



**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:

**PROTOCOLLO DI ESERCIZIO FISICO PER LA GESTIONE  
DEL CAMMINO NEI PAZIENTI CON ATASSIA  
CEREBELLARE**

Relatore: *Dott.ssa Duregon Federica*

Correlatore: *Dott.ssa Faggian Sara*

Laureando: Agostini Elisa

N° di Matricola: 2081819

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

RIASSUNTO

ABSTRACT

INTRODUZIONE .....	1
1. ATASSIA CEREBELLARE .....	2
1.1 Anatomia e funzioni del cervelletto .....	2
1.2 Definizione di atassia cerebellare .....	3
1.3 Tipologie di trattamenti farmacologici .....	4
2. ESERCIZIO FISICO ED ATASSIA .....	5
2.1 Linee guida per la gestione della sindrome atassica .....	5
2.1.1 Allenamento per l'equilibrio e il dual task .....	5
2.1.2 Allenamento del cammino .....	6
2.1.3 Allenamento della forza .....	8
2.2 Analisi comparativa tra andatura normale ed andatura atassica .....	9
2.3 Scopo dello studio .....	10
3. MATERIALI E METODI .....	12
3.1. Disegno dello studio .....	12
3.2. Partecipanti .....	12
3.3. Intervento .....	13
3.4. Outcomes .....	14
3.4.1 Valutazione cardiopolmonare .....	15
3.4.2 Valutazione del cammino .....	16
3.5. Analisi statistica .....	16
4. RISULTATI .....	18
4.1 Partecipanti .....	18
4.2 Aderenza e fattibilità .....	19
4.3 Parametri cardiopolmonari nella camminata su treadmill .....	20
4.4 Parametri spazio-temporali nella camminata su terreno .....	21
4.5 Concurrent validity .....	24
5. DISCUSSIONE .....	27
6. CONCLUSIONE .....	29
7. BIBLIOGRAFIA .....	30

## RIASSUNTO

**INTRODUZIONE.** I disturbi di equilibrio e andatura sono la principale causa di disabilità nei soggetti affetti da atassia cerebellare. Purtroppo, essendo nella maggior parte dei casi risultato di un disturbo genetico raro, ad oggi non esistono delle terapie definitive per il trattamento della malattia. Recenti studi hanno evidenziato come l'esercizio fisico possa rallentare la progressione, ma non sono stati ancora identificati dei protocolli di attività motoria standardizzati. Questo studio esamina l'effetto di un protocollo di esercizio fisico al fine di migliorare la mobilità e l'autonomia nelle attività quotidiane per le persone affette da atassia cerebellare ereditaria.

**OBIETTIVI.** Lo scopo di questo elaborato è studiare l'effetto dell'attività fisica sulla capacità funzionale di pazienti con sindrome atassica sottoposti al progetto ATAEXER della durata di 4 mesi e valutare se l'intervento adattato standardizzato abbia portato degli effetti significativi nell'efficienza economica della deambulazione.

**MATERIALI E METODI.** Sono stati reclutati 7 soggetti atassici e successivamente confrontati con 9 soggetti sani combinati per età e genere. I soggetti sono stati valutati tramite test di valutazione funzionale, test in laboratorio e questionari all'inizio ( $t_0$ ), dopo 2 mesi di usual care ( $t_1$ ) e dopo 2 mesi di esercizio fisico ( $t_2$ ), mentre il gruppo di controllo è stato valutato solo una volta. Nel periodo di intervento  $t_1 - t_2$  ai pazienti è stato somministrato un protocollo di esercizio fisico di 8 settimane.

**RISULTATI.** Nel periodo di controllo, nessun parametro è migliorato. Nel periodo di intervento invece, ci sono stati dei miglioramenti significativi nella scala SARA ( $t_1=6,5$  vs  $t_2=4,0$ ), nella Mini-BEST ( $t_1= 15,0$  vs  $t_2= 22,0$ ). Inoltre, sembrano essere migliorati il costo della camminata preferita e veloce (CoT) misurata durante la valutazione cardiopolmonare (CPET) rispettivamente ( $t_1= 0,206$  vs  $t_2= 0,183$ ) ( $t_1= 0,188$  vs  $t_2= 0,184$ ), e le fasi del ciclo del passo durante il test dei 2 minuti su terreno (2MWT) quali velocità ( $t_1= 1,48$  vs  $t_2= 1,62$ ), lunghezza del passo ( $t_1= 77,92$  vs  $t_2= 80,03$ ), lunghezza del ciclo del passo ( $t_1= 157,46$  vs  $t_2= 161,48$ ), fase di oscillazione % ( $t_1= 37,11$  vs  $t_2= 37,55$ ) e di doppio appoggio % ( $t_1= 26,43$  vs  $t_2= 25,35$ ).

CONCLUSIONI. Il protocollo si è dimostrato praticabile, economico ed efficace su outcome rilevanti per il paziente per cui sembra offrire spunti per un protocollo di esercizio standardizzato, offrendo un valido supporto al chinesiologo nella gestione pratica di soggetti con atassia cerebellare.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Balance and gait disturbances are the main cause of disability in individuals with cerebellar ataxia. Unfortunately, being in most cases the result of a rare genetic disorder, there are no definitive therapies to treat the disease. Recent studies have shown that physical exercise can slow the progression of the disease, but standardised physical activity protocols have not yet been identified. This study examines the effect of an exercise protocol aimed at improving mobility and independence in daily activities of people with hereditary cerebellar ataxia.

**OBJECTIVES.** The aim of this paper is to study the effect of physical activity on the functional capacity of patients with ataxia syndrome who underwent a 4-month ATAEXER project and to evaluate whether the standardised adapted intervention led to significant effects in walking efficiency.

**MATERIALS AND METHODS.** Seven ataxic subjects were recruited and subsequently compared with nine healthy subjects combined by age and gender. Subjects were evaluated by functional evaluation test, laboratory tests and questionnaires at the beginning (t<sub>0</sub>), after 2 months of usual care (t<sub>1</sub>) and after 2 months of physical exercise (t<sub>2</sub>), while the control group was evaluated only once. In the period of intervention t<sub>1</sub> - t<sub>2</sub>, patients were given an 8-week exercise protocol.

**RESULTS.** No parameter improved in the monitoring period. In the intervention period, there were significant improvements in the SARA scale (t<sub>1</sub>=6.5 vs t<sub>2</sub>=4.0), in the Mini-BEST (t<sub>1</sub>= 15.0 vs t<sub>2</sub>= 22.0). In addition, the cost of transport in preferred and fast walking (CoT) measured during cardiopulmonary assessment (CPET) respectively (t<sub>1</sub>= 0.206 vs t<sub>2</sub>= 0.183) (t<sub>1</sub>= 0.188 vs t<sub>2</sub>= 0.184) and step cycle phases during 2-minute field test (2MWT) appear to be improved which speed (t<sub>1</sub>= 1,48 vs t<sub>2</sub>= 1,62), step length (t<sub>1</sub>= 77.92 vs t<sub>2</sub>= 80.03), stride length (t<sub>1</sub>= 157.46 vs t<sub>2</sub>= 161.48), swing phase % (t<sub>1</sub>= 37.11 vs t<sub>2</sub>= 37.55) and double support % (t<sub>1</sub>= 26.43 vs t<sub>2</sub>= 25.35).

CONCLUSIONS. The protocol has proven to be feasible, economical and effective on patient-relevant outcomes, so it seems to offer insights for a standardized exercise protocol, offering valuable support to the exercise expert in the practical management of subjects with cerebellar ataxia.

## INTRODUZIONE

Questo studio si propone di valorizzare il ruolo del chinesiologo nell'individuare strategie motorie innovative al fine di migliorare la qualità di vita e il benessere psico-fisico di pazienti affetti da patologie neurologiche. In particolare, questo progetto aveva come fine ultimo analizzare la variabilità del passo e il dispendio energetico ad esso associato (costo del trasporto o CoT) nei pazienti con atassia cerebellare e mettere in atto un protocollo di esercizio volto a migliorare la loro condizione di instabilità. I disturbi possono essere distinti dalla modalità di ereditarietà e dal gene coinvolto, la maggior parte sono trasmessi con una modalità autosomica dominante colpendo 2,7 persone su 100,000 oppure autosomica recessiva con una prevalenza di 3,3 su 100,00 persone in tutto il mondo. La progressiva perdita di equilibrio nella deambulazione conduce spesso a una riduzione della mobilità e dell'indipendenza nelle attività quotidiane, con un impatto negativo significativo sulla qualità della vita. Inoltre, nonostante la sede della patologia sia sempre il cervelletto, le manifestazioni cliniche differiscono tra e all'interno delle atassie stesse. Attualmente non esiste una terapia farmacologica in grado di rallentare o arrestare la progressione della malattia, tuttavia, un approccio multidisciplinare, sembra essere più efficace poiché ha dimostrato un recupero di funzione di almeno 2 anni di progressione naturale della malattia. Questo studio ha il compito di analizzare le differenze tra soggetti sani e soggetti con sindrome atassica e indagare se un protocollo di intervento fisico può avere un impatto significativo nella gestione della malattia, in particolare nella locomozione.

# **1. ATASSIA CEREBELLARE**

## **1.1 – Anatomia e funzioni del cervelletto**

Nel nostro organismo il cervelletto viene considerato il responsabile della coordinazione motoria, della postura e dell'equilibrio, del tono muscolare e dell'apprendimento motorio. È collocato anatomicamente nella fossa cranica posteriore inferiormente al cervello e in posizione dorsale rispetto al tronco encefalico.<sup>1</sup> È suddiviso in due emisferi, destro e sinistro, connessi tra loro da uno stretto ponte vermiforme. Ciascun emisfero è costituito da entrambi i tessuti che compongono il sistema nervoso centrale: la sostanza grigia, con i quattro “nuclei intrinseci”, immersi nella sostanza bianca. Il cervelletto è connesso al tronco encefalico da tre paia di fasci di fibre nervose che trasportano segnali in ingresso e in uscita: i peduncoli inferiori che comunicano con il midollo allungato, i peduncoli medi che comunicano con il ponte, e i peduncoli superiori connessi con il mesencefalo. Il ruolo del cervelletto è controllare i movimenti del corpo attraverso le informazioni che provengono dai muscoli e dalle articolazioni tramite i fasci spinocerebellari. I peduncoli medi trasportano segnali dall'encefalo circa quello che è stato comandato ai muscoli di fare, rendendo il cervelletto capace di confrontare il comando con la prestazione. Questi peduncoli trasportano anche informazioni dagli occhi e dalle orecchie, per l'udito e per la percezione della posizione e del movimento del corpo. Le efferenze si portano, attraverso i peduncoli superiori, a vari punti del mesencefalo e del talamo. Il talamo trasmette i segnali cerebellari alla corteccia cerebrale, in modo che il cervello possa fare gli aggiustamenti fini delle prestazioni muscolari. Nonostante il cervelletto rappresenti il 10% del volume totale dell'encefalo, ha una superficie pari al 60% di quella della corteccia cerebrale e contiene più della metà di tutti i neuroni encefalici. Istologicamente comprende varie tipologie di cellule nervose con diverse funzioni, tra queste, i suoi neuroni più caratteristici, sono le cellule di Purkinje,<sup>2</sup> fondamentali nel pacemaking della locomozione.<sup>3</sup> Le persone con danni al cervelletto possono presentare gravi compromissioni nella deambulazione, ma non solo, anche in molteplici funzioni sensitive, del linguaggio, emotive, cognitive, ed in altre funzioni non motorie.<sup>2</sup> Per questi pazienti, il disturbo dell'andatura e dell'equilibrio è il sintomo più sconvolgente, poiché secondo uno studio del 2005, il 93% dei pazienti con atassia cerebellare ha riportato di essere caduto una o più volte nell'arco di 12 mesi. Di conseguenza, il timore di cadere accompagna spesso questi soggetti e li indirizza all'interno di un circolo vizioso di immobilizzazione e successivamente di isolamento sociale.<sup>4</sup> Camminare è un'azione molto



più complessa di quanto si creda, poiché nello stesso istante si integrano brevi raffiche di attività in più muscoli degli arti con le fasi biomeccaniche dell'andatura e le richieste posturali per rimanere in posizione eretta. Con l'invecchiamento questi meccanismi perdono di automaticità e in presenza di una malattia queste funzionalità vengono addirittura compromesse, costringendo l'organismo ad attuare delle strategie compensatorie che richiedono un dispendio energetico maggiore rispetto agli individui giovani e sani.<sup>5</sup> Nel caso di disturbi neurologici, la co-attivazione dei muscoli antagonisti è una componente importante del controllo motorio, poiché riduce l'instabilità degli arti inferiori durante la deambulazione, se però questo meccanismo compensatorio è eccessivo e/o prolungato può compromettere le prestazioni funzionali e comportare un aumento dei costi metabolici della locomozione.<sup>6</sup> Nei pazienti atassici un altro parametro che influenza la spesa energetica è l'elevata variabilità nei parametri dell'andatura, data da una disfunzione delle cellule di Purkinje che causa problemi con la tempistica e la coordinazione nella camminata.<sup>3</sup> L'attività motoria in questo senso, potrebbe dare un contributo essenziale per migliorare l'efficienza del passo e ridurre al minimo la spesa energetica nei soggetti portatori di sindrome atassica.

## **1.2 – Definizione di atassia cerebellare**

In letteratura si possono suddividere diverse eziologie di atassia:

- atassia acquisita, i sintomi compaiono come conseguenza secondaria ad un altro problema;
- atassia ereditaria, di origine cioè genetica, è caratterizzata da un'espansione anomala delle triplette in uno specifico gene.<sup>7</sup> Può essere autosomica recessiva (quando entrambi i genitori sono portatori sani del difetto genetico) come nel caso dell'atassia di Friedreich, autosomica dominante (è sufficiente che uno solo dei due genitori abbia il gene difettoso perché nascano figli malati) come l'atassia spinocerebellare (SCA) oppure legata ad una mutazione del cromosoma X (Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome, FXTAS);
- atassia cerebellare idiopatica, causata da un progressivo danneggiamento del cervello dovuto a cause non ancora note (Not Defined Diagnosis, NDD)<sup>8</sup>

Tutte queste malattie rare neurodegenerative manifestano principalmente una progressiva mancanza di equilibrio e coordinazione durante la deambulazione. È scientificamente

provato che, le persone con multi morbidità, rispetto alle persone che vivono con una sola condizione cronica, hanno maggiore probabilità di avere una più lunga degenza in ospedale e in alcuni casi anche una morte prematura, oltre che avere una necessità maggiore di farmaci multipli e un maggiore utilizzo dell'assistenza sanitaria. La terapia fisica strutturata, ancora una volta, può venire utile per il miglioramento di depressione, ansia, qualità della vita, compromessi dalla progressione della malattia.<sup>9</sup>

### **1.3 – Tipologia di trattamenti farmacologici**

Attualmente non esiste una terapia farmacologica definitiva per il trattamento della sindrome atassica, poiché essendo una patologia rara, e lo sviluppo dei farmaci un processo lungo e costoso, le industrie farmaceutiche sono meno attratte nell'investire su malattie di questo calibro e preferiscono orientarsi su studi con popolazioni più ampie.<sup>10</sup> Cionostante, nel mercato sono disponibili dei farmaci per il trattamento dei sintomi che possono aggravare la patologia quali ad esempio il tremore, mioclono, distonia e rigidità, spasticità, dolore, affaticamento, depressione, disturbi del sonno, declino cognitivo e disfunzione intestinale e vescicale. Sono in fase di sviluppo diversi farmaci sintomatici per l'atassia cerebellare, tutti mirati a migliorare la funzionalità delle cellule di Purkinje.<sup>11</sup> Inoltre, per contrastare la sindrome, ai pazienti atassici viene consigliato di mantenere uno stile di vita sano in termini di alimentazione e attività motoria per contrastare lo stress ossidativo, altamente dannoso poiché accelera la senescenza cellulare e stimola i processi infiammatori, e per stimolare la neuroplasticità del tessuto cerebrale.<sup>11-14</sup> Si è visto come le terapie riabilitative e programmi di esercizio prescritti, hanno aiutato gli individui con atassia cerebellare a prevenire complicazioni secondarie come le cadute, a gestire i sintomi e, in alcuni casi, hanno dimostrato un rallentamento della progressione della malattia di almeno 2 anni.<sup>15</sup>

## **2. ESERCIZIO FISICO E ATASSIA**

### **2.1 – Linee guida per la gestione della sindrome atassica**

Considerata l'epidemiologia e l'eterogeneità della patologia, ad oggi non esiste un protocollo di esercizio fisico standardizzato per questa tipologia di soggetti.<sup>16</sup> Le raccomandazioni si basano sull'efficacia dell'esercizio fisico come agente terapeutico per migliorare complessivamente la qualità di vita.<sup>17</sup> Inoltre, alcuni studi suggeriscono che programmi di allenamento multiformi che incorporano più focus, ad esempio equilibrio statico e dinamico, respirazione, forza muscolare, gait training, esercizio cardiovascolare e stretching, sembrano avere un effetto maggiore rispetto alle terapie fisiche monocomponente.<sup>18</sup>

#### **2.1.1 Allenamento per l'equilibrio e il dual task**

I disturbi dell'andatura e dell'equilibrio rappresentano spesso le principali cause di disabilità nei pazienti affetti da atassia cerebellare. Le cadute sono un fenomeno comune in questi pazienti: Fonteyn et al. hanno condotto uno studio per un anno su 113 pazienti con atassia degenerativa, scoprendo che l'84% di essi era caduto almeno una volta durante il periodo di osservazione. In passato si credeva che i disturbi posturali legati a problemi cerebellari fossero incurabili, tuttavia, recenti studi hanno dimostrato l'efficacia dei programmi di riabilitazione nonostante il cervelletto sia ben coinvolto nell'apprendimento motorio e nella gestione della postura.<sup>19</sup> Fino ad oggi, gli effetti degli interventi della terapia fisica sui pazienti con atassia sono stati poco studiati, e molte ricerche non hanno fornito dati sui risultati a lungo termine e sulla loro applicazione nelle attività quotidiane. Recentemente, è stato dimostrato che un intenso programma di allenamento coordinativo della durata di quattro settimane produce miglioramenti a breve termine nelle prestazioni motorie. Per valutare i benefici a lungo termine e il trasferimento di essi nelle attività quotidiane, lo stesso studio ha monitorato i pazienti un anno dopo aver completato l'allenamento, fornendo indicazioni per proseguire l'attività a casa senza supervisione. Nonostante il progressivo declino delle prestazioni motorie e l'aumento dei sintomi di atassia legati alla progressione della malattia, i miglioramenti ottenuti nella performance motoria e nelle attività quotidiane, durante il periodo di allenamento supervisionato, sono perdurati nel tempo. Questo suggerisce che il miglioramento medio registrato corrisponde a un recupero funzionale di due o più anni di progressione della malattia.<sup>20</sup> Un altro aspetto importante da considerare è

il dual-task, cioè la capacità di associare un'azione motoria ad un'azione cognitiva,<sup>21</sup> che spesso è associato ad aumentato rischio di cadute e a un'alterazione dell'andatura. In uno studio del 2023, Winser et al. hanno reclutato due gruppi: il primo ha seguito un allenamento a doppio compito, mentre il secondo ha praticato un programma di esercizi tradizionali per equilibrio e coordinazione. Le evidenze suggeriscono che la pratica ripetuta del dual-task possa ridurre i costi cognitivi e motori associati a tali compiti, migliorando le capacità di gestione delle situazioni complesse.<sup>16</sup> Un ulteriore studio ha analizzato la postura in pazienti con disturbi cerebellari durante compiti singoli e doppi, evidenziando come l'esecuzione simultanea di un compito motorio e uno cognitivo possa aumentare il rischio di cadute. La diminuzione dell'attenzione disponibile per il controllo posturale è un fattore critico. Sono sempre più numerose le prove che dimostrano che il cervelletto non solo svolge un ruolo cruciale nel controllo motorio, ma è anche coinvolto nei processi cognitivi. Pertanto, Jacobi et al. hanno concluso che gli esercizi di dual-task dovrebbero essere inclusi nei programmi di terapia fisica per i pazienti cerebellari.<sup>22</sup> Nel 2022 Liu et al. hanno confrontato un gruppo di controllo con uno in cui i partecipanti erano sottoposti a un programma specifico di allenamento dell'equilibrio, basato su esercizi di "square-stepping exercise, SSE", cioè di esecuzione di diverse sequenze di passi (avanti, dietro, lateralmente, diagonalmente) in un tappeto di 40 quadratini. Al termine dell'intervento, il gruppo che ha partecipato all'allenamento dell'equilibrio ha avuto un significativo miglioramento nelle prestazioni, suggerendo che tali approcci possano stimolare la neuroplasticità e migliorare l'equilibrio nei pazienti con disturbi neurodegenerativi.<sup>23</sup> A sostegno del precedente studio Okura et al. hanno dimostrato che un programma di esercizi di square-stepping (SSE), che prevedono per l'appunto sequenze di passi su un tappetino, sono risultati efficaci nel migliorare l'equilibrio e nel ridurre il rischio di cadute nei soggetti anziani, evidenziando la necessità di integrare tali attività nei programmi di terapia fisica per contrastare i deficit motori e cognitivi.<sup>24</sup>

### **2.1.2 Allenamento del cammino**

Contrariamente all'allenamento dell'equilibrio, su cui sono stati condotti numerosi studi, gli effetti dell'allenamento aerobico negli individui con atassia cerebellare dispongono di poche evidenze scientifiche. Una tra queste prevedeva un programma di ciclismo della durata di quattro settimane, con sessioni di allenamento di quindici minuti, ma non sono stati osservati

miglioramenti significativi nella velocità di camminata o di resistenza. Lo stesso gruppo di ricerca allora, ha ipotizzato un regime di allenamento aerobico più rigoroso, organizzando sessioni di esercizio con intensità crescente, in questo caso specifico da un 65% ad un 80% della frequenza cardiaca massima misurata con il test da sforzo cardiopolmonare, per ogni individuo partecipante. Dall'analisi dati è emerso che questa tipologia di intervento può aiutare gli atassici a rallentare la progressione della malattia, innalzando la soglia di percezione della fatica, aumentando la forza nelle gambe e migliorando la stabilità generale.<sup>25</sup> Difatti, a sostegno del precedente studio, una revisione sistematica condotta da Shu et al. ha dimostrato l'efficacia dell'esercizio aerobico nel migliorare l'azione motoria, l'equilibrio e l'andatura, inclusa la velocità e la lunghezza del passo, in soggetti parkinsoniani che anch'essi, come altri disturbi neurodegenerativi, presentano difficoltà nella deambulazione.<sup>26</sup> Infatti, questi soggetti, per paura di cadere a causa dell'elevata variabilità del loro passo, tendono a muoversi di meno, per cui risulta fondamentale introdurre nei protocolli di esercizio per pazienti con disfunzione cerebellare, anche un intervento di allenamento aerobico il cui focus principale è la rieducazione del passo.<sup>27</sup> A tal proposito Herman et al. tramite una ricerca bibliografica hanno dimostrato che l'allenamento su tapis roulant può migliorare la camminata su terreno, in termini di velocità e lunghezza del passo, con benefici sulla gravità della malattia e la qualità di vita, anche dopo diverse settimane dalla cessazione del training aerobico. Quest'ultimo, infatti, contrariamente all'allenamento per l'equilibrio, permette di migliorare la massima capacità di consumo di ossigeno dell'organismo  $VO_2 \max$ ,<sup>28</sup> che tra l'altro risulta essere indice di mortalità per tutte le cause,<sup>29</sup> e induce il cervelletto in degenerazione a subire cambiamenti neuroplastici, aumentando la sua connettività.<sup>25</sup> Infatti, Dauwan et al. sostengono che la progressione delle malattie neurodegenerative possa essere rallentata grazie all'effetto benefico dell'esercizio aerobico sulla plasticità sinaptica e sulla sopravvivenza neuronale.<sup>30</sup> Un'altra tipologia di allenamento che sembra avere un effetto positivo sui parametri spazio temporali della locomozione, soprattutto negli stadi più avanzati della malattia neurologica, è il "cueing uditivo" associato ad un'attività di camminata.<sup>31</sup> A sostegno del precedente studio, la ricerca fisiologica supporta l'idea che l'udito e il ritmo abbiano un impatto significativo sul sistema motorio, come dimostrato da studi sull'andatura, che hanno evidenziato un miglioramento nella performance del cammino nei pazienti con ictus e Parkinson. È interessante notare che, nonostante i diversi deficit di andatura presentino caratteristiche cinematiche molto

eterogenee e derivino da neuropatologie differenti, esista una sorprendente coerenza degli effetti osservati nei vari gruppi. Si ipotizza, quindi, che la stimolazione uditiva ritmica possa attivare diversi percorsi uditivo-motori, coinvolgendo i processori motori centrali in grado di reagire e adattarsi alle informazioni temporali ritmiche, contribuendo così a stabilizzare il controllo motorio, indipendentemente dalle specifiche neuropatologie.<sup>32</sup>

### **2.1.3 Allenamento della forza**

Nonostante ci sia poca letteratura scientifica al riguardo, prove sempre più numerose evidenziano come l'allenamento della resistenza muscolare è uno strumento utile per gestire molte caratteristiche cliniche presenti negli individui con malattie neurodegenerative. Tuttavia, permane un certo dibattito riguardo gli effetti complessivi e alle risposte specifiche in base alla malattia. Al contrario, negli anziani i benefici sulla salute associati all'allenamento della forza sono ben dimostrati: aumento del tono muscolare e della capacità aerobica, miglioramento dell'umore, della qualità della vita, della cognizione, della funzionalità.<sup>33</sup> Nell'atassia di Friedreich per esempio, è nota una perdita di forza lenta e progressiva degli arti inferiori, soprattutto della muscolatura pelvica, mentre per quanto riguarda i muscoli degli arti superiori e del tronco mantengono una forza complessiva dell'80% fino a che la malattia non si trova in uno stadio avanzato.<sup>34</sup> Waters et al. hanno dimostrato che programmi di potenziamento muscolare, hanno un effetto benefico sull'aumento della mobilità nei pazienti con difficoltà nella deambulazione.<sup>35</sup> Schlenstedt et al. hanno evidenziato come l'allenamento di forza per i muscoli flessori, estensori, e abduttori dell'anca, flessori ed estensori del ginocchio, dorsi e plantalessori della caviglia fosse cruciale per il meccanismo di controllo posturale statico<sup>36</sup> e dinamico, con una conseguente riduzione delle cadute.<sup>37</sup> Inoltre, numerosi studi sul "Progressive Resistance Strenght Training", il quale prevede l'utilizzo di un sovraccarico gradualmente crescente, hanno documentato effetti positivi nei soggetti con deficit di deambulazione ed equilibrio,<sup>37-39</sup> questo contribuisce ad affermare che gli individui con patologie neurologiche possono sperimentare miglioramenti significativi in termini di forza, mobilità e qualità della vita in risposta all'esercizio fisico.<sup>39</sup> È suggerito, dunque, che negli studi futuri venga approfondito il tema del rinforzo muscolare e che vengano reclutati campioni più ampi di popolazione patologica per avere dati statisticamente significativi.

## **2.2 Analisi comparativa tra andatura normale e andatura atassica**

L'apprendimento motorio risulta necessario per ottenere una camminata efficiente ed automatica, poiché contribuisce a generare il cosiddetto "circuito neurale preprogrammato". Tuttavia, con l'avanzare dell'età e l'insorgenza di alcune malattie, questo circuito potrebbe subire alterazioni, portando il soggetto ad avere difficoltà nella deambulazione. La presenza di un'andatura irregolare, quindi, costringe l'individuo a mettere in atto strategie compensatorie per mantenere la posizione eretta. Per esempio, quando ci ritroviamo a camminare su superfici scivolose, il cervello effettua degli aggiustamenti posturali per aumentare la stabilità ed evitare di cadere, al costo però di una perdita di efficienza energetica. Inoltre, anche una ridotta mobilità articolare e fattori neuromuscolari compromessi possono creare un circolo vizioso di crescente inefficienza dell'andatura, perché, anche in questi casi, i meccanismi compensativi richiedono maggiore energia.<sup>40</sup> Se però, facciamo riferimento al principio di conservazione dell'energia biologica, l'obiettivo della locomozione umana è garantire "un avanzamento fluido del corpo nello spazio con il minimo dispendio energetico meccanico e fisiologico", quando questa "fluidità" viene meno, si parla di andatura non economica. A tal proposito Saunders et al. hanno identificato sei fattori che distinguono una camminata normale da una patologica. I primi tre sono la rotazione e l'inclinazione pelvica insieme alla flessione del ginocchio in posizione ortostatica, i quali contribuiscono a limitare l'oscillazione verticale del tronco, riducendo così il lavoro necessario per sollevare il tronco contro la gravità. Il quarto e quinto fattore riguardano l'interazione tra ginocchio e caviglia, che, sempre in stazione eretta, migliora l'assorbimento degli urti e attenua i cambiamenti verticali del tronco e la forza di reazione al suolo. Il sesto fattore, lo spostamento laterale del bacino, minimizza lo spostamento laterale del baricentro del corpo, contribuendo a un ulteriore risparmio energetico. Infatti, durante la deambulazione, il movimento verticale del bacino, è un forte indicatore del consumo di ossigeno, utile per quantificare l'energia spesa durante l'attività sia in soggetti patologici che sani. Con l'invecchiamento il VO<sub>2</sub> max, subisce un declino, poiché si riducono le riserve aerobiche e la massa muscolare, in questo modo l'organismo richiederà un reclutamento più elevato di unità motorie per compiere lo stesso movimento, aumentando così il dispendio energetico. Per cui, a sostegno del sottocapitolo precedente, Waters et al. evidenziano l'utilità di programmi di esercizio muscolare associati ad esercizi di lavoro aerobico per migliorare la capacità funzionale nei soggetti con deambulazione

compromessa.<sup>35</sup> Jeng et al. hanno dimostrato che le persone con una peggiore economia del passo, hanno un elevato consumo di ossigeno, rendendolo un marcatore fisiologico della disfunzione della camminata, evidente soprattutto nelle persone con malattie neurologiche. Alla luce di queste evidenze, risulta necessario un intervento di rieducazione del passo per ridurre il costo d'ossigeno.<sup>41</sup> Le caratteristiche dell'atassia cerebellare prevedono una base d'appoggio allargata e un modello di andatura irregolare caratterizzata da una fase di doppio appoggio più lunga e una fase di oscillazione ridotta, velocità e cadenza diminuite e la necessità di eseguire più passi per eseguire svolte di 90 gradi. Queste anomalie riflettono una mancanza di coordinazione degli arti e un equilibrio compromesso, limitando notevolmente le attività quotidiane dei pazienti e aumentando il rischio di cadute. Infatti, rispetto ai soggetti sani, i pazienti atassici attivano i muscoli antagonisti di più e per periodi più lunghi, forse nel tentativo di compensare l'instabilità.<sup>42-44</sup> A seguito di analisi elettromiografiche, si è visto come le attività muscolari sono notevolmente aumentate nei pazienti atassici rispetto ai soggetti normali: ad esempio, durante la camminata, il muscolo gastrocnemio era attivato non solo durante la sua fase di competenza, ma durante tutto il ciclo del passo. Conrad et al. consideravano questi cambiamenti come reazioni compensatorie all'instabilità nella deambulazione. Pertanto, la co-attivazione dei muscoli distali della gamba, provocata principalmente da disturbi cerebellari, potrebbe compromettere i movimenti efficienti di dorsi o plantaflessione della caviglia che sono essenziali per un passo regolare.<sup>45</sup>

### **2.3 – Scopo dello studio**

Questo elaborato si propone di valutare l'efficacia di un protocollo di esercizio adattato nel migliorare l'efficienza del cammino in soggetti affetti da atassia cerebellare (in particolare sono stati reclutati individui con SCA1, FXTAS e ATASSIA NDD). I pazienti sono stati sottoposti ad un periodo di controllo da  $t_0$  a  $t_1$  e un periodo di intervento con la somministrazione di attività fisica da  $t_1$  a  $t_2$ , durante i quali sono state somministrate scale cliniche neurologiche e questionari per la qualità di vita e la percezione della gravità della malattia. In seguito, i dati raccolti dalle varie valutazioni sono stati confrontati con soggetti sani abbinati per età e genere. L'obiettivo finale era identificare nuove strategie non farmacologiche che potessero integrare i trattamenti farmacologici, contribuendo a preservare o migliorare la funzionalità dei pazienti e sostenere la loro autonomia nelle attività quotidiane. Questo approccio potrebbe avere un impatto significativo sulla qualità della vita



di coloro che vivono con queste condizioni, offrendo un'alternativa o un complemento alle terapie tradizionali.

## **3. MATERIALI E METODI**

### **3.1 – Disegno dello studio**

Questo elaborato si basa sulla partecipazione di pazienti con atassia cerebellare genetica a uno studio osservazionale e interventistico di tipo “Self controlled clinical trial” con l’obiettivo di valutare l’efficacia dell’esercizio fisico nella gestione del cammino. Data la dimensione limitata del campione, è stata utilizzata la tecnica “double baseline”, consentendo ai pazienti di fungere sia da gruppo sperimentale sia da gruppo di controllo per loro stessi. Questo metodo ha reso possibile il confronto degli outcomes di interesse dello studio tra il periodo di routine clinica, privo di interventi motori, e un successivo periodo di intervento con esercizio fisico. I partecipanti sono stati valutati all’inizio dello studio ( $t_0$ ), confrontando i dati ottenuti con un gruppo di soggetti volontari sani. Successivamente, trascorso un periodo di due mesi, in cui i pazienti sono stati sollecitati a proseguire la loro vita normale, sono stati di nuovo valutati ( $t_1$ ) per verificare eventuali progressioni della malattia. Al termine del secondo ciclo di valutazioni è stato avviato un protocollo di esercizio multicomponente di 8 settimane, periodo dopo il quale è stata effettuata un’ulteriore valutazione ( $t_2$ ). I dati ricavati a  $t_2$  sono stati confrontati con i dati rilevati a  $t_0$  e  $t_1$ , per valutare l’efficacia e i benefici dell’esercizio su questa tipologia di soggetti.

### **3.2 – Partecipanti**

Il progetto ATAEXER (ataxia + exercise) prevede un protocollo di esercizio fisico adattato per soggetti che presentano atassia cerebellare di tipo SCA, FXTAS e ATASSIA NDD. I criteri d’inclusione per la selezione dei pazienti del gruppo sperimentale sono stati:

- soggetti con diagnosi molecolare di atassia cerebellare o forme atassiche idiopatiche;
- capacità funzionale con score massimo 3 (notevole barcollamento, difficoltà a fare mezzo giro su sé stesso ma non necessita di ausilio) per l’item 1 indicato come “gait” dello strumento valutativo “Scale for Assessment and Rating of Ataxia” Scala SARA.<sup>46</sup>

I criteri di inclusione per entrambi i gruppi (controllo e sperimentale):

- età minima, 40 anni compiuti;

- età massima, 80 anni compiuti;
- capacità di camminare sul treadmill in maniera indipendente per almeno 10 minuti.

I criteri di esclusione per entrambi i gruppi (controllo e sperimentale):

- intervento ortopedico agli arti inferiori negli ultimi 6 mesi;
- soggetti che usufruiscono di ausili per la deambulazione;
- presenza di condizioni neurologiche, muscoloscheletriche, metaboliche che possano potenzialmente interferire con l'equilibrio e la deambulazione;
- significativo impairment cognitivo che limita la partecipazione al progetto;
- pratica di esercizio fisico regolare con focus su arti inferiori  $\geq 150$  min/sett nei 6 mesi precedenti.

### **3.3 – Intervento**

Il gruppo sperimentale ha partecipato a un programma di attività fisica regolare di 8 settimane, con frequenza 4 volte a settimana e della durata di circa un'ora. Le sessioni erano suddivise in 2 tipologie distinte. Ogni incontro iniziava con una fase di mobilità analitica e/o globale delle principali articolazioni coinvolte, seguiva una parte centrale di attività dedicata a un protocollo specifico per pazienti atassici, e si concludeva con una fase di stretching dei distretti muscolari coinvolti durante l'allenamento. In particolare, nella sessione A la parte centrale includeva esercizi per l'equilibrio, focalizzandosi su diverse strategie (caviglia, anca, passo) e vari sistemi (visivo, propriocettivo e vestibolare). Questa sessione prevedeva anche un allenamento per la rieducazione del passo "gait training", con l'obiettivo di migliorare la parte finale di camminata all'esterno con metronomo. Al contrario, la sessione B comprendeva una parte di allenamento coordinativo, conosciuto come "square step", che integrava compiti cognitivi e motori con l'ausilio del metronomo, e una sessione di forza per arti inferiori e core stability. Il protocollo ATAEXER prevedeva una progressione della difficoltà degli esercizi ogni due settimane, a condizione che i pazienti riportassero un'intensità inferiore a 14 della scala di Borg 6-20 e si sentissero "confident" con gli esercizi. Diversamente era per lo "square step" che invece cambiava ogni settimana con una combinazione di compiti motori e cognitivi sempre più complessi (il protocollo completo si può recuperare in Appendice 2). Il metodo della progressione è risultato fondamentale, in primo luogo, per mantenere alta la motivazione dei pazienti, e in secondo luogo per

continuare a stimolare continui adattamenti fisiologici.<sup>47</sup> Le attività sono state erogate in rapporto 1:1 tra il paziente e il chinesiologo e in modalità mista: online con supervisione tramite la piattaforma Zoom, in presenza presso la Palestra Medica con l'istruttore, oppure in autonomia senza supervisione ma con l'ausilio di video tutorial. Inoltre, per verificare l'aderenza al programma di allenamento è stato consegnato un diario delle presenze in cui i pazienti dovevano indicare il giorno in cui avevano svolto l'attività motoria, la tipologia di sessione (A o B) e il livello di fatica percepita tramite la scala di Borg 6-20.

### **3.4 – Outcomes**

Per quanto riguarda la valutazione clinica sono stati somministrati i seguenti test:

- Mini Balance Evaluation System Test (Mini-BEST), scala chinesiologica per la valutazione dell'equilibrio statico e dinamico;
- Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (Scala SARA), scala neurologica per la classificazione della gravità della patologia.

I partecipanti hanno eseguito una batteria di test di valutazione funzionale che comprendeva:

- 2 Minutes Walking Test (2MWT) per la valutazione della capacità aerobica;
- Timed Up and Go test (TUG) per la valutazione della mobilità, dell'equilibrio dinamico, della capacità del cammino e del rischio di caduta;

Gli outcomes principali in questo studio sono stati:

- Costo del cammino,  $VO_2$ /velocità preferita, calcolato durante un test al treadmill incrementale (vedi protocollo in appendice 1). Tale rapporto rappresenta una misura del carico fisiologico durante il cammino, standardizzato sulla velocità di marcia preferenziale, poiché quest'ultima riduce il costo energetico della deambulazione. Il risultato di  $VO_2$ /velocità preferita è un indicatore dell'efficienza biomeccanica della marcia a un'intensità simile a quella delle attività quotidiane, evidenziando la sua importanza per soggetti con atassia cerebellare;
- I parametri spazio-temporali e la loro variabilità misurate con il sistema Optojump Next durante l'esecuzione di camminate multiple a diverse velocità lungo un corridoio di 10 mt.

In parallelo sono stati somministrati anche alcuni questionari:

- The Patient-Reported Outcome Measure of Ataxia (PROM-Ataxia), per la valutazione soggettiva degli effetti dell'atassia;
- The Patient Global Impression of Severity and Change scales (PGI-S e PGI-C), per valutare la gravità della malattia e la percezione del cambiamento;
- Short Form Health Survey (SF-36) e EuroQol-5 (EQ-5D), scale di impressione globale del paziente sulla gravità della malattia e sulla percezione del cambiamento la qualità di vita;
- International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), per la quantificazione di esercizio fisico e attività fisica svolta.

### 3.4.1 Valutazione cardiopolmonare

L'efficienza della deambulazione, espressa come costo del trasporto ("cost of transport" o Cot) è stata valutata, previa familiarizzazione del treadmill, seguendo un protocollo personalizzato (vedi Appendice 1). I partecipanti, durante tutto il test di camminata hanno indossato un'imbracatura di sicurezza e hanno tenuto le mani salde sulla barra del corrimano di fronte a loro. Inoltre, sono stati muniti di un cardiofrequenzimetro a fascia toracica (HRM-Dual, Garmin) durante l'intero test sul tapis roulant. Le velocità impostate per il test sono state calcolate considerando le camminate multiple eseguite su terreno pianeggiante durante le valutazioni in palestra medica. La cinetica del  $VO_2$  veniva esaminata durante la transizione tra posizione eretta e l'inizio della camminata ed entro 5 minuti della velocità preferita misurata a  $t_0$ . La risposta del  $VO_2$  mediata ogni 5 secondi è stata interpolata utilizzando un codice MATLAB R2023a sviluppato appositamente (The MathWorks, Inc., MA, USA), non considerando la fase 1 nota come cardiodinamica della durata di 20 secondi e il tempo impiegato per raggiungere la velocità target di circa 30 secondi, adattando l'andamento del  $VO_2$  durante i 5 minuti a una funzione monoesponenziale secondo l'equazione  $VO_2(t) = VO_2(\text{baseline}) + A * (1 - e^{-(t - TD)})$ , dove  $VO_2(t)$  è il  $VO_2$  al tempo  $t$ ;  $VO_2(\text{baseline})$  è il  $VO_2$  misurato nei 30 secondi precedenti la transizione;  $A$ ,  $TD$ , e " $\tau$ " sono rispettivamente l'ampiezza, il ritardo temporale e la costante di tempo della risposta primaria della cinetica del  $VO_2$ . Tramite l'analisi grafica si è riusciti a determinare l'inizio della fase 2 in cui la costante di tempo  $\tau$  sappiamo essere rappresentativo della cinetica dello scambio di gas

dei muscoli scheletrici.<sup>48</sup> Il VO<sub>2</sub> è stato inoltre misurato negli ultimi 30 secondi dello steady state di ciascuna tipologia di camminata: preferita (P), 120% di V (Veloce), 80% di P (Lenta).

### **3.4.2 Valutazione del cammino**

Per indagare i parametri spazio temporali alla velocità preferita (P), camminata a ritmo confortevole, della camminata lenta autodeterminata (L) e della camminata veloce (V, veloce senza correre e in sicurezza) sono state fatte delle camminate multiple andata e ritorno rispettivamente 5, 3, 3 camminate per velocità P, L, V lungo un corridoio di 10 metri determinati da 2 coni, dove sono state posizionate 4 strisce interconnesse del sistema di Optojump Next (1,000Hz; 96 LED per 1 m; Microgate, Bolzano, Italia) nei 4 metri centrali. Un altro test utilizzato per valutare la capacità del cammino è il 2MWT che prevede una camminata su un corridoio di 20 metri in cui l'obiettivo principale è percorrere la maggior distanza possibile in 2 minuti, senza correre e in sicurezza. Per valutare la variabilità del passo in questi soggetti state analizzate solo la camminata preferita (P) e lenta (L), perché risultano essere delle "prove" aventi un numero sufficiente di passi per garantire misure affidabili della variabilità dell'andatura come raccomandato nello studio di Ilg et Al.<sup>49</sup> Dei risultati raccolti, sono state calcolate la media e la variabilità, vale a dire il coefficiente di variazione CV della velocità dell'andatura, della cadenza, della lunghezza del ciclo del passo, della lunghezza del passo, del tempo del passo, della fase di oscillazione e del doppio appoggio. La camminata veloce (V) e il 2MWT non sono state prese in considerazione perché non risultano essere misure affidabili della variabilità dell'andatura, mentre per la media dei valori sono state considerate.

### **3.5 – Analisi statistica**

Per confrontare i pazienti atassici con i controlli sani è stato usato l'U-test di Mann-Whitney. Mentre è stato scelto il test non parametrico di Wilcoxon per determinare le differenze all'interno del gruppo patologico nella fase pre-intervento, in cui i soggetti vivevano la loro solita vita quotidiana, e nella fase di somministrazione del protocollo di esercizio fisico. Le misure trovate diverse al baseline tra pazienti sani e patologici sono state correlate con le valutazioni cliniche della gravità dell'atassia per le valutazioni di concurrent validity utilizzando la correlazione per ranghi di Spearman. I livelli di significatività di entrambi gli

indici di correlazione e le differenze tra e all'interno dei gruppi sono stati impostati come valore  $p < 0,05$ .

## 4. RISULTATI

### 4.1 – Partecipanti

Sono stati reclutati 7 soggetti con atassia (nel caso specifico SCA1, FXTAS e atassia NDD) e 9 soggetti sani. Durante il periodo dello studio non si è verificato nessun “drop out” nel gruppo sperimentale (Flow chart in Figura 1). Al baseline ( $t_0$ ) entrambi i gruppi sono risultati avere caratteristiche antropometriche e demografiche simili e dunque sono stati facilmente confrontati (riferimento Tabella 1).

Figura 1. Flow chart dei soggetti coinvolti

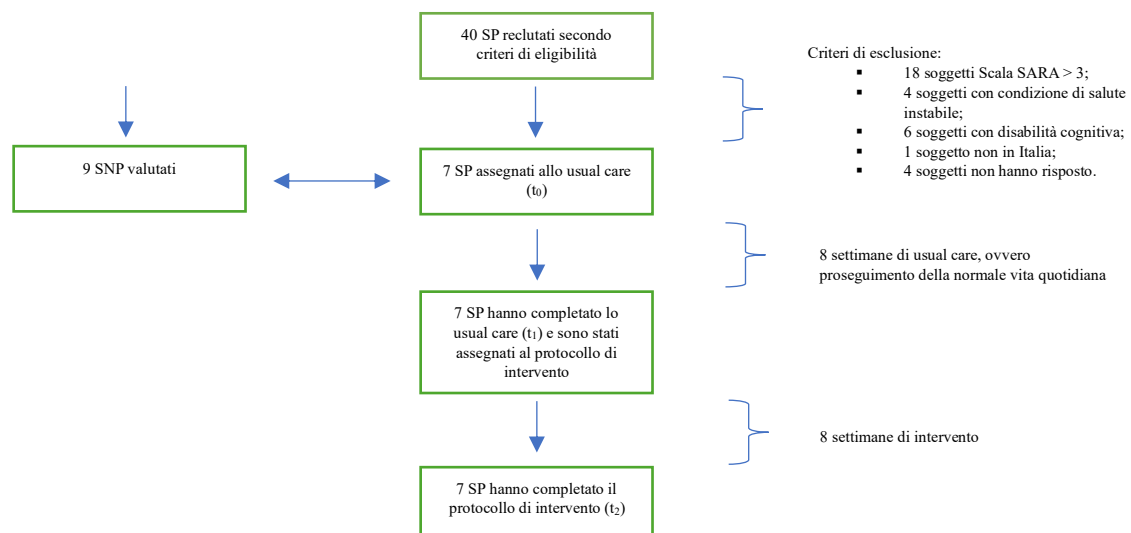


Tabella 1. Dati antropometrici e demografici dei partecipanti

	SNP	SP			SP $t_0$ vs. SNP	SP <sup>c</sup>		
		$t_0$	$t_1$	$t_2$		$t_0$ vs. $t_1$	$t_1$ vs. $t_2$	$t_0$ vs. $t_2$
N. Partecipanti [donne/uomini]	9 [4/3]	7 [4/3]	7 [4/3]	7 [4/3]	1,000 <sup>a</sup>	-	-	-
Età [anni]	60,82 [54,83-63,63]	56,37 [47,32-64,52]	-	-	0,606 <sup>b</sup>	-	-	-
Peso corporeo [kg]	64,30 [55,60-86,00]	71,80 [69,60-82,70]	72,00 [66,00-82,70]	66,70 [67,20-82,70]	0,210 <sup>b</sup>	0,833	0,916	0,462
Statura [m]	1,66 [1,57-1,72]	1,70 [1,59-1,72]	-	-	0,536 <sup>b</sup>	-	-	-



SCAI/NDD/FXTAS	-	3/3/1	-	-	-	-	-	-
Durata della malattia [anni]	-	11,52 [5,32-25,41]	-	-	-	-	-	-

Tutti i valori sono riportati come mediana [1° quartile- 3° quartile],  $p < 0,05$ .

Abbreviazioni: SNP (soggetti non patologici), SP (soggetti patologici), FXTAS (soggetti con tremore ad atassia associata ad X fragile), NDD (atassici con diagnosi non definita), SCA1 (soggetti con atassia spinocerebellare di tipo 1),  $t_0$  (baseline),  $t_1$  (periodo di controllo),  $t_2$  (post periodo di intervento).

<sup>a</sup> Chi-squared – Test di Fisher, <sup>b</sup> Test di Mann-Whitney, <sup>c</sup> Test di Wilcoxon.

## 4.2 Aderenza e fattibilità

L'aderenza al protocollo è stata dell'88,39%, come è stato riportato in tabella 2. Un solo paziente ha trovato difficoltà nell'equilibrio statico ad occhi chiusi. Una signora è riuscita a fare solo il 50% degli allenamenti a causa di un costante dolore alle gambe, nonostante ciò, ha eseguito il 100% della metà delle sessioni previste. I pazienti hanno riportato di media un'intensità degli allenamenti pari a 13 della Scala di Borg (RPE 6-20) per tutto il periodo di 8 settimane, confermando l'efficacia di un protocollo “progressivo”.<sup>47,50,51</sup> Infine non ci sono stati eventi avversi durante le attività.

Tabella 2. Aderenza al protocollo ed intensità percepita

SA	Sessione A	Sessione B	Totale
<b>Aderenza</b>			
Sessioni programmate [n]	112	112	224
Sessioni completate [%]	87,50	89,29	<b>88,39</b>
<b>Modalità di allenamento</b>			
<b>Supervisionato</b>	-	-	54,55
In palestra medica	-	-	38,89
Via Zoom	-	-	15,66
<b>Non supervisionato</b>	-	-	-
Asincrono con video registrazioni	-	-	45,45
<b>Percezione dell'intensità [Scala RPE 6-20]</b>			
<b>Totale 8 settimane</b>	13,55	13,69	<b>13,62</b>
Settimana 1 – 2	13,00	13,71	13,33
Settimana 3 – 4	13,77	13,59	13,68
Settimana 5 – 6	13,85	14,13	13,99
Settimana 7 - 8	13,54	13,33	13,43

### 4.3 Parametri cardiopolmonari nella camminata su treadmill

I valori a riposo di consumo di ossigeno relativo e frequenza cardiaca non sono risultati diversi tra soggetti sani e atassici e nel tempo non sono cambiati. Per poter discriminare i pazienti dai controlli, sembra utile analizzare il consumo del cammino durante la velocità preferita e lenta, mentre nella camminata veloce non c'è nessuna differenza tra chi presenta la malattia e chi non ce l'ha. Altro elemento fondamentale nella distinzione a  $t_0$  è l'indice "τ", parametro che rappresenta l'efficienza della muscolatura periferica, ma che in tabella 3 dimostra di non essere così sensibile ad un protocollo di esercizio di 8 settimane. Mentre per quanto riguarda il periodo di intervento sembra aver avuto un effetto positivo sul CoT a velocità preferita e veloce.

Tabella 3. Valutazione della risposta cardiopolmonare a riposo e durante camminate a diverse velocità su treadmill

	SNP	$t_0$	SP $t_1$	$t_2$	SP $t_0$ vs. SNP <sup>b</sup>	$t_0$ vs. $t_1$	SP <sup>c</sup> $t_1$ vs. $t_2$	$t_0$ vs. $t_2$
<b>A riposo</b>								
FC [bpm]	72,0 [62,5-83,0]	72,0 [64,0-72,0]	65,0 [63,0-82,0]	64,0 [61,0-73,0]	0,681	0,932	0,270	0,497
VO <sub>2</sub> relativo [mL·(kg·min) <sup>-1</sup> ]	3,57 [3,31-4,02]	3,09 [2,90-4,10]	3,37 [2,88-3,68]	3,45 [3,24-3,74]	1,000	0,612	0,735	0,398
<b>Velocità preferita</b>								
FC [bpm] VP <sub>0</sub>	107,5 [97,3-117,5]	110 [104,0-120,0]	99,0 [94,0-117,5]	95,0 [92,0-105,5]	0,606	<u>0,018</u>	0,063	<u>0,018</u>
VO <sub>2</sub> relativo [mL·(kg·min) <sup>-1</sup> ] VP <sub>0</sub>	14,41 [11,74-16,78]	14,07 [12,68-18,21]	13,65 [12,08-17,14]	13,36 [12,02-15,91]	0,758	0,612	0,091	<u>0,018</u>
Costo della camminata VP <sub>0</sub> [mL·(kg·m) <sup>-1</sup> ]	0,180 [0,153-0,194]	0,202 [0,199-0,219]	0,191 [0,181-0,233]	0,192 [0,179-0,205]	<u>0,016</u>	0,612	0,128	<u>0,018</u>
Relative VO <sub>2</sub> [mL·(kg·min) <sup>-1</sup> ] VP <sub>t</sub>	14,41 [11,74-16,78]	14,07 [12,68-18,21]	14,76 [13,95-16,46]	14,09 [11,88-15,49]	0,758	0,237	<u>0,028</u>	0,499
Costo della camminata VP <sub>t</sub> [mL·(kg·m) <sup>-1</sup> ]	0,180 [0,153-0,194]	0,202 [0,199-0,219]	0,206 [0,189-0,227]	0,183 [0,182-0,201]	<u>0,016</u>	1,000	<u>0,018</u>	<u>0,018</u>
τ	22,69 [18,42-26,12]	30,09 [24,46-33,40]	30,33 [20,80-35,86]	28,87 [19,86-32,05]	<u>0,038</u>	0,612	0,128	0,310
<b>120% VP</b>								
Relative VO <sub>2</sub> [mL·(kg·min) <sup>-1</sup> ] V'	17,79 [12,54-20,09]	16,46 [15,35-19,90]	16,72 [13,47-20,21]	15,93 [12,42-20,88]	1,000	0,612	<u>0,046</u>	0,463
Costo della camminata V' <sub>t</sub> [mL·(kg·m) <sup>-1</sup> ]	0,166 [0,146-0,200]	0,192 [0,187-0,202]	0,188 [0,181-0,208]	0,184 [0,174-0,193]	0,114	0,176	<u>0,046</u>	0,116
<b>80% VP</b>								
Relative VO <sub>2</sub> [mL·(kg·min) <sup>-1</sup> ] L'	12,62 [10,62-14,35]	11,98 [11,04-19,90]	12,82 [9,97-14,59]	12,14 [9,84-14,45]	0,837	0,917	0,600	0,600

Costo della camminata	0,186	0,223	0,209	0,205	<u>0,023</u>	0,091	0,600	<u>0,046</u>
L': [mL·(kg·m) <sup>-1</sup> ]	[0,166-0,209]	[0,216-0,233]	[0,175-0,221]	[0,190-0,223]				

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p \leq 0,05$ .

Il costo della camminata deriva dal rapporto tra il  $VO_2$  relativo e la velocità di camminata.

Abbreviazioni: VP (velocità preferita); FC (frequenza cardiaca); t (timepoint);  $VO_2$  (consumo di ossigeno);  $\tau$  (Tau);  $V'$  (velocità al 120% della velocità preferita su terreno); L' (velocità al 80% della velocità preferita su terreno); SNP (soggetti non patologici); SP (soggetti patologici).

<sup>b</sup> Test di Mann-Whitney; <sup>c</sup> Test di Wilcoxon.

#### 4.4 Parametri spazio-temporali nella camminata su terreno

Nella camminata preferita su terreno i soggetti atassici presentano una lunghezza del passo ridotta con una fase di oscillazione più breve e di doppio appoggio più lunga rispetto ai controlli. Dopo il periodo di intervento la loro cadenza del passo durante la camminata lenta è diminuita da 99 passi/min a 90 passi/min con un aumento della durata del ciclo del passo. Nella camminata veloce invece si può vedere come i pazienti camminano meno veloci e hanno una fase di oscillazione ridotta e di doppio appoggio aumentato rispetto ai soggetti non patologici. Per quanto riguarda il coefficiente di variabilità (CV) calcolato per ogni fase del ciclo del passo nella camminata preferita e lenta, conferma che la lunghezza del passo è l'unico parametro statisticamente significativo nella distinzione tra atassici e soggetti sani. Considerando il rapporto tra camminata lenta e veloce il risultato che si ottiene conferma che, nonostante le singole caratteristiche delle varie tipologie di camminata non siano cambiate in maniera statisticamente significativa dopo l'intervento, i pazienti dopo il protocollo di esercizio hanno acquisito la capacità di differenziare meglio una camminata lenta da una camminata veloce. Ulteriori miglioramenti nei parametri di velocità, lunghezza del passo, lunghezza del ciclo del passo, nella fase di oscillazione e doppio appoggio si sono confermati nel 2MWT, dove si è riscontrato un aumento dei metri percorsi (riferimento Tabella 5)

Tabella 4. Parametri spazio-temporali a diverse velocità durante la camminata su terreno

	SNP	SP			SP to vs. SNP <sup>b</sup>	SP <sup>c</sup>		
		t <sub>0</sub>	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>		t <sub>0</sub> vs. t <sub>1</sub>	t <sub>1</sub> vs. t <sub>2</sub>	t <sub>0</sub> vs. t <sub>2</sub>
<b>Velocità preferita</b>								
Velocità [m/s]	1,40 [1,15-1,55]	1,18 [1,07-1,48]	1,26 [1,03-1,49]	1,20 [1,01-1,46]	0,252	0,176	0,735	0,176
Cadenza [passi/min]	113 [109-121]	113 [103-117]	113 [106-116]	108 [104-117]	0,470	0,612	0,310	0,612
Lunghezza del passo [cm]	72,21 [66,69-76,93]	69,21 [52,82-75,83]	72,00 [57,00-79,20]	69,16 [57,98-81,35]	0,299	0,063	0,398	0,063
Lunghezza del ciclo del passo [cm]	146,20 [133,40-153,93]	138,18 [106,00-151,70]	144,45 [113,76-158,50]	138,31 [116,08-162,92]	0,299	<u>0,043</u>	0,310	0,063
Tempo del ciclo del passo [s]	1,06 [0,99-1,09]	1,06 [1,02-1,16]	1,06 [1,04-1,13]	1,11 [1,03-1,14]	0,470	0,398	0,398	0,735
Fase di oscillazione [%]	36,07 [34,97-38,12]	34,83 [31,88-35,88]	34,52 [33,17-36,14]	34,18 [33,74-37,68]	<u>0,042</u>	0,310	0,735	0,398
Fase di doppio appoggio [%]	28,25 [24,03-30,68]	30,74 [28,72-36,50]	31,58 [27,96-33,60]	32,08 [25,33-33,82]	<u>0,042</u>	0,237	1,000	0,398
Velocità CV [%]	3,21 [2,12-4,03]	3,08 [2,83-3,59]	3,63 [3,09-4,47]	3,61 [2,65-4,67]	1,000	0,735	1,000	0,310
Cadenza CV [%]	1,64 [1,40-2,05]	2,14 [1,45-3,35]	2,63 [1,77-2,79]	2,02 [1,96-3,12]	0,351	0,866	1,000	0,310
Lunghezza del passo CV [%]	2,58 [2,19-3,23]	3,58 [2,89-5,06]	3,68 [3,31-4,65]	4,53 [3,18-5,21]	<u>0,023</u>	0,237	0,398	0,866
Lunghezza del ciclo del passo CV [%]	1,92 [1,49-2,64]	2,92 [1,75-2,93]	2,53 [2,08-3,09]	2,31 [1,99-3,45]	0,536	0,237	0,866	0,398
Tempo del ciclo del passo CV [%]	2,68 [1,76-3,60]	2,89 [1,93-3,41]	2,92 [2,35-3,48]	3,73 [2,13-4,43]	0,681	0,866	0,398	0,237
Fase di oscillazione % CV [%]	4,15 [3,61-4,41]	4,29 [3,07-4,75]	4,46 [2,84-5,37]	4,66 [3,68-5,48]	0,918	0,499	0,612	0,128
Fase di doppio appoggio % CV [%]	6,58 [4,71-10,03]	5,24 [4,03-6,19]	4,84 [4,21-7,50]	4,96 [4,14-6,33]	0,091	0,612	1,000	0,612
<b>Camminata lenta</b>								
Velocità [m/s]	1,03 [0,74-1,09]	0,91 [0,83-1,00]	1,02 [0,93-1,08]	0,91 [0,64-1,07]	0,918	0,310	0,091	1,000
Cadenza [passi/min]	99 [83-101]	97 [91-110]	98 [93-110]	90 [69-101]	0,606	0,735	<u>0,028</u>	0,063
Lunghezza del passo [cm]	61,74 [52,91-66,14]	56,50 [52,57-64,24]	64,54 [50,70-66,92]	59,44 [52,75-66,56]	0,536	0,091	0,735	0,176
Lunghezza del ciclo del passo [cm]	123,59 [105,76-132,19]	112,00 [105,36-127,90]	129,26 [101,20-132,85]	118,45 [105,93-134,05]	0,536	0,063	0,735	0,176
Tempo del ciclo del passo [s]	1,22 [1,19-1,44]	1,24 [1,09-1,32]	1,22 [1,10-1,29]	1,32 [1,20-1,73]	0,681	0,612	<u>0,028</u>	0,063
Fase di oscillazione [%]	33,22 [31,09-35,71]	32,66 [31,12-34,12]	32,64 [31,07-34,11]	32,05 [30,36-32,62]	0,408	1,000	0,237	0,499
Fase di doppio appoggio [%]	34,25 [29,37-38,35]	34,90 [32,44-38,18]	34,76 [32,81-38,19]	36,72 [35,27-39,88]	0,470	1,000	0,310	0,612
Velocità CV [%]	3,38 [2,91-4,59]	4,38 [3,56-6,81]	5,29 [3,15-6,41]	5,43 [4,68-6,24]	0,114	0,612	0,398	0,866

Cadenza CV [%]	2,22 [1,89-3,11]	2,97 [2,59-4,93]	2,57 [2,26-3,50]	3,46 [2,76-5,31]	0,114	0,310	0,091	0,499
Lunghezza del passo CV [%]	3,85 [3,02-4,76]	5,66 [4,42-7,85]	4,86 [3,34-7,15]	5,30 [4,72-6,04]	<u>0,042</u>	<u>0,028</u>	1,000	0,499
Lunghezza del ciclo del passo CV [%]	2,09 [1,93-3,13]	3,35 [2,99-4,04]	3,38 [2,03-3,99]	2,60 [2,52-4,42]	0,114	0,612	0,866	0,310
Tempo del ciclo del passo CV [%]	2,87 [2,75-3,99]	3,18 [2,75-5,60]	3,52 [2,48-5,44]	4,83 [3,02-5,76]	1,000	0,499	0,310	0,310
Fase di oscillazione % CV [%]	4,73 [3,69-5,66]	6,80 [3,22-7,44]	5,41 [5,04-7,34]	6,05 [5,76-8,97]	0,408	0,612	0,176	0,398
Fase di doppio appoggio % CV [%]	6,14 [4,59-7,64]	6,84 [3,86-8,29]	4,78 [4,15-7,94]	5,69 [5,14-6,65]	0,758	0,735	0,176	0,735
<b>Camminata veloce</b>								
Velocità [m/s]	2,12 [1,67-2,23]	1,53 [1,24-1,67]	1,41 [1,24-1,87]	1,61 [1,34-1,91]	<u>0,012</u>	0,310	0,176	<u>0,028</u>
Cadenza [passi/min]	142 [125-159]	123 [117-135]	126 [120-128]	122 [122-131]	0,091	0,398	0,612	1,000
Lunghezza del passo [cm]	83,24 [76,68-92,99]	78,05 [55,07-81,20]	77,05 [54,74-88,24]	79,60 [65,36-86,35]	0,071	0,091	0,237	<u>0,018</u>
Lunghezza del ciclo del passo [cm]	166,25 [153,20-185,99]	156,20 [109,80-162,67]	153,87 [130,85-173,00]	159,60 [130,85-173,00]	0,071	<u>0,043</u>	0,237	<u>0,018</u>
Tempo del ciclo del passo [s]	0,84 [0,75-0,95]	0,97 [0,88-1,03]	0,95 [0,93-1,00]	0,98 [0,92-0,98]	0,071	0,499	0,612	1,000
Fase di oscillazione [%]	40,02 [38,81-41,43]	36,27 [33,03-37,12]	37,13 [43,02-37,80]	36,35 [35,00-39,91]	<u>0,002</u>	0,735	0,091	<u>0,043</u>
Fase di doppio appoggio [%]	21,04 [17,96-23,12]	27,73 [26,10-34,03]	26,28 [24,27-32,32]	27,41 [20,12-30,37]	<u>0,001</u>	0,398	0,063	<u>0,043</u>
Velocità preferita/lenta	1,42 [1,31-1,61]	1,18 [1,09-1,32]	1,22 [1,14-1,38]	1,31 [1,20-1,65]	0,055	0,612	0,063	0,176
Velocità preferita/veloce	0,73 [0,60-0,74]	0,80 [0,76-0,86]	0,81 [0,72-0,92]	0,76 [0,75-0,86]	<u>0,008</u>	0,612	0,128	0,128
Velocità lenta/veloce	0,52 [0,39-0,57]	0,65 [0,60-0,80]	0,71 [0,52-0,82]	0,57 [0,45-0,69]	<u>0,016</u>	0,612	<u>0,028</u>	0,128
<b>Camminata veloce durante 2MWT</b>								
Velocità [m/s]	2,12 [1,82-2,31]	1,49 [1,25-1,79]	1,48 [1,25-1,86]	1,62 [1,40-1,92]	<u>0,003</u>	0,176	<u>0,063</u>	<u>0,028</u>
Cadenza [passi/min]	143 [134-166]	127 [121-131]	127 [124-129]	130 [123-132]	<u>0,008</u>	0,735	0,237	0,176
Lunghezza del passo [cm]	81,82 [77,47-92,89]	78,26 [58,64-79,18]	77,92 [58,08-85,80]	80,03 [63,22-86,72]	<u>0,031</u>	0,128	<u>0,018</u>	<u>0,028</u>
Lunghezza del ciclo del passo [cm]	164,00 [155,92-186,19]	156,87 [117,56-162,68]	157,46 [116,63-172,63]	161,48 [126,79-173,82]	0,055	0,612	<u>0,028</u>	0,063
Tempo del ciclo del passo [s]	0,83 [0,72-0,88]	0,95 [0,92-0,97]	0,94 [0,93-0,97]	0,92 [0,91-0,97]	<u>0,008</u>	0,176	0,176	0,128
Fase di oscillazione [%]	39,50 [38,47-41,64]	36,29 [34,95-37,85]	37,11 [34,38-37,56]	37,55 [34,99-39,24]	<u>0,005</u>	1,000	<u>0,018</u>	<u>0,063</u>
Fase di doppio appoggio [%]	21,42 [17,16-23,56]	28,08 [24,95-30,26]	26,43 [25,25-31,40]	25,35 [22,31-30,52]	<u>0,002</u>	0,612	<u>0,028</u>	0,063

Tutti i valori sono riportati come mediana [1° quartile- 3° quartile],  $p < 0,05$ .

Abbreviazioni: SNP (soggetti non patologici), SP (soggetti patologici), 2MWT (test della camminata dei 2 minuti), CV (quoziente di variazione).

<sup>b</sup> Test di Mann-Whitney, <sup>c</sup> Test di Wilcoxon.

Tabella 5. Capacità funzionale del cammino e dell'equilibrio dinamico

	SNP	SP			SP t <sub>0</sub> vs. SNP <sup>b</sup>	SP <sup>c</sup>		
		t <sub>0</sub>	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>		t <sub>0</sub> vs. t <sub>1</sub>	t <sub>1</sub> vs. t <sub>2</sub>	t <sub>0</sub> vs. t <sub>2</sub>
2MWT [m]	224 [199-249]	160 [137-190]	158 [135-195]	170 [146-206]	<u>0,002</u>	0,149	<u>0,034</u>	<u>0,028</u>
2MWT <sub>HR</sub>	134 [109-140]	95 [85-94]	101 [95-106]	110 [104-111]	<u>0,003</u>	0,058	<u>0,865</u>	<u>0,018</u>
2MWT <sub>RPE</sub>	13 [12-15]	13 [11-15]	13 [12-17]	13 [12-15]	0,681	0,596	0,552	1,000
TUG [s]	7,23 [6,76-7,83]	10,15 [8,54-11,99]	9,59 [7,98-11,52]	9,28 [7,32-10,34]	<u>0,0007</u>	0,018	<u>0,043</u>	<u>0,018</u>

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

## 4.5 Concurrent validity

Al termine dello studio i pazienti hanno riportato un miglioramento complessivo della malattia (PGI-S) associato anche ad un'impressione globale di cambiamento (PGI-C), così come anche nei questionari PROM-ataxia e SF-36 (riferimento Tabella 6). Anche le scale di valutazione clinica hanno registrato dei progressi: la scala SARA ha mostrato una diminuzione di 2 punti, passando da 6 (valore indicativo di lieve compromissione) a 4, mentre nella MiniBEST è stato registrato un incremento di circa 7 punti, da 15 a 22 (riferimento tabella 7). Per quanto riguarda i parametri cardiopolmonari, tabella 8, nessuno di essi ha mostrato una correlazione significativa con la scala SARA, Mini-BEST e PROM-Ataxia. Mentre, analizzando il costo del trasporto al baseline(t<sub>0</sub>), è emersa una forte associazione con la gravità percepita del paziente (PGI-S). In tabella 9 il test del cammino (2MWT) ha mostrato una correlazione significativa con la scala neurologica e la scala clinica, ma non con il questionario PROM-Ataxia. La scala neurologica e la scala chinesologica correlano in maniera inversamente proporzionale.

Tabella 6. Autovalutazioni sulla mobilità e qualità di vita

	SNP	SP			SP t <sub>0</sub> vs. SNP <sup>b</sup>	SP <sup>c</sup>		
		t <sub>0</sub>	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>		t <sub>0</sub> vs. t <sub>1</sub>	t <sub>1</sub> vs. t <sub>2</sub>	t <sub>0</sub> vs. t <sub>2</sub>
SARA totale	-	6,0 [3,5-7,5]	6,5 [4,5-10,0]	4,0 [2,5-9,0]	-	0,203	<u>0,017</u>	0,141
Mini-BEST totale	27,0 [26,5-28,0]	15,0 [14,0-24,0]	15,0 [12,0-23,0]	22,0 [18,0-24,0]	0,0002	0,527	<u>0,018</u>	<u>0,027</u>

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

Abbreviazioni: SNP (soggetti non patologici); SP (soggetti patologici); Mini-BESTest (test di valutazione dell'equilibrio); SARA (scala per la valutazione e classificazione dell'ataxia).

<sup>b</sup> Test di Mann-Whitney, <sup>c</sup> Test di Wilcoxon

Tabella 7. Scale cliniche

	SNP	SP			SP to vs. SNP <sup>b</sup>	SP <sup>c</sup>		
		t <sub>0</sub>	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>		t <sub>0</sub> vs. t <sub>1</sub>	t <sub>1</sub> vs. t <sub>2</sub>	t <sub>0</sub> vs. t <sub>2</sub>
PGL-S	-	4,0 [3,0-4,0]	4,0 [4,0-5,0]	4,0 [3,0-4,0]	-	0,157	<u>0,046</u>	0,317
PGL-C	-	-	4,0 [3,0-4,0]	3,0 [2,0-4,0]	-	-	<u>0,034</u>	-
PROM-Ataxia totale	6,0 [3,5-27,0]	67,0 [36,0-106,0]	71,0 [38,0-115,0]	52,0 [15,0-98,0]	<u>0,001</u>	<u>0,028</u>	<u>0,028</u>	0,108
EQ-5D totale	1,0 [1,0-1,0]	1,4 [1,8-2,0]	1,4 [1,4-2,6]	1,2 [1,6-2,0]	<u>0,0007</u>	0,892	0,084	0,223
SF-36 totale [%]	90,26 [85,69-94,10]	68,19 [44,58-73,47]	53,75 [46,39-71,39]	71,25 [52,22-80,28]	<u>0,0007</u>	0,498	<u>0,018</u>	<u>0,018</u>
<b>Livello di attività fisica</b>								
IPAQ-SF [min/sett]	1620 [1472-3030]	720 [528-1660]	225 [168-1336]	1320 [1290-1840]	0,114	0,237	0,063	0,128

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

Abbreviazioni: SNP (soggetti non patologici); SP (soggetti patologici); EQ-5D (euro-QoL-5); IPAQ-SF (questionario sull'attività fisica in forma breve); PGI-S (impressione globale del paziente sulla gravità della malattia); PGI-C (impressione globale del paziente sulla percezione di cambiamento); PROM-Ataxia (scala di autovalutazione dell'ataxia); SF-36 (sondaggio breve sulla salute).

<sup>b</sup> Test di Mann-Whitney, <sup>c</sup> Test di Wilcoxon

Tabella 8. Valutazione cardiopolmonare

	Camminata preferita		Camminata lenta
	CoT P <sub>0</sub>	$\tau$	CoT L <sub>0</sub>
SARA totale	0,286	-0,393	0,393
Mini-BEST	-0,127	0,400	-0,218
PROM-Ataxia totale	0,107	-0,321	0,250
PGL-S	<u>0,768</u>	-0,079	0,374

Abbreviazioni: CoT VP<sub>0</sub> (costo del trasporto nella camminata su terreno a velocità preferita al T<sub>0</sub>); CoT L<sub>0</sub> (costo del trasporto nella camminata su terreno a velocità lenta a T<sub>0</sub>). Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

Tabella 9. Capacità funzionale

	2MWT	TUG
SARA totale	<u>-0,786</u>	0,500
Mini-BEST	<u>0,818</u>	-0,455
PROM-Ataxia totale	-0,750	0,321

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

Tabella 10. Misure di valutazione clinica

Scale cliniche	SARA totale	Mini-BEST totale	Mini-BEST Gait
SARA totale	/	<u>-0,873</u>	<u>-0,829</u>
PROM-Ataxia totale	<u>0,857</u>	<u>-0,982</u>	<u>-0,775</u>

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

Tabella 11. Autovalutazione del paziente sulla mobilità, la qualità di vita e la compromissione dell'equilibrio

	PGL-S	PROM-Ataxia totale	EQ-5D totale	SF-36 totale	SARA totale	Mini-BEST totale
SARA totale	0,571	<u>0,857</u>	0,691	-0,643	/	<u>-0,873</u>
PROM-Ataxia totale	0,512	/	<u>0,855</u>	<u>-0,893</u>	<u>0,857</u>	<u>-0,982</u>

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .

Tabella 12. Valutazione clinica del cammino

	Preferita			Lenta	Velocità	Veloce	
	F. di oscillazione	Doppio appoggio	Lunghezza passo	Lunghezza del passo		F. di oscillazione	Doppio appoggio
SARA totale	<u>-0,786</u>	<u>0,786</u>	<u>0,929</u>	0,279	-0,571	<u>-0,857</u>	<u>0,857</u>
Mini-BEST	0,673	-0,673	<u>-0,818</u>	-0,145	0,618	<u>0,764</u>	<u>-0,764</u>
PROM-Ataxia totale	-0,607	0,607	0,750	0,121	-0,500	-0,174	0,174

Tutti i valori sono riportati come mediana [1°quartile - 3°quartile],  $p < 0,05$ .



## 5. DISCUSSIONE

Lo studio ha analizzato l'efficacia del protocollo ATAEXER, progettato per migliorare la deambulazione nei soggetti con atassia cerebellare. L'obiettivo principale era affiancare alla terapia farmacologica, già utilizzata dagli atassici per alleviare i sintomi della malattia, la terapia fisica, proponendo loro sessioni pratiche di esercizio, al fine di preservare o migliorare le funzionalità quotidiane dei pazienti. Il protocollo ha combinato tecniche di allenamento già note in letteratura per la gestione del disequilibrio ma mai integrate prima, quali l'allenamento del cammino, lo square step associato al cueing uditivo e il dual tasking.<sup>16,27,52</sup> Nonostante gli allenamenti siano stati erogati in modalità mista (supervisionata e non supervisionata), l'adesione al programma è stata dell'88,39%. Questo risultato ha dimostrato che il protocollo ATAEXER è stato stimolante, riproducibile in qualsiasi modalità e sicuro in termini di cadute. Il motivo per cui non si sono verificati eventi avversi può essere attribuito alla pratica del dual tasking che, secondo studi precedenti di Winser et al.<sup>16</sup> riduce i costi cognitivi e motori, migliorando la gestione di situazioni complesse. Anche il cueing uditivo ha avuto effetti positivi sul sistema motorio,<sup>31</sup> con miglioramenti significativi nella camminata lenta per quanto riguarda la cadenza del passo ( $t_1=98$  vs  $t_2=90$ , passi al minuto) e la durata del ciclo del passo ( $t_1=1,22$  vs  $t_2=1,32$ , secondi). Questi cambiamenti dopo un periodo di allenamento suggeriscono un maggiore senso di stabilità da parte dei pazienti, che trascorrono più tempo in fase di appoggio singolo e compiono meno passi e più lunghi per coprire la stessa distanza. I parametri cardiopolmonari rilevati durante la camminata su treadmill hanno confermato un maggior dispendio energetico nei soggetti con atassia, perché tendono ad attivare muscoli antagonisti per periodi più lunghi rispetto ai controlli sani,<sup>6</sup> risultando anche meno efficienti rispetto ai soggetti sani durante la camminata preferita e lenta, come già confermato nello studio di Ilg et Al. del 2024.<sup>49</sup> In questo caso il protocollo ATAEXER si è rilevato utile per ridurre il CoT nella camminata preferita e veloce. Per quanto riguarda i parametri spazio-temporali nella camminata su terreno non sono stati riscontrati miglioramenti significativi nella camminata preferita e veloce, ma alcuni progressi sono stati registrati nella camminata lenta, la più difficile da eseguire per i pazienti perché li "costringe", per definizione, a stare più tempo nella fase di oscillazione. Grazie al protocollo ATAEXER, i pazienti sono riusciti, in sole 8 settimane, a distinguere tra camminata lenta e veloce, nonostante i singoli parametri spazio-temporali del ciclo del passo non abbiano mostrato cambiamenti statisticamente

significativi. Risultati particolarmente incoraggianti sono emersi dal 2MWT, in cui la maggior parte dei parametri spazio-temporali ha mostrato miglioramenti statisticamente significativi, incluso un aumento della distanza percorsa tra  $t_1$  e  $t_2$ , confermando questo test come possibile indicatore della funzionalità motoria. Inoltre, il 2MWT ha mostrato di avere una correlazione inversa con la scala SARA e una correlazione diretta con la Mini-BEST, suggerendo che, all'aumentare del punteggio Mini-BEST, i pazienti riescono a fare più metri di cammino, mentre all'aumentare del punteggio SARA la distanza che riescono a percorrere diminuisce. L'unico outcome che si è rilevato poco informativo è stato il TUG, mostrando una scarsa sensibilità all'allenamento e una bassa correlazione con le scale di identificazione della malattia. Complessivamente, il protocollo di esercizio ha portato a una percezione positiva di cambiamento e a una riduzione, seppur minima, dei sintomi della malattia, con miglioramenti nei punteggi della Scala SARA ( $t_1=6,5$  vs  $t_2=4,0$ ) e nella Mini-BEST ( $t_1= 15,0$  vs  $t_2= 22,0$ ). Quest'ultime, si è riusciti a dimostrare, correlano tra loro in modo inversamente proporzionale, punteggi più alti della scala neurologica corrispondono a punteggi bassi nella scala chinesiológica. È importante tener presente però che la lieve gravità iniziale della malattia (punteggio medio 6/30 Scala SARA, riferimento Tabella 7), e la brevità dell'intervento (8 settimane) hanno probabilmente limitato l'osservazione di cambiamenti significativi. Per il futuro, si raccomandano periodi di intervento più lunghi per massimizzare i benefici del protocollo. Infine, la qualità della vita, valutata attraverso il questionario SF-36, è migliorata, evidenziando che l'approccio multimodale all'allenamento, focalizzato sulla rieducazione del passo sembra aver avuto efficacia nella gestione della patologia.

## **6. CONCLUSIONE**

Questo elaborato si basa sul progetto ATAEXER, sviluppato grazie alla collaborazione tra l'Unità Operativa Complessa di Medicina dello Sport e dell'Esercizio e la Clinica Neurologica di Padova. Il progetto offre la possibilità ai soggetti con sindrome atassica di essere seguiti dalla figura del chinesiologo per intraprendere un percorso di attività motoria adattata al fine di ottenere dei benefici nella qualità di vita. Lo studio ha messo in evidenza alcuni aspetti positivi della pratica di esercizio, tra cui il miglioramento della deambulazione, con una riduzione del dispendio energetico e una minore variabilità del passo, associata ad una percezione diminuita della gravità della malattia. Sulla base dei risultati ottenuti, è possibile affermare che l'attività fisica può contribuire a migliorare alcuni parametri caratteristici della sindrome. Tuttavia, per confermare ed ampliare questi risultati, servono studi più approfonditi con un campione di pazienti più numeroso e un tempo di intervento maggiore.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Mahmut Unverdi & Khalid Alsayouri. Neuroanatomy, Cerebellar Dysfunction. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545251> (2024).
2. Kenneth S.Saladin. *Anatomia Umana*. (2017).
3. O’Keefe, J. A., Robertson-Dick, E. E., Hall, D. A. & Berry-Kravis, E. Gait and Functional Mobility Deficits in Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome. *Cerebellum* **15**, 475–482 (2016).
4. Van de Warrenburg BPC, Steijns JAG, Munneke M, Kremer BPH & Bloem BR. Falls in degenerative cerebellar ataxias.
5. Van Swearingen, J. M. & Studenski, S. A. Aging, motor skill, and the energy cost of walking: Implications for the prevention and treatment of mobility decline in older persons. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* **69**, 1429–1436 (2014).
6. Mari, S. *et al.* Lower limb antagonist muscle co-activation and its relationship with gait parameters in cerebellar ataxia. *Cerebellum* **13**, 226–236 (2014).
7. Radmard, S., Zesiewicz, T. A. & Kuo, S.-H. *Evaluation of Cerebellar Ataxic Patients*. (2022).
8. <https://www.msmanuals.com/it/professionale/malattie-neurologiche/disturbi-del-movimento-e-cerebellari/patologie-cerebellari>. Manuale MSD. (2024).
9. Bricca, A. *et al.* Benefits and harms of exercise therapy in people with multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews* vol. 63 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101166> (2020).
10. Kerkhof, L. M. C., van de Warrenburg, B. P. C., van Roon-Mom, W. M. C. & Buijsen, R. A. M. Therapeutic Strategies for Spinocerebellar Ataxia Type 1. *Biomolecules* vol. 13 Preprint at <https://doi.org/10.3390/biom13050788> (2023).
11. Perlman, S. L. Update on the Treatment of Ataxia: Medication and Emerging Therapies. doi:10.1007/s13311-020-00941-3/Published.
12. Hagerman, R. Molecular Advances Leading to Treatment Implications for Fragile X Premutation Carriers. *Brain Disord Ther* **03**, (2014).
13. El Assar, M., Álvarez-Bustos, A., Sosa, P., Angulo, J. & Rodríguez-Mañas, L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. *Int J Mol Sci* **23**, (2022).

14. Sujkowski, A., Hong, L., Wessells, R. J. & Todi, S. V. The protective role of exercise against age-related neurodegeneration. *Ageing Res Rev* **74**, 101543 (2022).
15. Milne, S. C. *et al.* Rehabilitation for ataxia study: Protocol for a randomised controlled trial of an outpatient and supported home-based physiotherapy programme for people with hereditary cerebellar ataxia. *BMJ Open* **10**, (2020).
16. Winsler, S. J., Chan, A. Y. Y., Whitney, S. L., Chen, C. H. & Pang, M. Y. C. Effectiveness and cost of integrated cognitive and balance training for balance and falls in cerebellar ataxia: a blinded two-arm parallel group RCT. *Frontiers in Neurology* **14**, (2023).
17. Izquierdo, M. *et al.* International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. *Journal of Nutrition, Health and Aging* **25**, 824–853 (2021).
18. Milne, S. C., Corben, L. A., Georgiou-Karistianis, N., Delatycki, M. B. & Yiu, E. M. Rehabilitation for Individuals with Genetic Degenerative Ataxia: A Systematic Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair* vol. 31 609–622 Preprint at <https://doi.org/10.1177/1545968317712469> (2017).
19. Marquer, A., Barbieri, G. & Pérennou, D. The assessment and treatment of postural disorders in cerebellar ataxia: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* vol. 57 67–78 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.01.002> (2014).
20. Fietzek, U. M., Schroeder, A. S., Wissel, J., Heinen, F. & Berweck, S. Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Movement Disorders* **25**, 2225–2228 (2010).
21. Lauenroth, A., Ioannidis, A. E. & Teichmann, B. Influence of combined physical and cognitive training on cognition: a systematic review. *BMC Geriatr* **16**, 141 (2016).
22. Jacobi, H. *et al.* Dual task effect on postural control in patients with degenerative cerebellar disorders. *Cerebellum Ataxias* **2**, (2015).
23. Liu, H. H. *et al.* Balance Training Modulates Cortical Inhibition in Individuals with Parkinson’s Disease: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* **36**, 613–620 (2022).
24. Ryosuke Shigematsu Tomohiro Okura. *A Novel Exercise for Improving Lower-Extremity Functional Fitness in the Elderly.*
25. Barbuto, S. *et al.* Home Aerobic Training for Cerebellar Degenerative Diseases: a Randomized Controlled Trial. *Cerebellum* **22**, 272–281 (2023).

26. Shu, H. F. *et al.* Aerobic exercise for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE* vol. 9 Preprint at <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100503> (2014).
27. Herman, T., Giladi, N. & Hausdorff, J. M. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: A mini-review. *Journal of Neural Transmission* vol. 116 307–318 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00702-008-0139-z> (2009).
28. Barbuto, S. *et al.* Phase I Single-Blinded Randomized Controlled Trial Comparing Balance and Aerobic Training in Degenerative Cerebellar Disease. *PM and R* **13**, 364–371 (2021).
29. Barbuto, S. *et al.* Physical Activity and Fitness Levels of Individuals With Ataxia: A Cross-Sectional Study. *Arch Phys Med Rehabil* **104**, 1669–1675 (2023).
30. Sujkowski, A., Hong, L., Wessells, R. J. & Todi, S. V. The protective role of exercise against age-related neurodegeneration. *Ageing Res Rev* **74**, 101543 (2022).
31. Lirani-Silva, E., Lord, S., Moat, D., Rochester, L. & Morris, R. Auditory Cueing for Gait Impairment in Persons With Parkinson Disease: A Pilot Study of Changes in Response With Disease Progression. *J Neurol Phys Ther* **43**, 50–55 (2019).
32. Thaut, M. H. & Abiru, M. Rhythmic auditory stimulation in rehabilitation of movement disorders: A review of current research. *Music Perception* vol. 27 263–269 Preprint at <https://doi.org/10.1525/mp.2010.27.4.263> (2010).
33. Milne, S. C. *et al.* Can rehabilitation improve the health and well-being in Friedreich's ataxia: a randomized controlled trial? *Clin Rehabil* **32**, 630–643 (2018).
34. Beauchamp, M., Labelle, H., Duhaime, M. & Joncas, J. Natural history of muscle weakness in Friedreich's Ataxia and its relation to loss of ambulation. *Clin Orthop Relat Res* 270–5 (1995).
35. Waters, R. L. & Mulroy, S. The energy expenditure of normal and pathologic gait. *Gait Posture* **9**, 207–31 (1999).
36. Schlenstedt, C. *et al.* Resistance versus Balance Training to Improve Postural Control in Parkinson's Disease: A Randomized Rater Blinded Controlled Study. *PLoS One* **10**, e0140584 (2015).
37. Joshua, A. M. *et al.* Effectiveness of progressive resistance strength training versus traditional balance exercise in improving balance among the elderly - a randomised controlled trial. *J Clin Diagn Res* **8**, 98–102 (2014).

38. Tillman, A. *et al.* Lower limb progressive resistance training improves leg strength but not gait speed or balance in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci* **7**, 40 (2015).
39. Corcos, D. M. *et al.* A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Mov Disord* **28**, 1230–40 (2013).
40. Van Swearingen, J. M. & Studenski, S. A. Aging, motor skill, and the energy cost of walking: Implications for the prevention and treatment of mobility decline in older persons. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* **69**, 1429–1436 (2014).
41. Jeng, B. *et al.* Oxygen cost of over-ground walking in persons with mild-to-moderate Parkinson's disease. *Gait Posture* **82**, 1–5 (2020).
42. O'Keefe, J. A., Robertson-Dick, E. E., Hall, D. A. & Berry-Kravis, E. Gait and Functional Mobility Deficits in Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome. *Cerebellum* **15**, 475–82 (2016).
43. Mari, S. *et al.* Turning strategies in patients with cerebellar ataxia. *Exp Brain Res* **222**, 65–75 (2012).
44. Martino, G. *et al.* Locomotor patterns in cerebellar ataxia. *J Neurophysiol* **112**, 2810–21 (2014).
45. Mitoma, H., Hayashi, R., Yanagisawa, N. & Tsukagoshi, H. *Characteristics of Parkinsonian and Ataxic Gaits: A Study Using Surface Electromyograms, Angular Displacements and Floor Reaction Forces*. *Journal of the Neurological Sciences* vol. 174 [www.elsevier.com/locate/jns](http://www.elsevier.com/locate/jns) (2000).
46. Schmitz-Hübsch, T. *et al.* Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology* **66**, 1717–20 (2006).
47. Kraemer, W. J., Ratamess, N. A. & French, D. N. Resistance training for health and performance. *Curr Sports Med Rep* **1**, 165–71 (2002).
48. Pechstein, A. E., Gollie, J. M., Keyser, R. E. & Guccione, A. A. Walking Endurance and Oxygen Uptake On-Kinetics in Individuals With Parkinson Disease Following Overground Locomotor Training. *J Neurol Phys Ther* **47**, 99–111 (2023).
49. Ilg, W. *et al.* Quantitative Gait and Balance Outcomes for Ataxia Trials: Consensus Recommendations by the Ataxia Global Initiative Working Group on Digital-Motor Biomarkers. *Cerebellum* **23**, 1566–1592 (2024).
50. Plotkin, D. *et al.* Progressive overload without progressing load? The effects of load or repetition progression on muscular adaptations. *PeerJ* **10**, e14142 (2022).
51. Kraemer, W. J., Ratamess, N. A. & French, D. N. Resistance training for health and performance. *Curr Sports Med Rep* **1**, 165–71 (2002).

52. Giannouli, E., Morat, T. & Zijlstra, W. A Novel Square-Stepping Exercise Program for Older Adults (StepIt): Rationale and Implications for Falls Prevention. *Front Med (Lausanne)* **6**, 318 (2019).



# APPENDICE

## Appendice 1. Protocollo per il test cardiopolmonare al treadmill (CPET)

FASE DEL PROTOCOLLO	TEMPO	TIPOLOGIA DI ATTIVITÀ
FASE 1	5'	RIPOSO SUPINO
FASE 2	3'	RIPOSO IN ORTOSTATISMO
FASE 3	5'	CAMMINATA VP <sub>0</sub>
FASE 4	2'	CAMMINATA VP <sub>0</sub> ,VP <sub>1</sub> ,VP <sub>2</sub>
FASE 5	5'	RIPOSO SUPINO
FASE 6	3'	RIPOSO IN ORTOSTATISMO
FASE 7	5'	CAMMINATA VP <sub>0</sub>
FASE 8	2'	CAMMINATA 120% VP <sub>0</sub> ,VP <sub>1</sub> , VP <sub>2</sub> di F'
FASE 9	2'	CAMMINATA 80% VP <sub>0</sub> ,VP <sub>1</sub> , VP <sub>2</sub> di L'
FASE 10	4'	RIPOSO SUPINO

Protocollo personalizzato al treadmill per la valutazione della risposta cardiopolmonare.

Durata totale del test: 36 minuti circa.





Per le analisi statistiche è stato considerato solo gli ultimi 30" di ogni fase.

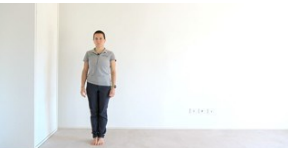
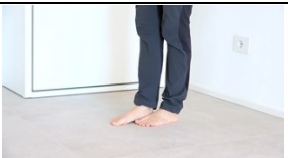




Abbreviazioni: VP<sub>0</sub>(velocità preferita al t<sub>0</sub>); VP<sub>1</sub>(velocità preferita al t<sub>1</sub>); VP<sub>2</sub>(velocità preferita al t<sub>2</sub>)


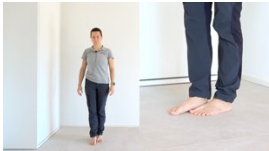
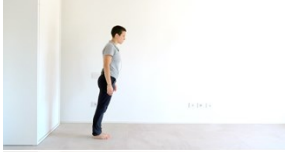



Appendice 2. Protocollo di esercizio ATAEXER






**Sessione A**  
**(lunedì e giovedì)**







10'	MOBILITÀ	
15'	EQUILIBRIO	
15'	ALLENAMENTO CAMMINO	
15'	CAMMINO ALL'ESTERNO	
5'	FLESSIBILITÀ	



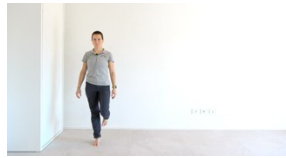
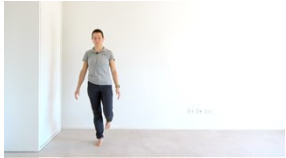


<b>MOBILITÀ sessione A</b> Ripetere il circuito 2 volte		<b>RIPETIZIONI</b>
<b>Circonduzione delle caviglie</b>		10 rotazioni in senso orario 10 in senso antiorario caviglia dx e sx
<b>Ginocchio al petto+ apertura</b>		10 dx e 10 sx
<b>Posizione del bambino</b>		10
<b>Intra-extrarotazione delle spalle</b>		10

<b>EQUILIBRIO</b> piedi scalzi Circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 1</b>	<b>Durata</b>
<b>Piedi uniti occhi aperti</b>		1'
<b>Semi-tandem occhi aperti</b>		1'
<b>Oscillazioni antero-posteriori piedi larghi</b>		5 avanti 5 indietro
<b>Oscillazioni medio-laterali piedi larghi</b>		5 dx 5 sx
<b>Strategie d'anca medio-laterale piedi larghi</b>		5 avanti 5 indietro
<b>Strategia d'anca medio-laterale piedi larghi</b>		5 dx 5 sx

<b>EQUILIBRIO</b> piedi scalzi Circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 2</b>	<b>Durata</b>
<b>Piedi uniti occhi chiusi</b>		1'
<b>Semi-tandem occhi chiusi</b>		1'
<b>Oscillazioni antero-posteriori piedi uniti</b>		5 avanti 5 indietro
<b>Oscillazioni medio-laterali piedi uniti</b>		5 dx 5 sx
<b>Strategie d'anca medio-laterale piedi uniti</b>		5 avanti 5 indietro
<b>Strategia d'anca medio-laterale piedi uniti</b>		5 dx 5 sx

<b>EQUILIBRIO</b> piedi scalzi Circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 3</b>	<b>Durata</b>
<b>Piedi uniti occhi chiusi</b> <b>asciugamano</b>		1'
<b>Tandem occhi aperti</b>		1'
<b>Oppure tandem occhi chiusi</b>		1'
<b>Strategie d'anca a croce piedi uniti</b>		5 croci (avanti-dx-dietro-sx)
<b>Strategia del passo</b>		3 croci (avanti-dx-dietro-sx)


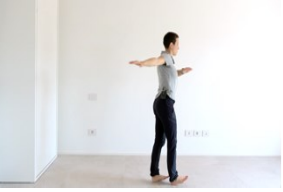
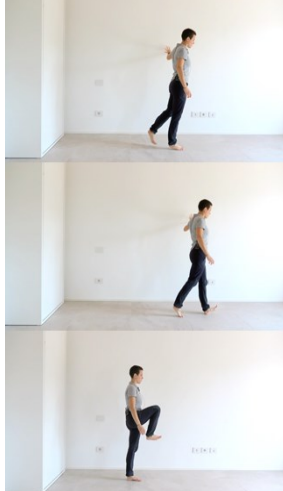


<b>EQUILIBRIO</b> piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 4</b>	<b>Durata</b>
<b>Piedi uniti occhi chiusi</b> asciugamano rotazione del capo		1'
<b>Tandem punta-tallone (muro)</b>	  	1'
<b>Oscillazioni in circonduzione</b> <b>Piedi uniti occhi aperti</b>		5 circonduzioni
<b>Strategia d'anca in circonduzione</b> <b>piedi uniti occhi aperti</b>		5 circonduzioni
<b>Strategia del passo</b>		2 croci (avanti-dx-dietro-sx)

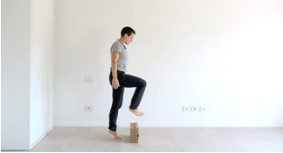
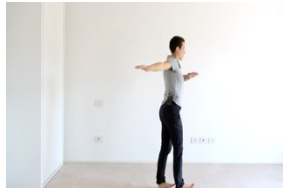

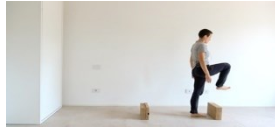

EQUILIBRIO piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	Livello 5	Durata
<b>Piedi uniti avampiede occhi chiusi</b>  <b>Oppure</b>  <b>Piedi uniti avampiede occhi chiusi</b> <b>rotazione del capo</b>	  	  1'    1'
<b>1 gamba occhi aperti</b>  <b>Oppure</b>  <b>1 gamba occhi chiusi</b>	  	  1'    1'
<b>Oscillazioni in circonduzione piedi uniti occhi chiusi</b>		  5 circonduzioni
<b>Strategia d'anca in circonduzione piedi uniti occhi chiusi</b>		  5 circonduzioni

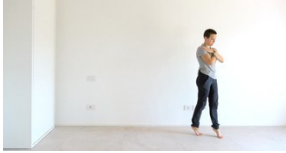



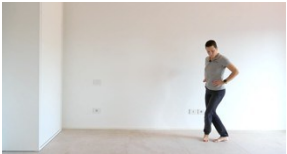


<b>ALLENAMENTO PER IL CAMMINO</b> piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 1</b>	<b>Durata</b>
<b>Camminata sulle punte (muro)</b>		1 andata (10 passi circa) e 1 ritorno
<b>Camminata sui talloni (muro)</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Passo (muro)</b>		5 dx 5 sx
<b>Camminata ginocchia alte (muro)</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Camminata laterale</b>		1 andata + 1 ritorno

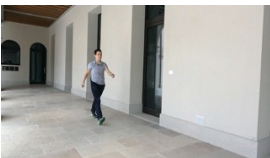
<b>ALLENAMENTO PER IL CAMMINO</b> piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 2</b>	<b>Durata</b>
<b>Camminata sulle punte</b> <b>base allargata</b>		1 andata (10 passi circa) e 1 ritorno
<b>Camminata sui talloni</b> <b>base allargata</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Passo</b>		5 dx 5 sx
<b>Camminata ginocchia alte</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Camminata laterale con ostacoli bassi</b>		1 andata + 1 ritorno

<b>ALLENAMENTO PER IL CAMMINO</b> piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 3</b>	<b>Durata</b>
<b>Camminata sulle punte</b> base normale		1 andata (10 passi circa) e 1 ritorno
<b>Camminata sui talloni</b> base normale e slanci delle braccia		1 andata + 1 ritorno
<b>Passo in camminata</b> (muro)		5 dx 5 sx
<b>Camminata lenta</b> ginocchia alte		1 andata + 1 ritorno
<b>Camminata laterale</b> incrociata		1 andata + 1 ritorno

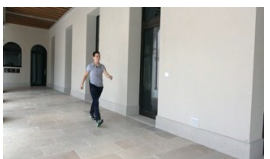
<b>ALLENAMENTO PER IL CAMMINO</b> piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 4</b>	<b>Durata</b>
<b>Camminata lenta sulle punte con ostacolo</b>		1 andata (10 passi circa) e 1 ritorno
<b>Camminata sui talloni lenta e slanci delle braccia</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Passo in camminata</b>		5 dx 5 sx
<b>Camminata lenta ginocchia alte ostacolo basso</b>		1 andata + 1 ritorno <b>ESECUZIONE LENTA,</b> tenuta isometrica 3 secondi + ostacolo
<b>Camminata laterale incrociata</b>		1 andata + 1 ritorno

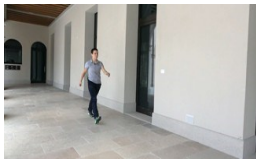
<b>ALLENAMENTO PER IL CAMMINO</b> piedi scalzi circuito da ripetere 2 volte	<b>Livello 5</b>	<b>Durata</b>
<b>Camminata lenta sulle punte con braccia incrociate e cambi di direzione</b>		1 andata (10 passi circa) e 1 ritorno
<b>Camminata sui talloni con braccia incrociate e cambi di direzione</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Passo in camminata con cambi di direzione</b>		1 andata + 1 ritorno
<b>Camminata lenta ginocchia alte con ostacolo alto</b>		1 andata + 1 ritorno <b>ESECUZIONE LENTA,</b> tenuta isometrica 3 secondi + ostacolo
<b>Camminata laterale con cambi di direzione</b>		1 andata + 1 ritorno

<b>CAMMINATA ALL'ESTERNO</b>	<b>Livello 1</b>	
100%		15 minuti totali

<b>CAMMINATA ALL'ESTERNO</b>	<b>Livello 2</b>		
100% - 120% - 80%		5 minuti BPM = x 5 minuti BPM = x 5 minuti BPM = x	15 minuti totali

<b>CAMMINATA ALL'ESTERNO</b>	<b>Livello 3</b>		
80% - 120% - 80%		5 minuti BPM = x 5 minuti BPM = x 5 minuti BPM = x	15 minuti totali

<b>CAMMINATA ALL'ESTERNO</b>	<b>Livello 4</b>		
100% - 120% - 100% - 80%		4 minuti BPM = x 4 minuti BPM = x 4 minuti BPM = x 4 minuti BPM = x	16 minuti totali

<b>CAMMINATA ALL'ESTERNO</b>	<b>Livello 5</b>		
100% - 120% - 80% -		2 minuti BPM = x 2 minuti BPM = x 2 minuti BPM = x	18 minuti totali Ripetere 3 volte il circuito

Per impostare il metronomo al 100% della cadenza di camminata:

- Contare quanti passi si fanno a velocità normale in 1 minuto
- Oppure
- Abbassare o accelerare il metronomo fino a quando corrisponde alla cadenza del cammino alla velocità normale.

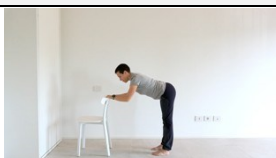
Può essere che con l'allenamento la cadenza di camminata si modifichi leggermente; quindi, sarebbe bene rimisurare la cadenza ogni tanto (utile anche per l'allenamento all'80% e al 120% della cadenza)

### **FLESSIBILITÀ sessione A**

Ripetere il circuito 2 volte

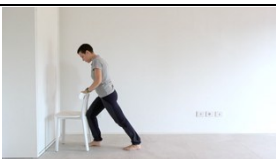
### **RIPETIZIONI**

**Catena posteriore doppia**



30 secondi

**Polpaccio**



30 secondi per gamba

**Sessione B  
(martedì e venerdì)**

10' MOBILITÀ



15' SQUARE STEP



20' FORZA



15' FLESSIBILITÀ



**MOBILITÀ sessione B**

Piedi scalzi

Ripetere il circuito 2 volte

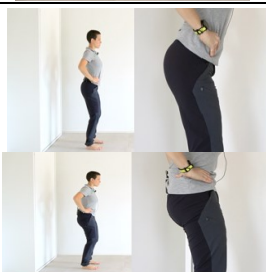
**RIPETIZIONI**

**Circonduzione delle  
caviglie**



10 rotazioni in  
senso orario  
10 in senso  
antiorario  
caviglia dx e sx

**Anti-retroversione del  
bacino**



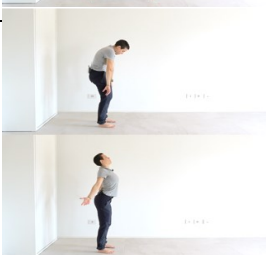
10

**Chiusure incrociate mano-  
piede opposti**






10 dx e 10 sx




**Gatto-cammello**






10







<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 1</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme			
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Piede destro  :  2-3-6 2-6-9  8-3-6 8-6-2 3-5-9 3-2-6	<b>96</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Piede sinistro  :  2-1-4 2-4-7  8-1-4 8-4-2 1-5-7 1-2-4	<b>96</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Entrambi i piedi  (parte il piede destro):  6-4-3 6-8-2 2-1-6 2-4-6 3-2-6	<b>84</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 Sequenze 10 volte
3-1-2 9-7-8 8-4-6			


<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 2 A</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme</b>			
<p><b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b></p> <p>Piede destro  :</p> <p>2-3-6-9 2-6-9-2 8-3-6-5 8-6-2-6 3-5-9-2 3-2-6-8</p>	<b>98</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<p><b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b></p> <p>Piede sinistro  :</p> <p>2-1-4-7 2-4-7-2 8-1-4-5 8-4-2-4 1-5-7-2 1-2-4-8</p>	<b>98</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<p><b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b></p> <p>Entrambi i piedi  (parte il piede destro):</p> <p>6-4-3-2 6-8-2-2 2-1-6-7 2-4-6-2 3-2-6-1 3-1-2-4 9-7-8-4 8-4-6-2</p>	<b>88</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte



<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 3A</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poiinsieme (circa 15 minuti totali)</b>			
<u><b>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</b></u>  Piede destro :  <b>5-3-6-9-2</b> <b>5-6-9-2-3</b> <b>2-3-6-5-2</b>	<b>102</b>	Rivista sulla testa	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<u><b>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</b></u>  Piede sinistro :  <b>5-1-4-7-2</b> <b>5-4-7-2-1</b> <b>2-1-4-5-2</b>	<b>102</b>	Rivista sulla testa	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<u><b>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</b></u>  Entrambi i piedi (parte il piede destro):  <b>6-4-2-7-9</b> <b>6-7-2-4-9</b> <b>2-1-4-7-3</b> <b>2-4-6-7-2</b>	<b>92</b>	Battere le mani avanti e dietro il busto	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte

<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 2B</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme</b>			
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Piede destro  :  2-9-3-6 2-5-6-2 2-4-6-7 3-6-9-2 3-9-2-8 9-8-3-2 9-5-6-2	<b>100</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Piede sinistro  :  2-7-1-4 2-5-4-2 1-4-7-2 8-5-2-7 1-7-2-8 7-8-1-2 7-5-4-2	<b>100</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b>  Entrambi i piedi (Parte il piede destro):  2-4-6-2 2-1-6-7 3-2-6-4 3-4-8-7 6-4-3-2 6-8-5-4 9-7-8-4 8-4-5-2	<b>90</b>	Nessuno	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte

<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 3B</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme (circa 15 minuti totali)</b>			
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</u></b> Piede destro  :  5-3-6-9-2-5 5-6-9-2-3-6 2-3-6-5-2-8	<b>104</b>	Battere le mani avanti e dietro il busto	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</u></b> Piede sinistro :  5-1-4-7-2-5 5-4-7-2-1-4 2-1-4-5-2-8	<b>104</b>	Battere le mani avanti e dietro il busto	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</u></b> Entrambi i piedi (parte il piede destro):  6-4-3-1-2-7 6-7-5-2-9-5 2-1-4-7-9-5 2-4-6-2-5-7	<b>94</b>	Tenere rivista sulla testa	Eseguire 2-3 sequenze 10volte


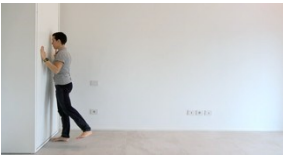

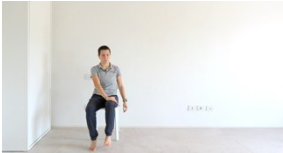


<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 4A</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme (circa 15 minuti totali)</b>			
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</u></b> Piede destro  :  2-9-3-6-5-3 2-5-6-2-3-9 3-9-2-8-3-5	<b>106</b>	Passaggi attorno al tronco	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</u></b> Piede sinistro  :  2-7-1-4-5-1 2-5-4-2-1-7 1-7-2-8-1-5	<b>106</b>	Passaggi attorno al tronco	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°8</u></b> Entrambi i piedi  (parte il piede destro):  2-1-7-4-9-5 3-1-9-2-6-5 6-7-3-2-9-7 6-7-3-1-9-5	<b>96</b>	Fare lo spelling in avanti	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte

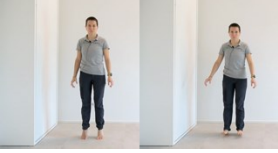





<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 4B</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme (circa 15 minuti totali)</b>			
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b>  Piede destro :  2-3-6-7-9-5-8 2-6-9-1-5-2-3 8-3-6-2-8-1-9	<b>108</b>	Passaggi attorno al tronco	Eseguire 2-3 sequenze 10volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b>  Piede sinistro :  2-1-4-9-7-5-8 2-4-7-3-5-2-1 8-1-4-2-8-3-7	<b>108</b>	Passaggi attorno al tronco	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b>  Entrambi i piedi  (parti il piede destro):  6-4-3-9-1-7-6 6-8-5-2-7-4-9 2-6-3-7-8-6-3 2-9-6-4-5-9-6	<b>98</b>	Battere le mani	Eseguire 2-3 sequenze 10volte

<b>SQUARE STEP</b> <b>Livello 5</b> Piedi scalzi	<b>BPM</b>	<b>DOPPIO COMPITO</b>	<b>RIPETIZIONI</b>
<b>SERIE: Eseguire prima le sequenze del piede destro, poi sinistro, poi insieme (circa 15 minuti totali)</b>			
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Piede destro  : 2-3-6-7-9-5-8-2 2-8-6-3-5-7-9-3	<b>110</b>	Square Step doppio compito "Contare numeri"	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Piede sinistro  : 2-1-4-9-7-5-8-2 2-8-4-1-5-9-7-1	<b>110</b>	Square Step doppio compito "Contare numeri"	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte
<b><u>PARTENZA con entrambi i piedi sul n°5</u></b> Entrambi i piedi (parte il piede destro): 6-4-7-3-8-5-1-4 6-8-4-2-3-7-9-2 2-1-4-2-8-3-9-4 3-9-1-7-8-3-6-4	<b>100</b>	Battere le mani avanti e sulle cosce  oppure  Battere le mani 1 volta avanti e 2 dietro	Eseguire 2-3 sequenze 10 volte

Eseguire gli esercizi di SQUARE STEP fino a quando riescono molto bene (circa 1-2 settimane); solo successivamente passare alla progressione.








<b>FORZA</b> piedi scalzi ripetere il circuito 2 volte	<b>Livello 1</b>	<b>Durata</b>
<b>Calf + tibiale (muro)</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 3 s
<b>Slanci + Extrarotazione gluteo (muro)</b>		10 dx 10 sx Salita veloce: 0 s Tenuta isometrica: 3 s Discesa lenta: 3 s
<b>Sit to stand (sedia)</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 3 s
<b>Spinta mano-ginocchio opposti (sedia)</b>		10 dx 10 sx Tenuta isometrica: 5 s
<b>Hip hinge (inclinazione con bastone)</b>		10 Esecuzione lenta
<b>Raccolta oggetti facili (sedia)</b>		10 dx 10 sx

<b>FORZA</b> piedi scalzi ripetere il circuito 2 volte	<b>Livello 2</b>	<b>Durata</b>
<b>Calf + tibiale</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 3 s
<b>Slanci + Extrarotazione gluteo (sedia)</b>		10 dx 10 sx Salita veloce: 0 s Tenuta isometrica: 3 s Discesa lenta: 3 s
<b>Squat box (sedia)</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 3 s
<b>Mountain climber (sedia)</b>		10 dx 10 sx
<b>Superman (sedia)</b>		10 dx 10 sx Esecuzione lenta
<b>Raccolta oggetti difficili (sedia)</b>		10 dx 10 sx

<b>FORZA</b> piedi scalzi ripetere il circuito 2 volte	<b>Livello 3</b>	<b>Durata</b>
<b>Calf su gradino</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 3 s
<b>Slanci + Extrarotazione gluteo In isometria (sedia)</b>		10 dx 10 sx Salita veloce: 0 s Tenuta isometrica: 5 s
<b>Squat box</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 5 s
<b>Quadrupedia ginocchia sollevate in isometria</b>		10 Tenuta isometrica 5 s
<b>Superman in quadrupedia</b>  <b>Raccolta oggetti in piedi (muro)</b>		10 dx 10 sx Esecuzione lenta  10 dx 10 sx

<b>FORZA</b> piedi scalzi ripetere il circuito 2 volte	<b>Livello 4</b>	<b>Durata</b>
<b>Calf + tibiale monopodalico (muro)</b>  <b>Ponte glutei bipodalico</b>	  	10 dx 10 sx Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 3 s  10 Salita veloce: 0 s Tenuta isometrica: 5 s
<b>Squat sulle punte</b>		10 Salita veloce: 0 s Discesa lenta: 5 s
<b>Quadrupedia ginocchia sollevate alzando 1 piede</b>  <b>oppure</b> <b>Quadrupedia ginocchia sollevate</b> <b>Alzando 1 mano</b>	  	10 (5 dx + 5 sx) Tenuta isometrica 5 s  10 (5 dx + 5 sx) Tenuta isometrica 5 s
<b>Hip hinge in ginocchio</b> <b>piedi sollevati</b>		10 Esecuzione lenta
<b>Raccolta oggetti in piedi</b>		5 dx 5 sx

<b>FORZA</b> piedi scalzi ripetere il circuito 2 volte	<b>Livello 5</b>	<b>Durata</b>
<b>Calf molleggiato</b>		20 Esecuzione molleggiata veloce
<b>Ponte glutei monopodalico</b>		10 dx + 10 sx Salita veloce: 0 s Tenuta isometrica: 5 s
<b>Squat jump</b>		10 Salita esplosiva con salto : 0 s
<b>Quadrupedia ginocchia sollevate alzando mano-piede opposti</b>  <b>oppure</b>  <b>Quadrupedia ginocchia sollevate in camminata</b>		10 (5 dx + 5 sx) Tenuta isometrica 5 s  1 andata Circa 10 passi
<b>Hip hinge in ginocchio piedi sollevati in isometria</b>		10 Tenuta isometrica 5 secondi
<b>Raccolta oggetti in piedi distanti</b>		5 dx 5 sx

<b>FLESSIBILITÀ</b> piedi scalzi ripetere il circuito 2 volte		<b>Durata</b>
<b>Catena posteriore singola</b>		30 secondi per gamba
<b>Flessioni laterali del tronco</b>		30 secondi per lato
<b>Separatore dita del piede</b>		30 secondi per piede
<b>Dorso del piede</b>		30 secondi
<b>Pianta del piede</b>		30 secondi