

POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea magistrale in Ingegneria Biomedica



ANALISI ENERGETICA DEL CAMMINO IN PAZIENTI
CON SINDROME DI DOWN

Relatore: Prof.^{ssa} Manuela Galli

Correlatori: Ing. Cristina Ferrario

Dott.^{ssa} Claudia Condoluci

Tesi di Laurea Magistrale di:

Chiara D'Attis

Matr. 920365

Anno accademico 2019/2020

Ai miei genitori che mi hanno insegnato cosa vuol dire avere forza di volontà, coraggio e determinazione. Senza di loro non ce l'avrei mai fatta.

A mio fratello che mi ha insegnato cosa vuol dire non essere soli ma avere sempre una persona su cui contare e che mi è sempre accanto.

Grazie

“Una società è veramente accogliente nei confronti della vita quando riconosce che essa è preziosa anche nell’anzianità, nella disabilità, nella malattia grave e persino quando si sta spegnendo.”

Papa Francesco

Indice

| | |
|--|-----------|
| Indice delle figure..... | 1 |
| Indice delle tabelle..... | 3 |
| Sommario..... | 5 |
| Abstract..... | 8 |
| Capitolo 1: La sindrome di Down..... | 12 |
| 1.1. Introduzione | 12 |
| 1.2. Eziologia | 15 |
| 1.3. Diagnosi..... | 19 |
| 1.4. Dati somatici | 20 |
| 1.5. Patologie ricorrenti..... | 22 |
| 1.6. Alterazioni cerebrali..... | 24 |
| 1.7. Sviluppo linguistico e affettivo-relazionale..... | 27 |
| 1.8. Alterazioni motorie | 28 |
| Capitolo 2: Stato dell'arte | 29 |
| 2.1. Sindrome di Down e alterazioni nel cammino..... | 29 |
| 2.2. L'importanza dello sport | 47 |
| Capitolo 3: Materiali e Metodi..... | 49 |
| 3.1. Analisi del movimento e del cammino | 49 |
| 3.2. Analisi energetica..... | 59 |
| 3.3. Sistemi optoelettronici e piattaforme di forza..... | 64 |
| 3.4. Software e protocollo | 68 |
| 3.5. Analisi statistica | 75 |
| Capitolo 4: Risultati e discussione | 76 |
| 4.1. Analisi dell'indice energetico PK | 76 |
| 4.2. Analisi dei parametri energetici della fase di propulsione | 80 |
| 4.2.1 Confronto tra soggetti sani e patologici..... | 81 |
| 4.2.2 Confronto tra soggetti con Sindrome di Down e soggetti che praticano sport..... | 82 |
| 4.2.3 Confronto tra soggetti sani e soggetti con DS che praticano sport..... | 83 |
| 4.2.4 Andamenti temporali dei parametri energetici | 84 |

| | |
|--|-----------|
| Capitolo 5: Conclusioni e sviluppi futuri | 87 |
| Bibliografia e Sitografia | 91 |

Indice delle figure

| | |
|--|----|
| Figura 1: Cariotipo di un soggetto con sindrome di Down..... | 16 |
| Figura 2: Rischio di avere un figlio con DS correlato all'età materna | 18 |
| Figura 3: Diagnostica tramite amniocentesi | 19 |
| Figura 4: Diagnostica tramite ecografia..... | 19 |
| Figura 5: Caratteristiche del fenotipo della sindrome di Down..... | 20 |
| Figura 6: Tasso metabolico medio e DS in funzione della velocità media effettiva di deambulazione negli individui con sindrome di Down (DS) e in soggetti senza sindrome di Down (non-DS) (Agiovlasitis et al., 2011)..... | 34 |
| Figura 7: Media e DS del costo energetico di trasporto (ECtransport) in funzione della velocità media effettiva di deambulazione negli individui con sindrome di Down (DS) e negli individui senza sindrome di Down (non-DS) (Agiovlasitis et al., 2011)..... | 35 |
| Figura 8: Grafico dell'energia cinetica durante il cammino(Salami et al., 2014)..... | 37 |
| Figura 9: Grafico dell'energia potenziale durante il cammino(Salami et al., 2014)..... | 38 |
| Figura 10: Fasi del ciclo del passo..... | 51 |
| Figura 11: Parametri spaziali della Gait Analysis..... | 52 |
| Figura 12: posizionamento marker secondo il protocollo di Davis. | 54 |
| Figura 13: Componenti della forza di reazione al suolo..... | 55 |
| Figura 14: Schematizzazione della piattaforma di forza..... | 55 |
| Figura 15: Esame stabilometrico su piattaforma di forza | 56 |
| Figura 16: Rappresentazione grafica del vettogramma. | 57 |
| Figura 17: Schematizzazione dei momenti che agiscono sul centro articolare. | 57 |
| Figura 18: Modello del pendolo inverso (Cavagna et al., 1977) | 59 |
| Figura 19: Andamento temporale dell'energia del centro di massa. | 61 |
| Figura 20: Andamenti nel tempo dell'energia cinetica, potenziale e totale (Wang et al., 2003) | 62 |
| Figura 21: Livelli di energia dell'intero corpo e segmenti di esso. | 63 |
| Figura 22: laboratorio di analisi del movimento..... | 65 |
| Figura 23: Sorgenti infrarosse composte dalla "corona" di LED. | 65 |
| Figura 24: Marker passivi. | 65 |
| Figura 25: Piattaforma di forza Kistler con celle di sensori. | 66 |
| Figura 26: Definizione degli eventi principali all'interno del ciclo del passo mediante Smart Analyzer..... | 68 |

| | |
|--|----|
| Figura 27: Blocco del protocollo con la funzione di interpolazione e filtraggio delle coordinate dei marcatori. | 69 |
| Figura 28: Blocco del protocollo con la funzione di inserimento automatico degli eventi del ciclo del passo. | 69 |
| Figura 29: Definizione di energia cinetica mediante la velocità del CoM ipotizzato sull'osso sacro. | 70 |
| Figura 30: Definizione di energia cinetica tra gli eventi definiti del ciclo del passo e definizione di energia media e rispettivi picchi di massimo e minimi. | 70 |
| Figura 31: Definizione dell'andamento del CoM all'interno di un singolo ciclo del cammino. | 71 |
| Figura 32: Definizione di energia potenziale mediante la velocità del CoM ipotizzato sull'osso sacro. | 71 |
| Figura 33: Definizione di energia potenziale tra gli eventi definiti del ciclo del passo e definizione di energia media e rispettivi picchi di massimo e minimi. | 72 |
| Figura 34: Calcolo dell'indice energetico PK come rapporto tra energia potenziale e cinetica per i due arti. | 72 |
| Figura 35: Blocco per il calcolo delle tre componenti di energia cinetica. | 73 |
| Figura 36: Grafico dell'energia cinetica e dei punti di massimo e minimo in prossimità del 60% del ciclo. | 73 |
| Figura 37: Interfaccia software Minitab. | 75 |
| Figura 38: Istogramma indici di destra. | 76 |
| Figura 39: Istogramma indici di sinistra. | 77 |
| Figura 40: Istogramma indici di destro e sinistro valutati insieme. | 77 |
| Figura 41: Grafici della normalità degli indici di destra e di sinistrae. | 78 |
| Figura 42: Grafico con parametri energetici di un soggetto con Sindrome di Down. | 84 |
| Figura 43: Grafico con parametri energetici di un soggetto sano. | 85 |
| Figura 44: Grafico con parametri energetici di un soggetto con Sindrome di Down sportivo. | 85 |
| Figura 45: Grafico con parametri energetici di un soggetto con Sindrome di Down maggiormente compromesso. | 86 |
| Figura 46: Rappresentazione dell'energia generata durante la fase di push-off (Zelik & Adamczyk, 2016). | 88 |

Indice delle tabelle

| | |
|---|----|
| Tabella 1: Correlazione riduzione volumetrica ed effetti (Gunbey et al., 2017) | 25 |
| Tabella 2: Correlazione riduzione DTI-FA ed effetti (Gunbey et al., 2017) | 26 |
| Tabella 3: Velocità di camminata preferita media e SD (PWS), velocità di camminata energeticamente ottimali e tasso metabolico a riposo (MR a riposo) di individui con sindrome di Down (DS) e individui senza sindrome di Down (non-DS) (Agiovlasitis et al., 2011) | 36 |
| Tabella 4: Principali risultati ottenuti dalla ricerca bibliografica..... | 46 |
| Tabella 5: Media, mediana e deviazione standard di indici destro e sinistro separatamente..... | 76 |
| Tabella 6: Media, mediana e deviazione standard di indici destro e sinistro insieme. | 77 |
| Tabella 7: Media, mediana e deviazione standard degli indici dei pazienti DS e del gruppo di controllo. La presenza del simbolo “*” indica che vi è una differenza statisticamente significativa. | 78 |
| Tabella 8: Media, mediana e deviazione standard degli indici dei pazienti DS e del gruppo di DS che pratica sport..... | 79 |
| Tabella 9: Dati delle popolazioni analizzate. | 80 |
| Tabella 10: Media, mediana e deviazione standard dei parametri analizzati per DS e sani. L’asterisco indica l’indice per i quali vi è una differenza statisticamente significativa. | 81 |
| Tabella 11: Media, mediana e deviazione standard dei parametri analizzati per DS e DS che svolgono attività fisica. L’asterisco indica l’indice per i quali vi è una differenza statisticamente significativa. | 82 |
| Tabella 12: Media, mediana e deviazione standard dei parametri analizzati per DS sportivi e sani. L’asterisco indica l’indice per i quali vi è una differenza statisticamente significativa. | 83 |

Sommario

Il presente studio nasce con lo scopo di voler analizzare i principali parametri energetici di una popolazione di pazienti Down e verificare se l'attività motoria possa portare dei miglioramenti. Le acquisizioni delle diverse popolazioni studiate sono state effettuate presso il Laboratorio di Analisi del Movimento dell'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma.

La Sindrome di Down (Down Syndrome, DS) è un'anomalia congenita causata dalla presenza di un terzo cromosoma nella coppia 21 ed è caratterizzata da ritardo cognitivo, deficit motori e tratti somatici specifici. Nonostante molte caratteristiche siano simili, è presente una variabilità individuale nel fenotipo in quanto la Trisomia 21 influenza il comportamento di altri geni.

Sono varie le teorie circa le cause associate alla Sindrome: la maggior parte dei ricercatori considera tale situazione un "errore genetico" (Coppedè, 2016), altri ipotizzano una predisposizione costituzionale e altri ancora la considerano come conseguenza di un numero elevato di aborti o anche favorita da una avanzata età della figura materna dovuta all'involuzione senile degli organi procreativi (Allen et al., 2009). È possibile, grazie alle nuove tecniche diagnostiche, prevedere prima della nascita del bambino se il feto è affetto da DS.

Spesso queste persone hanno la tendenza a sviluppare patologie come l'ipotiroidismo, cardiopatie congenite, malattie respiratorie, dell'apparato visivo e uditivo, degenerazione neuronale e invecchiamento precoce, deficit immunitari, patologie gastrointestinali ed epilessia.

A livello cerebrale è presente una differenza nelle dimensioni di specifiche aree del cervello, in particolare del cervelletto, e una diminuzione nel numero dei neuroni che sembrano essere responsabili della disabilità intellettiva associata alla Sindrome e dei deficit a livello del controllo motorio.

Da un punto di vista ortopedico si evidenziano la lassità legamentosa, l'ipotonìa muscolare e la rigidità articolare. Il soggetto, dunque, acquisisce strategie compensative differenti durante il cammino e ciò porta ad un maggiore dispendio energetico.

Dopo aver condotto una ricerca sulla patologia, le principali cause e le conseguenze che questa determina, è stata svolta un'indagine dello stato dell'arte per quanto riguarda l'alterazione del cammino. Da un punto di vista cinematico, diversi studi (Agiouvasitis et al., 2011; Horvat Dr. et al., 2012; Webber et al., 2004; Zago et al., 2020) riportano una maggiore flessione dell'anca per la durata dell'intero ciclo del passo, una maggiore flessione del ginocchio nella fase di mid-stance, una riduzione della flessione del ginocchio nella fase di swing, una flessione plantare con RoM ridotto al contatto iniziale e con una riduzione nella fase di toe-off, una dorsiflessione ridotta all'inizio della fase di stance, un'eccessiva inclinazione pelvica anteriore, una riduzione della flessione dell'anca di

circa 10-15 gradi nella fase di stance ed un RoM ridotto nella flessione-estensione del ginocchio per l'intero ciclo. Le donne presentano un maggior livello di compromissione (Pau et al., 2019; Zago et al., 2019). Per quanto riguarda la cinetica, i soggetti con Sindrome di Down sono caratterizzati da bassa capacità di push-off nella fase di pre-swing, centro di pressione (centre of pressure, CoP) posto anteriormente alla caviglia che porta ad una flessione plantare anticipata, aumento dello spostamento del CoP nella direzione medio-laterale e riduzione nella direzione antero-posteriore durante la fase di stance. Nel controllo posturale sono state osservate maggiori oscillazioni corporee nelle direzioni medio-laterale e antero-posteriore rispetto a individui sani, causate da un maggiore spostamento del centro di massa (centre of mass, CoM) in queste direzioni. Il sistema locomotore, dunque, risulta non completamente sviluppato e tali parametri del cammino sono più variabili durante l'infanzia e, dopo i 12 anni, la debolezza muscolare viene compensata con una riduzione del RoM che porta ad un crescente dispendio energetico. Altri studi hanno individuato un miglioramento dei parametri cinematici e cinetici dopo delle sessioni di allenamento. Muovendosi da questo contesto, l'obiettivo di questa tesi è stato quello analizzare se nei soggetti con DS che praticano sport, e quindi sono sottoposti ad allenamenti, si riscontrino un miglioramento, in termini di costo energetico, statisticamente significativo, rispetto ai soggetti che conducono una vita sedentaria.

Partendo dai dati acquisiti presso il laboratorio di Gait Analysis dell'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma sono stati individuati 2 gruppi di soggetti: 8 soggetti sani e 245 soggetti con Sindrome di Down, dei quali 16 sportivi.

Questo lavoro è proseguito analizzando le attuali conoscenze sull'analisi del cammino, come avviene il processo di acquisizione, quali sono le caratteristiche dei sistemi optoelettronici e delle piattaforme di forza e i principali output della Gait Analysis (parametri spazio-temporali, cinematici e cinetici).

Dopodiché è stato descritto il protocollo utilizzato nel Software Smart Analyzer per questo studio, quali sono i blocchi principali e come è stato calcolato l'indice energetico PK (dato dal rapporto tra le variazioni di energia potenziale e cinetica) (Bennett et al., 2005) e come è stata condotta l'indagine statistica.

Si è proseguito successivamente confrontando tale indice tra l'arto sinistro e l'arto destro (PK_R e PK_L), al fine di verificare che non vi erano differenze statisticamente significative tra i due e poterlo considerare un unico indice (PK). A questo punto è stata confrontata la popolazione DS con un gruppo di controllo sano ed è emersa una differenza statisticamente significativa tra le due. In particolare, il parametro energetico è risultato maggiore nei soggetti patologici, incrementato da un' inferiore energia cinetica che è presente al denominatore nel calcolo dell'indice PK. Sono stati poi analizzati dei pazienti DS che praticano sport amatoriale e non sono stati riscontrati miglioramenti.

Successivamente, tramite Smart Analyzer, sono stati estrapolati dei parametri energetici al 60% del ciclo del cammino (fase di propulsione). Essi sono: energia cinetica massima e minima, energia cinetica massima e minima nelle tre direzioni ed energia potenziale massima e minima. I parametri, tramite Excel, sono stati moltiplicati per la massa delle persone ed è stato calcolato: variazione di energia cinetica, variazione di energia potenziale, indice PK dato dal rapporto delle due, velocità media, media e deviazione standard di tutti gli indici.

È stata condotta un'analisi statistica tra le tre popolazioni: pazienti DS, pazienti DS che praticano attività motoria e soggetti sani. Sono risultate differenze statisticamente significative rispetto a tutti i parametri tra la popolazione sana e quella DS che non pratica sport; rispetto l'energia potenziale, cinetica medio-laterale e verticale tra i soggetti sportivi e i DS; rispetto l'energia cinetica, energia cinetica medio-laterale e l'indice PK tra i sani e chi praticava attività motoria.

È emerso che lo sport ha migliorato l'energia potenziale ma non la cinetica, che continua ad essere differente rispetto alla classe sana e ha incrementato le oscillazioni nel piano medio-laterale, che sono risultate doppie rispetto alla popolazione che non pratica sport. La motivazione di questo risultato è che lo sport non ha influenza sul controllo motorio, il quale presenta un deficit a causa della diminuzione del volume del cervelletto. Dunque, il comportamento tipico "goffo" di questi soggetti non ha subito l'influenza dell'attività fisica, che al contrario lo ha accentuato. Tuttavia, l'incremento di energia potenziale, risultata quasi uguale a quella della popolazione sana, indica un incremento delle oscillazioni verticali. Questo risultato è confermato dall'energia cinetica in questa direzione che risulta maggiore e differente statisticamente rispetto ai DS che non praticano sport. Essa potrebbe il risultato di un potenziamento muscolare derivante dall'attività sportiva e forse di una strategia compensativa al fine di limitare il dispendio energetico.

È bene ricordare che lo sport preso in esame è amatoriale e praticato poche volte alla settimana, per cui, nei possibili sviluppi futuri, si potrebbero considerare DS che svolgono attività fisica agonistica e verificare se un tipo di sport porti miglioramenti rispetto ad altri. Infine, si potrebbe condurre la stessa indagine su bambini che non hanno ancora un controllo motorio maturo e analizzare se lo sport possa influire anche su questo e sulle strategie motorie che adotteranno da adulti.

Abstract

This study was created with the aim of analyzing the main energy parameters of a population of Down patients and verifying whether motor activity can lead to improvements. The acquisitions of the different populations studied were carried out at the Movement Analysis Laboratory of the IRCCS San Raffaele Pisana in Rome.

Down Syndrome (DS) is a congenital anomaly caused by the presence of a third chromosome in pair 21 and is characterized by cognitive and motor deficits and specific somatic traits. Although many characteristics are similar, there is individual variability in the phenotype as Trisomy 21 influences the behavior of other genes.

There are various theories about the causes associated with the Syndrome: most researchers consider this situation a “genetic error” (Coppedè, 2016), others hypothesize a constitutional predisposition and still others consider it as a consequence of a large number of abortions or even favored by an advanced age of the maternal figure due to the senile involution of the procreative organs (Allen et al., 2009). It is possible, thanks to new diagnostic techniques, to predict before the birth of the child if the fetus is affected by DS.

Often these people tend to develop pathologies such as hypothyroidism, congenital heart disease, respiratory, visual and auditory diseases, neuronal degeneration and premature aging, immune deficiencies, gastrointestinal diseases and epilepsy.

At the cerebral level there is a difference in the size of specific areas of the brain, in particular the cerebellum, and a decrease in the number of neurons that appear to be responsible for the intellectual disability associated with the Syndrome and for motor control deficits.

From an orthopedic point of view, ligament laxity, muscle hypotonia and joint stiffness are highlighted. The subject, therefore, acquires different compensatory strategies during the walk and this leads to greater energy expenditure.

After conducting research on the pathology and on the main causes and consequences that this determines, a state of the art research was conducted regarding the alteration of the path. From a kinematic point of view, several studies (Agiovlasitis et al., 2011; Horvat Dr. et al., 2012; Webber et al., 2004; Zago et al., 2020) report a greater flexion of the hip for the duration of the entire gait cycle, a greater flexion of the knee in the mid-stance phase, a reduction in knee flexion in the swing phase, a plantar flexion with reduced range of motion (RoM) at initial contact and with a reduction in the toe-off phase, a reduced dorsiflexion at the beginning of the stance phase, an excessive anterior pelvic tilt, a reduction in hip flexion of about 10-15 degrees in the phase of stance and reduced RoM in knee flexion-extension for the entire cycle. Women have a greater level of impairment (Pau et al., 2019;

Zago et al., 2019). As far as kinetics are concerned, subjects with Down Syndrome are characterized by low push-off capacity in the pre-swing phase, centre of pressure (CoP) anterior to the ankle leading to early plantar flexion, increased of the displacement of the CoP in the medio-lateral direction and reduction in the antero-posterior direction during the stance phase. In postural control, greater body oscillations were observed in the medio-lateral and anterior-posterior directions compared to healthy individuals, caused by a greater displacement of the centre of mass (CoM) in these directions. The locomotor system, therefore, is not fully developed and these walking parameters are more variable during childhood and, after 12 years, muscle weakness is compensated for with a reduction in RoM which leads to increasing energy expenditure. Other studies have identified an improvement in kinematic and kinetic parameters after training sessions. Moving from this context, the aim of this thesis was to analyze whether in subjects with DS who play sports, and therefore undergo training, there is an improvement, in terms of energy cost, statistically significant, compared to the subjects who lead a sedentary life.

Starting from the data acquired at the Gait Analysis laboratory of the IRCCS San Raffaele Pisana in Rome, 2 groups of subjects were identified: 8 healthy subjects and 245 subjects with Down's Syndrome, of which 16 sports.

Moreover, this work continued further by analyzing the current knowledge on gait analysis, how the acquisition process takes place, what are the characteristics of the optoelectronic systems and force platforms and the main outputs of the Gait Analysis (space-time, kinematic and kinetic parameters).

In addition, it was described: the protocol used in the Smart Analyzer Software for this study, what the main blocks were and how the PK energy index (given by the ratio between the variations of potential and kinetic energy) (Bennett et al., 2005) was calculated and how the statistical survey was conducted.

This study then continued by comparing this index between the left limb and the right limb (PK_R and PK_L), in order to verify that there were no statistically significant differences between the two and to be able to consider it a single index (PK). At this point the DS population was compared with a healthy control group and a statistically significant difference was found between the two. In particular, the energy parameter was higher in pathological subjects, increased by a lower kinetic energy which is present in the denominator in the calculation of the PK index. DS patients who play amateur sports were then analyzed and no improvements were found.

Subsequently, through Smart Analyzer, energy parameters were extrapolated to 60% of the walking cycle (propulsion phase). They are: maximum and minimum kinetic energy, maximum and minimum kinetic energy in the three directions and maximum and minimum potential energy. The

parameters, using Excel, were multiplied by the mass of the people and calculated: variation of kinetic energy, variation of potential energy, PK index given by the ratio of the two, average speed, average and standard deviation of all indices.

A statistical analysis was conducted between three populations: DS patients, DS patients who practice motor activity and healthy subjects. Statistically significant differences were found with respect to all parameters between the healthy population and the DS population that does not practice sports; with respect to the potential energy, mid-lateral and vertical kinetics between sports subjects and DS; with respect to the kinetic energy, medium-lateral kinetic energy and the PK index between healthy people and those who practiced motor activity.

It emerged that sport has improved potential energy but not kinetics, which continues to be different compared to the healthy class and has increased oscillations in the mid-lateral plane, which were double compared to the population that does not practice sports. The motivation for this result is that sport has no influence on motor control, which presents a deficit due to the decrease in the volume of the cerebellum. Therefore, the typical "clumsy" behaviour of these subjects has not been influenced by physical activity, which on the contrary has accentuated it. However, the increase in potential energy, which was almost equal to that of the healthy population, indicates an increase in vertical oscillations. This result is confirmed by the kinetic energy in this direction which is greater and statistically different from DS who do not play sports. It could be the result of muscle strengthening resulting from sports and perhaps a compensatory strategy in order to limit energy expenditure.

It is good to remember that the sport examined is amateur and practiced a few times a week, so in possible future developments, we could consider DS who perform competitive physical activity and check if one type of sport brings improvements over others. Eventually, the same investigation could be conducted on children who do not yet have mature motor control yet and analyze whether sport could also influence this and the motor strategies they will adopt as adults.

Capitolo 1: La sindrome di Down

1.1. Introduzione

La Sindrome di Down, nota anche come Trisomia 21 o, in passato, mongoloidismo, si presenta con un ritardo nella capacità cognitiva, deficit motori e caratteristiche peculiari somatiche.

Il termine “Sindrome di Down” (Down Syndrome, DS) deriva dal nome del medico britannico John Langdon Down (1866), che la descrisse ampiamente e fu il primo a collegare un ritardo mentale di alcuni pazienti al loro aspetto fisico. Egli incontrò da giovane una ragazza che suscitò in lui la curiosità per questa patologia: “Incontrai una ragazza con una debole mentalità, rimasi così colpito da lei che per lungo tempo mi perseguitò una domanda: nulla si può fare per lei? Così decisi di diventare studente di medicina. Il ricordo di quella ragazza mi si è ripresentato ed io ho voluto fare qualcosa per la sua natura!”.

Dopo il 1950 le indagini avanzarono su due campi: da una parte si fecero studi di laboratorio sulla situazione biochimica e sulle anomalie funzionali dei vari apparati, dall’altro anche la psicologia, la pedagogia e la sociologia cominciarono ad interessarsi alla DS. Prima vennero formulate numerose ipotesi sull’implicazione dei cromosomi in questa sindrome, ma fu solo nel 1959 che venne riconosciuta la relazione tra la patologia e un’anomalia cromosomica congenita che consiste nella presenza di un terzo cromosoma nella coppia 21 (da qui il nome di trisomia 21).

La Trisomia 21 determina il comportamento di altri geni, per cui, sebbene i tratti somatici e molte caratteristiche siano uguali nei pazienti affetti da tale sindrome, è presente tuttavia una variabilità individuale nel fenotipo della Sindrome di Down.

Non è poi possibile tralasciare che anche fattori esterni, quali il grado di istruzione, il contesto familiare e l’ambiente di appartenenza aumentano le differenze tra questi individui.

Il neonato manifesta alcune caratteristiche indici di una sua sofferenza già vissuta nella vita intrauterina e con una maturazione non completa: il ritardo accompagnerà sempre l’andamento della sua crescita irregolare e discontinua in tutta la fase evolutiva. Accanto a questo ritardo è possibile constatare la tendenza ad anticipare o accelerare i processi involutivi che lo porteranno ad una senescenza precoce.

Alla nascita si presenta come un individuo leggermente ipotrofico: la statura corrisponde grossomodo alla media, mentre è generalmente presente un certo deficit ponderale. Durante la crescita raggiungono una statura più bassa e presentano problemi di obesità a causa di un metabolismo più lento della norma, anomalie endocrine e disturbi alimentari.

Nei bambini Down vengono studiate con particolare attenzione le immunoglobuline, proprio perché questi soffrono più degli altri di frequenti infezioni, specialmente a carico del tratto superiore respiratorio. Infatti, la vaccinazione contro il morbillo e antiinfluenzale è particolarmente raccomandata.

Un'indagine clinica da non trascurare nei bambini Down è quella audiologica, data l'importanza che riveste l'udito. La maggiore frequenza di imperfezioni del tratto respiratorio superiore, la disfunzione della tuba di Eustachio e dell'epitelio dell'orecchio medio, sono tutti fattori che favoriscono l'insorgenza di otite media, acuta e cronica.

I pazienti con DS presentano una disabilità intellettiva che varia tra i soggetti e che porta, generalmente, ad un ritardo lieve o moderato. Inoltre, sono presenti disturbi comportamentali ed emozionali. Alcune delle caratteristiche cognitive presenti sono:

- difficoltà a livello di memoria a breve termine e di lavoro;
- difficoltà a livello di memoria a lungo termine esplicita;
- memoria implicita relativamente ben preservata, fatta eccezione per il linguaggio (quindi imparano bene adottando strategie operative e concrete);
- problemi di comprensione del linguaggio, non tanto delle singole parole quanto delle frasi;
- limitata produzione del linguaggio orale, che è sicuramente inferiore alla loro comprensione; infatti, se consideriamo i gesti prodotti alla stessa stregua delle parole, nel linguaggio espressivo in generale non si rileva un ritardo particolarmente grave, ma solo in quello verbale;
- instabilità dell'apprendimento, che porta a dimenticare le conoscenze già acquisite;
- ritardo nella maturazione, per cui spesso nella seconda decade di vita si notano progressi notevoli in campo cognitivo in aree che usualmente si sviluppano nella prima;
- problemi a ricordare le sequenze temporali, numeriche e di oggetti; tuttavia, una volta apprese, esse vengono ricordate nel giusto ordine;
- problemi di attenzione;
- deficit di autostima;
- deficit della funzione di controllo, cioè difficoltà a iniziare e a interrompere un'azione volontaria, in particolari condizioni (per esempio su richiesta);
- resistenza ai cambiamenti, in forma più o meno accentuata;
- problemi di depressione.

Più tardiva del normale è l'acquisizione delle funzioni statiche; anche la deambulazione diventa possibile a un'età più avanzata che nei bambini normali. La pubertà si stabilisce con ritardo ed anche in modo incompleto nei soggetti non curati. Per quanto riguarda il quadro psichico, la persona Down è caratterizzata da un'insufficienza mentale grave: infatti, al termine dello sviluppo psichico non supera i 7 o 8 anni di età mentale.

Dal punto di vista psico-motorio rivelano una discreta disposizione all'acquisizione dello schema corporeo, un'organizzazione spazio-temporale ridotta ed una coordinazione statico-dinamica carente o da potenziare attraverso un preciso trattamento. Dal punto di vista della deambulazione, sono caratterizzati da un'andatura lenta oppure al contrario da movimenti sfrenati ed incontrollati. Hanno bisogno di molto esercizio per riuscire a controllare i vari movimenti.

1.2. Etiologia

I cromosomi sono strutture formate da DNA e proteine. Si trovano nel nucleo cellulare e contengono l'informazione genetica dell'individuo. Molti organismi eucarioti hanno nel nucleo cellulare una coppia di ogni cromosoma e questo assetto cromosomico è chiamato diploide. Gli eucarioti diploidi si formano al momento della fecondazione, quando due gameti (cellule mature deputate alla riproduzione sessuale, aploidi) si fondono e danno origine allo zigote diploide, da cui inizia lo sviluppo embrionale. Esso, durante la maturazione, subirà il processo di divisione cellulare, pertanto si sdoppierà, raddoppiando così il materiale genetico; successivamente, queste due cellule si divideranno con la stessa procedura. Qualora, durante le diverse fasi e divisioni, vi fosse un cromosoma in più o in meno, si avrà un equilibrio genetico falsato. Molto spesso le anomalie genetiche portano spontaneamente ad un'interruzione della gravidanza, ed infatti un quarto di tutti gli aborti spontanei risulta causato da anomalie cromosomiche

I cromosomi differiscono in dimensioni e morfologia tra specie e all'interno della stessa specie. Essi sono strutturati sotto forma di due bracci che sono paralleli ed identici, costituiti da un doppio filamento di DNA ciascuno, spiralizzato. I bracci sono tenuti insieme in una regione nota come centromero, costituito da eterocromatina costitutiva, molto addensata mai espressa. A livello di questa regione, dove vi è l'unione dei due cromatidi fratelli (I cromatidi sono le due subunità che compongono i cromosomi dopo il processo di divisione cellulare, invece i cromatidi fratelli sono la coppia dei cromatidi uniti nel centromero), per l'innesto di alcune proteine, si genera il cinetocore. Si precisa che questi è l'insieme di strutture centromeriche più proteine accessorie che si innestano a livello del centromero e che consentono a livello della segregazione dei cromatidi, o cromosomi durante l'atto di formazione delle cellule figlie, di determinare la separazione degli acidi nucleici che finiranno metà ad una cellula figlia e metà all'altra. La cellula madre consegna il materiale genetico alle cellule figlie.

Si viene a formare il cinetocore e ciascuno dei due cromatidi fratelli viene tirato ad una delle due estremità della cellula che deve essere neosintetizzata e, in seguito alla segregazione degli acidi nucleici, si riformano le membrane nucleari, si separano e si generano le due cellule figlie.

Il cariotipo è il numero e l'apparenza di tali cromosomi nel nucleo, a livello della fase mitotica (segregazione acidi nucleici). È possibile rappresentare graficamente il cariotipo tramite il kariogramma (Candiani G., 2020). Ciascun cromosoma è presente in duplice copia (1 presente in cromosoma 1 materno 1 paterno, ...). Variazioni a livello del cariotipo avvengono all'interno di individui della stessa specie tra i due sessi (nell'uomo a livello della coppia di cromosomi sessuali

abbiamo un cromosoma X e Y, in un cariotogramma femminile abbiamo due cromosomi X), livello di cellule della linea germinale (gameti) rispetto a quelle della linea somatica (tutte le altre cellule).

Il cariotipo umano presenta 23 coppie di cromosomi di cui 22 autosomi (non sessuali) e 1 coppia di cromosomi sessuali, per un totale di 46 cromosomi. La 23esima coppia ha un valore speciale, perché, a seconda che sia costituita da due cromosomi uguali, due XX, o dissimili, una X e una Y, determina il sesso genetico di una persona, femminile nel primo caso (XX) e maschile nel secondo caso (XY).

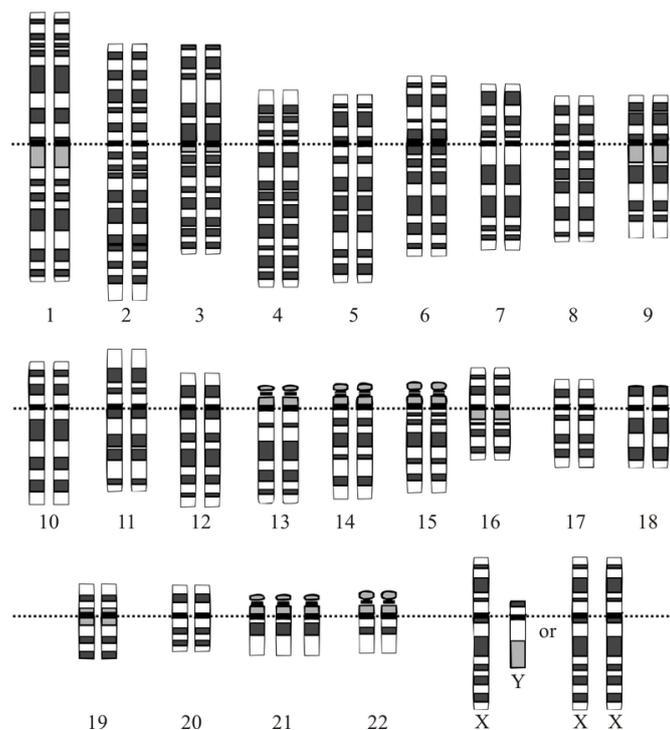


Figura 1: Cariotipo di un soggetto con sindrome di Down.

Il corredo cromosomico di una persona Down risulta in totale di 47 cromosomi. Vi è infatti un cromosoma in più, precisamente il numero 21, per cui, invece di una coppia, ne troviamo tre esemplari. È questa appunto la trisomia del cromosoma 21 (Human chromosome 21, Hsa21). È stato stimato che l'incidenza di questa sindrome è stimata intorno ad 1 caso su 700-1000 nati vivi.

Alcuni geni presentano una sensibilità alla presenza di questa triplice copia, dando luogo quindi a delle variazioni fenotipiche. È importante, dunque, evidenziare come la presenza i geni di Hsa21 trisomici influenzino l'intero genoma, attivando o inibendo diversi geni e dando, quindi, origine ad un'ampia variabilità e diversità individuale, sia per quanto riguarda caratteristiche somatiche e comportamentali ma anche patologiche.

Nello studio "Down Syndrome and MicroRNAs" di Aldina Brás, António S. Rodrigues, Bruno Gomes, and José Rueff (Brás et al., 2018) sono stati studiati miRNA che risultano sovraespressi nei

pazienti Down. Sono il miR-155, miR-802, miR-125b-2, let-7c e miR-99a e tale sovraespressione determina una ridotta espressività delle proteine codificate (effetto down-regulation) e quindi concorre alla neuropatologia, ai difetti cardiaci congeniti, alla leucemia e al basso tasso di sviluppo di tumori solidi osservato nei pazienti con DS. Anche i miRNA situati su altri cromosomi e con geni bersaglio associati sul o fuori dal cromosoma 21 possono essere coinvolti nel fenotipo DS.

I miRNA sono RNA che sono codificati a livello genetico dalla cellula stessa e si appaiono con un messaggero specifico inibendo la sua traduzione in proteine. Nel genoma umano vengono codificati un numero infinito di miRNA, che consente il silenziamento della maggior parte dei geni presenti nelle nostre cellule.

L'anomalia più frequente è la Trisomia 21 libera completa (95% dei casi), nella quale il cromosoma in più è presente nello spermatozoo o nell'uovo oppure si avrà durante la prima suddivisione cellulare (meiosi delle cellule germinali) in cui la coppia dei 21 non si è disgiunta come avrebbe dovuto. Più raramente vi è la Trisomia 21 libera in mosaicismo (2% dei casi) che è caratterizzata da una divisione cellulare errata in uno degli stadi successivi alla fecondazione. Non tutte le cellule avranno il cromosoma in più e il bambino avrà meno caratteristiche tipiche della malattia in % alle cellule trisomiche. Infine, vi è la Trisomia 21 da traslocazione (3% dei casi) ed è l'unica che può essere ereditaria. Una parte del cromosoma 21 si spezza durante la divisione cellulare e si attacca ad un altro cromosoma. In un terzo dei casi è ereditato da uno dei due genitori (portatore sano) che possiede due cromosomi uniti tra loro (45 cromosomi invece di 46).

Da cosa è determinata l'anomalia cromosomica? La maggior parte dei ricercatori considera tale situazione un incidente; ma altre teorie sono molto variegata ed infatti sono espresse dai sostenitori di una predisposizione costituzionale alquanto determinante e da altri che considerano la sindrome conseguenza di un numero elevato di aborti o anche favorita da una avanzata età della figura materna dovuta all'involuzione senile degli organi procreativi.

Durante lo sviluppo di un feto femminile gli oociti primari nell'ovaio entrano in meiosi, ma si bloccano alla profase della I divisione meiotica. Nella donna fertile, durante l'ovulazione, il nucleo di un oocita secondario inizia la II divisione meiotica, ma si arresta alla metafase e quando questo verrà penetrato da uno spermatozoo, la seconda divisione meiotica verrà completata. La probabilità di non-disgiunzione aumenta con l'avanzare del tempo di permanenza dell'oocita primario nell'ovaio.

libro
Appare piuttosto logico che le cellule germinali, che ad esempio hanno atteso per 40 anni nelle ovaie il momento dell'ovulazione, "hanno 40 anni" e quindi potrebbero degenerare con una certa comprensibile facilità.

Pertanto, come già indicato, si è voluto dimostrare che la probabilità di avere un figlio con la Sindrome di Down è influenzata dall'età della madre (Allen et al., 2009):

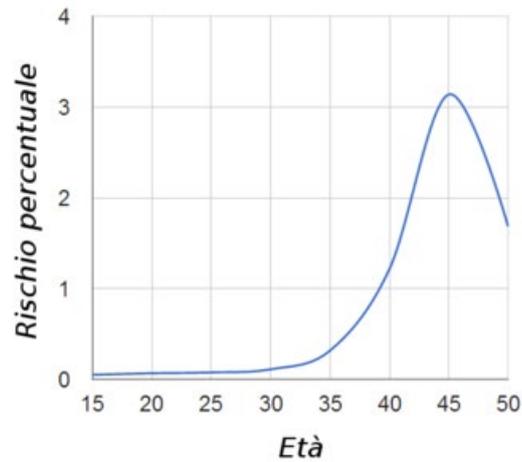


Figura 2: Rischio di avere un figlio con DS correlato all'età materna.

Come mostra il grafico, superati i 35 anni, la probabilità di concepire un figlio affetto da tale condizione aumenta considerevolmente. Nonostante ciò, si deve tenere in considerazione che solo 1 su 5 dei bambini affetti hanno una madre con età superiore ai 35 anni, perciò la causa viene spesso attribuita ad un “errore genetico” (Coppedè, 2016).

1.3. Diagnosi

Grazie alle nuove tecniche diagnostiche, è possibile oggi individuare molte patologie prima della nascita del bambino. Una di queste, utilizzata per identificare la Sindrome di Down, è l'amniocentesi e prevede l'analisi di un campione di liquido amniotico che contiene cellule fetali e che quindi conterrebbero cromosomi trisomici se il bambino è affetto da trisomia 21. Questa tecnica prevede un rischio di aborto pari all'1%.

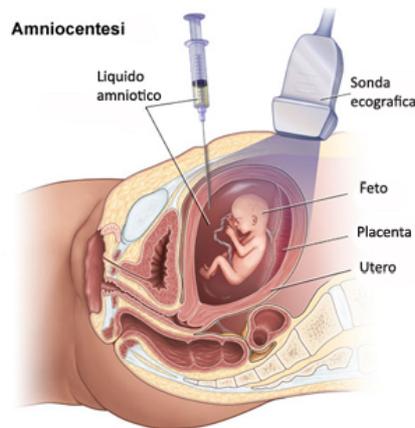


Figura 3: Diagnostica tramite amniocentesi.

Un altro metodo di screening è il triplo test e si basa sulla misura delle concentrazioni di alfafetoproteina⁴ e di estriolo⁵ non coniugato, generalmente basse nelle madri che portano in grembo bambini con DS, e di gonadotropina⁶ umana, che invece è presente in concentrazioni maggiori.

Un'altra alternativa è la biopsia di un campione di villi coriali eseguita nel primo trimestre. I villi coriali consentono alla placenta di aderire alle pareti dell'utero e forniscono informazioni analoghe all'amniocentesi. Il rischio di aborto qui è del 2-3%.

Infine, può essere eseguita un'ecografia mirata ad analizzare alcuni tratti caratteristici dei bambini con DS, quali la forma della testa del bambino, la presenza di una piega ispessita alla base della nuca o la lunghezza dei femori. Confrontando questi dati con la presenza di eventuali patologie tipiche dei pazienti in esami, è possibile avere una diagnosi precisa all'80%, anche se è una tecnica da effettuarsi dopo che il nascituro ha raggiunto un certo sviluppo.



Figura 4: Diagnostica tramite ecografia.

1.4. Dati somatici

Nella “costellazione sintomatica” che raggruppa in un quadro costante i sintomi che permettono di formulare le diagnosi di bambino Down, un posto importante appartiene alle caratteristiche morfologiche somatiche esteriori, in quanto permettono di rilevare, al semplice esame obiettivo, la presenza della malattia. L’aspetto esteriore è quello di un soggetto ipoevoluto, con ipotrofia ponderale e riproduzione di tutte le misure antropometriche.

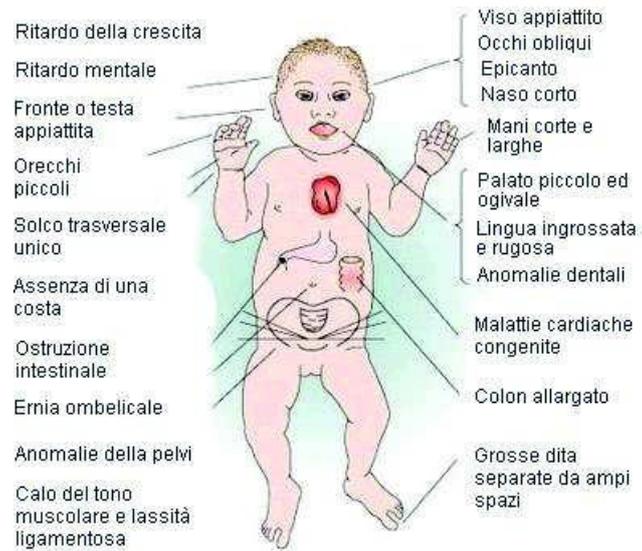


Figura 5: Caratteristiche del fenotipo della sindrome di Down.

Tutto l’organismo presenta quel carattere di immaturità, di “non finito” dovuto ad una deficienza di crescita che comincia al momento del concepimento ed accompagna tutta la fase evolutiva, carattere che diventa sempre più manifesto procedendo verso la periferia dell’organismo e molto evidente nelle parti distali e nelle estremità.

Il capo del bambino Down, a causa della microcefalia e dell’ipoplasia della base cranica e delle porzioni ossee che hanno il massimo sviluppo dopo la nascita, quali le ossa nasali, l’etmoide e la mandibola, è piccolo, appiattito alle tempie e posteriormente; il viso, la cui cute è inelastica e ruvida, è rotondo e schiacciato. In esso ciò che imprime inequivocabilmente il suo contrassegno è soprattutto l’occhio, la cui caratteristica è l’obliquità con ristrettezze delle rime palpebrali, obliquità che, richiamando sia pure approssimativamente il taglio a mandorla dei Mongoli, ha dato per molto tempo il nome alla malattia.

I bulbi oculari sono di dimensioni ridotte e spesso spinti in fuori; durante tutta l’infanzia è presente poi nel bambino Down l’epicanto, piega della cute che, iniziando con una direzione verticale e partendo dalla palpebra superiore termina in basso, venendo a coprire l’angolo interno dell’occhio

(l'epicanto qui non è esteso come nelle popolazioni mongoliche); frequente è lo strabismo convergente e spesso sono presenti l'astigmatismo e la cataratta.

Di regola si nota anche un certo ipertelorismo, oltre ad anomalie dell'iride e del cristallino, che di sovente danno luogo a fenomeni patologici.

Anche la bocca è del tutto particolare: semi aperta, con lingua scrotale, sporgente, e spesso con la saliva che scorre dalle connesure. Il labbro inferiore è pendulo e tende a rovesciarsi all'infuori.

Un altro punto che può presentare malformazioni è l'orecchio esterno, dove anomalie a carico del padiglione e dell'elice sono rapportabili soprattutto ad una genesi di arresto di maturazione. Tutti questi segni, il cui fattore comune, eccetto che per la lingua dove si ha un aumento di volume, sono le piccole dimensioni, che hanno una frequenza costante quasi obbligatoria.

Il collo generalmente presenta un torace breve, spesso carenato. Talvolta si presentano anomalie anche a carico della spina dorsale (spina bifida) o dei genitali maschili (dimensioni ridotte).

Gli arti, rispetto al resto del corpo, risultano corti e tozzi e le estremità sono spesso sede di malformazioni.

La mano è, come il volto, un altro punto del corpo caratterizzato da anomalie tipiche del mongolismo, malformazioni riguardanti sia la parte scheletrica che cutanea. La forma della mano è generalmente piccola e larga e il contorno risulta quadrato, poiché le dita corte e sottili con massimo dell'ipotrofia a carico del 1° e del 5° dito, risultano della stessa lunghezza. Il pollice appare raccorciato nelle sue tre parti, ma soprattutto nella falangetta; inoltre presenta un attacco alto vicino al polso, troppo lontano dall'indice, il che non gli consente di opporsi correttamente alle altre dita, che a loro volta appaiono divergenti. Il mignolo oltre al raccorciamento e gracilità, presenta anche clinodattilia, cioè una curvatura per cui risulta ripiegato all'indietro.

Tutte le ridotte dimensioni dei segmenti ossei sono la risultanza, come è stato detto anche per le altre anomalie, di un ritardo di crescita, di un iter evolutivo deficitario.

Per ciò che riguarda la pelle, anche quella della mano risulta ruvida e spesso, tanto abbondante da formare rughe. Assai importante è lo studio dermatologico del palmo, anche perché la stessa disposizione dei solchi e dei rilievi cutanei è da alcuni autori riscontrata anche nei famigliari dei mongoloidi (DE Filippis, 1988).

1.5. Patologie ricorrenti

I soggetti con Sindrome di Down sono più propensi a sviluppare diverse patologie sin da giovane età.

- **Ipotiroidismo:** esso si presenta con bassi livelli di energia, ritardo nello sviluppo fisico e mentale, ispessimento della pelle, stipsi e sonnolenza. Poiché i sintomi possono essere scambiati per quelli tipici delle persone con DS, si effettuano dei test sin dalla nascita e si ripetono frequentemente (Riquelme Agulló & Manzanal González, 2006).
- **Cardiopatie congenite (CHD):** circa il 40-50% dei soggetti Down ne è affetto e ha un grande impatto sulla mortalità neonatale. La CHD è considerata il fenomeno clinico più importante nei bambini con sindrome di Down, a causa del suo impatto significativo su morbilità e mortalità. Grazie ai nuovi studi e sviluppi tecnologici, i bambini hanno la possibilità di ricevere una tempestiva correzione chirurgica, fattore che aumenta l'aspettativa di vita di tali pazienti. I fenotipi di CHD più comuni nei pazienti con sindrome di Down sono: difetti del setto atrioventricolare (AVSD, dati da una mancata suddivisione dei due atri), difetti del setto ventricolare (VSD, dati da una mancata suddivisione dei due ventricoli), tetralogia di Fallot (TOF, malformazione congenita dovuta ad un difetto del setto interventricolare, ad un'origine biventricolare dell'aorta, ad una stenosi sotto-valvolare e valvolare polmonare e ad un'ipertrofia del ventricolo destro) e difetti del setto atriale (ASD) e possono differire con l'etnia. Tali difetti cardiaci sono conseguenze probabilmente delle mutazioni del gene non-Hsa21 CRELDI, anche queste dovute alla presenza della trisomia 21, come è stato studiato in modelli murini di DS (Pfitzer et al., 2018).
- **Patologie respiratorie:** l'ipotonia muscolare che caratterizza questi pazienti, conduce ad ostruzioni delle vie aeree. Conseguenza di ciò è l'apnea ostruttiva notturna (50% nei bambini) che si verifica diverse volte (Riquelme Agulló & Manzanal González, 2006).
- **Patologie dell'apparato uditivo:** la tendenza a sviluppare otiti può causare perdita dell'udito.
- **Patologie dell'apparato visivo:** strabismo, errori di diffrazione ottica e ipoplasia del nervo ottico (Riquelme Agulló & Manzanal González, 2006).
- **Degenerazione neuronale e invecchiamento precoce:** vi è un maggior rischio di sviluppare demenza e un frequente sviluppo del morbo di Alzheimer in età precoce. I dati statistici indicano tali casi più frequenti nell'8% dei soggetti tra i 35 e i 49 anni, nel 55% dei soggetti tra i 50 e i 59 anni e nel 75% dei soggetti di età superiore ai 60 anni (Weksler et al., 2013).

L'aumento dell'aspettativa di vita per i soggetti con DS, dunque, è accompagnato ad un aumento di patologie neurologiche legate a questo invecchiamento precoce.

- Deficit immunitari causati da una senilità del sistema immunitario: analogamente al sistema nervoso, il paziente presenta un deficit immunitario sin dall'infanzia. Ciò causa un invecchiamento del sistema immunitario, causa di alterazioni di linfociti, disfunzioni cellulari, sviluppo di cellule tumorali, incremento di anticorpi e di cellule natural killer non funzionanti.
- Problemi gastrointestinali: nel 10-12% dei bambini con DS malformazioni e ostruzioni del tratto digerente, con sintomi come cattiva alimentazione, vomito, addome gonfio e assenza di feci. Essi richiedono un trattamento chirurgico pochi giorni dopo la nascita (Riquelme Agulló & Manzanal González, 2006).
- Epilessia: Il tasso di epilessia nei bambini con DS è del 2-15%, che è superiore a quello della popolazione generale, ma inferiore a quello di altre sindromi che invece determinano il ritardo mentale. Le cause di questa epilessia risalgono allo sviluppo alterato del cervello, gli ictus secondari a malattie cardiache ed all'asfissia perinatale (Riquelme Agulló & Manzanal González, 2006).

1.6. Alterazioni cerebrali

La trisomia 21 è una malformazione cromosomica alla quale si associa sempre un ritardo mentale che porta ad un deficit nell'apprendimento, nella memorizzazione e nel linguaggio e che varia da paziente a paziente.

Un uomo è considerato con ritardo mentale quando presenta un QI medio < 70 con una limitazione intellettiva che influisce sulle attività quotidiane. È possibile classificare il ritardo mentale correlandolo al QI:

- ritardo mentale lieve: QI da 50-55 a 70
- ritardo mentale moderato: QI da 35-40 a 50-55
- ritardo mentale grave: QI da 20-25 a 35-40
- ritardo mentale gravissimo (o profondo): QI sotto i 25

È una condizione cronica dalla quale non si può guarire. Gli interventi mirano a stabilizzare e tenere sotto controllo i pazienti. Generalmente lo scopo è quello di rafforzare le competenze cognitive, migliorare lo sviluppo affettivo-relazionale (in particolare durante l'adolescenza), favorire un contesto sociale stimolante che motivi il paziente ad apprendere.

La disabilità intellettiva è associata ad una differenza nelle dimensioni di specifiche aree del cervello, nel numero e nella morfologia dei neuroni e nelle diverse connettività che si instaurano.

Tramite tecniche di imaging e autopsie, sono state riscontrate dimensioni cerebrali ridotte: è stata evidenziata una brachicefalia che presenta un maggiore sviluppo del cranio in larghezza che in lunghezza (Lott & Dierssen, 2010); un volume minore del cervello e, in particolare, del cervelletto, un'ipoplasia dell'ippocampo, della corteccia cerebrale e della sostanza bianca ed una riduzione del numero di cellule neuronali.

Sono tutte conseguenze del ritardo che accompagna il soggetto sin dall'inizio della neurogenesi. Analizzando diversi feti si è riscontrato un numero inferiore di cellule nel giro dentato, nell'ippocampo e nel giro paraippocampale; un maggior numero di astrociti rispetto a neuroni, una minor proliferazione cellulare e un incremento di apoptosi cellulare nell'ippocampo.

Uno studio che si è occupato della valutazione del volume di materia bianca (white matter, WM) e di materia grigia (grey matter, GM) tramite imaging del tensore di diffusione (strumento di risonanza magnetica con il quale si rappresentano immagini biomediche, DTI) è "Structural brain alterations of Down's syndrome in early childhood evaluation by DTI and volumetric analyses" (Gunbey et al., 2017). Sono stati analizzati dieci bambini Down e 8 bambini come gruppo di controllo e i parametri descritti sono stati l'anisotropia frazionale (fractional anisotropy, FA) e la diffusività media (mean diffusivity, MD).

La prima misura la diffusione anisotropa, esprimendo il grado di direzionalità del movimento delle molecole e quindi dà informazioni sull'architettura del fascio di fibre; la seconda costituisce l'entità di diffusione, ovvero il grado di mielinizzazione, lo spazio interstiziale e la densità assonale.

I risultati ottenuti hanno messo in risalto, nei bambini con DS, una FA ridotta nei tratti di associazione delle regioni fronto-temporo-occipitali così come il corpo calloso (CC) e l'arto anteriore della capsula interna; una riduzione volumetrica di GM corticale, del volume di GM e WM cerebellare, dei gangli della base, talamo, tronco encefalico e CC nel DS rispetto ai controlli.

Tutto ciò causa debolezza sintattica, deficit di memoria verbale a breve termine e debolezze motorie.

Gli autori hanno riepilogato le regioni più colpite attraverso analisi di imaging del tensore di diffusione e volumetrico (DTI) e le conseguenze nei soggetti:

| Riduzione volumetrica | Effetti |
|---------------------------------------|--|
| Volume della materia grigia corticale | Problemi nella memoria di apprendimento, convulsioni |
| Talamo e gangli della base | Deficit nell'integrazione dei dati: deterioramento cognitivo |
| Corpo calloso | Perdita di connessioni neuronali: disfunzioni cognitive e sindromi da disconnessione |
| Cervelletto | Problemi di controllo motorio e propriocettivo, coinvolgimento non motorio fronto-cerebellare e cerebellare- limbico: emozione, attenzione, memoria di lavoro e compromissione dell'apprendimento delle lingue |

Tabella 1: Correlazione riduzione volumetrica ed effetti (Gunbey et al., 2017).

| Riduzione DTI-FA | Effetti |
|---|--|
| Capsula interna e peduncolo cerebrale | Problemi di connettività visiva, attenzione, funzione esecutiva, memoria di lavoro, sistema somatosensoriale |
| Fascicolo uncinato | Memoria episodica, problemi linguistici, sociali, emotivi |
| Corpo calloso | Perdita di connessioni neuronali: disfunzioni cognitive e sindromi da disconnessione |
| Fascicolo longitudinale inferiore e fronto-occipitale | Compromissione della memoria visiva |

Tabella 2: Correlazione riduzione DTI-FA ed effetti (Gunbey et al., 2017).

1.7. Sviluppo linguistico e affettivo-relazionale

Il ritardo che accompagna sin dalla nascita i soggetti con DS, influenza anche lo sviluppo linguistico. Sebbene, come già precedentemente evidenziato, sia presente una variabilità tra questi pazienti, è possibile affermare che, generalmente, il loro livello di comunicazione mediante l'utilizzo dei linguaggi non verbali sia maggiore rispetto ad altri soggetti con lo stesso livello di disabilità intellettuale, al contrario del grado di competenza comunicativa verbale che appare inferiore. Ciò può essere la conseguenza di una compromissione dell'udito, causato da infezioni ricorrenti (otiti) oppure dell'ipotonìa che coinvolge l'apparato fonologico e respiratorio.

Molto spesso, ciò che salta subito all'occhio, quando si incontra una persona Down è il loro essere affettuosi e il riuscire a manifestare le loro emozioni. Chiaramente tutto ciò dipende dai geni coinvolti, ma soprattutto dall'ambiente in cui questi soggetti crescono. Infatti, sono presenti anche situazioni in cui appaiono stressati, ansiosi, depressi, irritabili a tal punto da esternare anche comportamenti psicotici.

La grande variabilità presente in questa categoria di pazienti fa sì che vi siano quelli con poca autonomia, che hanno bisogno di essere seguiti anche in piccole attività quotidiane e coloro che sono più indipendenti sia in casa, sia in attività all'esterno come lo sport. Fortunatamente oggi la società riesce sempre meglio ad integrare persone con DS, non solo in ambienti scolastici, ma anche professionali, inserendoli nel mondo del lavoro.

1.8. Alterazioni motorie

Per quanto riguarda il movimento, ed in particolare il cammino, nei soggetti con DS si nota una difficoltà nella coordinazione motoria, che fa apparire questi pazienti “goffi”. Il ritardo nello sviluppo neuro-psicomotorio presente sin dalla nascita, la riduzione del volume del cervelletto e, in generale, le anomalie cerebrali descritte in precedenza, seppur con diversi livelli di gravità, fanno in modo che questi pazienti presentino pattern e strategie compensative differenti dai soggetti normali, con tempi di movimento e adattamento ai cambiamenti più lunghi, deficit posturali e di equilibrio, contrazione dei muscoli agonisti e antagonisti, anomalie della colonna vertebrale e instabilità articolare in particolare dell’anca, del ginocchio e della caviglia (Manuela Galli, et al., 2008).

Nelle persone Down è presente sin dalla nascita ipotonia muscolare, rigidità articolare e lassità legamentosa che portano ad un errato controllo posturale, ad una riduzione della velocità nel cammino e della lunghezza del passo, ad un inadeguato equilibrio statico con oscillazioni antero-posteriore e medio-laterale e ad una step width maggiore. Tutto ciò porta inevitabilmente ad un dispendio energetico maggiore e all’adozione di strategie compensative per diminuire questo, che spesso si traducono in una gait anomala.

È stato osservato in diversi studi un miglioramento nel cammino e nel controllo posturale dopo diverse sessioni di allenamento. A tal fine è bene citare come esempio lo studio “Effects of a Treadmill Walking Program on Muscle Strength and Balance in Elderly People With Down Syndrome” (Carmeli et al., 2002) che ha confrontato popolazioni di soggetti Down anziani prima e dopo mesi di allenamento su Tapis Roulant. I risultati hanno confermato un miglioramento nella cinematica e nella cinetica, dimostrando come programmi di attività fisica possano incoraggiare uno stile di vita migliore, possano rallentare l’insorgenza di patologie dovute all’età e alla sedentarietà e come, soprattutto, possano far stare meglio il paziente anche emotivamente.

Anche nella review “Gait and postural control patterns and rehabilitation in Down syndrome: a systematic review” (Zago et al., 2020), è emerso come l’allenamento e la riabilitazione sia importante già dall’infanzia, prima che i bambini acquisiscano i pattern del cammino. Ciò è importante perché potrebbe perfezionare la stabilità, essere più a suo agio nell’ambiente circostante, aumentare l’interazione sociale e controllare, in generale, l’apprendimento motorio.

Questo studio si prefigge, dunque, l’obiettivo di analizzare se nei soggetti con DS che praticano sport, e quindi sono sottoposti ad allenamenti, si riscontri un miglioramento, in termini di costo energetico, statisticamente significativo, rispetto ai soggetti che conducono una vita sedentaria.

Capitolo 2: Stato dell'arte

2.1. Sindrome di Down e alterazioni nel cammino

È stata condotta una ricerca all'interno dello stato dell'arte per ampliare la conoscenza sul cammino dei pazienti con Sindrome di Down e sul loro dispendio energetico. Sono numerosi gli studi sulle disabilità fisiche e cognitive dei soggetti con DS, sui pattern motori da loro adottati e sull'impatto positivo che una buona riabilitazione può avere. A tal fine sono stati selezionati alcuni articoli che evidenziano le alterazioni nel movimento e nel controllo posturale, dovute alla rigidità articolare, alla lassità legamentosa e all'ipotonìa muscolare, conseguenze di un ritardo nello sviluppo motorio.

Grazie alla review (Zago et al., 2020), è stato possibile identificare le caratteristiche principali di questa patologia relative al cammino e sono state descritte le principali strategie di intervento usate per la riabilitazione.

I pazienti sono stati suddivisi in fasce d'età e confrontati con diversi gruppi di controllo abbinati per età. Per quanto riguarda i parametri spazio-temporali, è stata osservata una riduzione nella velocità del cammino, nella step length, uno scarso equilibrio statico con oscillazioni antero-posteriori e medio-laterali, un incremento della step width ed un miglioramento a lungo termine dato da allenamento intensivo in giovane età.

Le principali anomalie osservate da un punto di vista cinematico sono una maggiore flessione dell'anca per la durata dell'intero ciclo del passo, una maggiore flessione del ginocchio nella fase di mid-stance, una riduzione della flessione del ginocchio nella fase di swing, una flessione plantare con RoM ridotto al contatto iniziale e con una riduzione nella fase di toe-off, una dorsiflessione ridotta all'inizio della fase di stance, un'eccessiva inclinazione pelvica anteriore, una riduzione della flessione dell'anca di circa 10-15 gradi nella fase di stance ed un RoM ridotto nella flessione-estensione del ginocchio per l'intero ciclo. Sono state analizzate anche differenze tra il genere: il cammino delle donne sembra essere più compromesso ad eccezione della progressione del piede. In particolare, presentano una maggiore flessione dell'anca dal 42% al 54% del ciclo, una riduzione della flessione del ginocchio dal 61% al 69% del ciclo del passo, una step length minore e un GPS (Gait Profile Score, indice sintetico con range di normalità 0-7) maggiore. Ciò è dovuto probabilmente alla debolezza dei flessori dell'anca e dei muscoli addominali, tipici delle donne con DS.

Analizzando la cinetica dei pazienti e dei gruppi di controllo sono stati estrapolati i seguenti risultati: bassa capacità di push-off nella fase di pre-swing, centro di pressione (centre of pressure, CoP) anteriore alla caviglia che porta ad una flessione plantare anticipata, causata dalla riduzione di

forza e dalla condizione dei piedi piatti, aumento dello spostamento del CoP nella direzione medio-laterale e riduzione nella direzione antero-posteriore durante la fase di stance.

Per quanto riguarda il controllo posturale sono state osservate maggiori oscillazioni corporee nelle direzioni medio-laterale e antero-posteriore rispetto a individui sani, causate da un maggiore spostamento del centro di massa (centre of mass, CoM) in queste direzioni. I pazienti con DS utilizzano la maggiore rigidità dell'anca e della caviglia per contrastare la debolezza muscolare e quindi migliorare il controllo posturale. Aumentando la velocità di cammino queste oscillazioni aumentano in entrambe le direzioni. Inoltre, sono stati rilevati maggiori spostamenti del CoP nella direzione medio-laterale, maggiore lunghezza della traiettoria CoP e maggiore frequenza di oscillazione nelle direzioni medio-laterale e anteroposteriore, senza differenze tra le condizioni di occhi aperti e occhi chiusi.

Sono stati analizzati alcuni soggetti dopo diverse sessioni di allenamento e dopo diversi tipi di interventi (sia pazienti di giovane età sia adulti) e sono stati osservati dei miglioramenti: migliore equilibrio e controllo del baricentro dopo un allenamento sensori-motorio, miglioramenti nell'equilibrio posturale e nel momento massimo dei flessori e degli estensori del ginocchio dopo un allenamento isocinetico, effetto benefico complessivo grazie all'utilizzo di solette posturali con aumento della velocità e della step length e riduzione della cadenza, step width quattro volte più ampia dopo un allenamento con tapis roulant e l'alta intensità ha portato ad un cammino più stabile un mese prima rispetto all'allenamento a bassa intensità.

Le strategie compensative nel movimento e nel controllo posturale sono influenzate dai segni tipici della Sindrome di Down, quali lassità dei legamenti, ipotonia, ritardo cognitivo e disturbi neurologici. Il sistema locomotore risulta non completamente sviluppato e ciò porta ad un aumento del dispendio energetico. I parametri del cammino sono più variabili durante l'infanzia e, dopo i 12 anni, la debolezza muscolare viene compensate con una riduzione del RoM che porta ad un crescente dispendio energetico.

Continuando ad indagare le caratteristiche fisiche e i pattern di movimenti dei soggetti con DS, è stato analizzato l'articolo di A. Webber e colleghi (Webber et al., 2004), nel quale si è evidenziato come la rigidità articolare influenzi il mantenimento della postura eretta negli adulti affetti da Sindrome di Down. È possibile valutare la diminuzione del tono muscolare (ipotonia) di tali pazienti. Esso viene generalmente valutato palpando il muscolo, muovendo passivamente l'arto e registrando la resistenza a questo movimento: ne risulta una misurazione soggettiva e qualitativa.

Per avere una misura quantitativa, hanno quindi valutato lo spostamento del CoP durante il mantenimento della postura eretta: i pazienti e il gruppo di controllo sono stati acquisiti su una piattaforma di forza nelle condizioni occhi aperti (eyes open, EO) e chiusi (eyes closed, EC). Sono

stati analizzati i dati del CoP e sono state confrontate le traiettorie di questo con le stime di rigidità posturale ottenute mediante due modelli stocastici: il “pinned polymer” (PP) e l’ ”inverted pendulum” (IP). Il primo fornisce la rigidità posturale relativa alle elastic restoring forces, mentre il secondo è relativo all’impedenza dell’articolazione della caviglia.

Le misure calcolate sono state:

- Lunghezza del percorso del CoP
- Velocità media dello spostamento CoP
- Area della base di appoggio
- Spostamento medio e deviazioni del CoP (X= medio-laterale, Y=antero-posteriore)
- Area media dell’ellisse al 95% di confidenza, corrispondente alla base di appoggio

I risultati ottenuti hanno evidenziato una base d’appoggio maggiore nei pazienti Down e, tra questi, una differenza statisticamente significativa tra la condizione EC, in cui risulta maggiore, e EO. Il CoP risulta avere uno spostamento maggiore in direzione medio-laterale nella condizione EO e uno spostamento maggiore in direzione antero-posteriore nella condizione EC. Per quanto riguarda la velocità di spostamento, essa è maggiore nei soggetti Down e nella condizione EC (entrambe le differenze sono statisticamente significative).

È possibile, quindi, affermare che la rigidità è maggiore nei soggetti con DS rispetto a quelli del CG e, nei pazienti che presentano la patologia, è maggiore nella condizione EC. Entrambi i gruppi hanno mostrato molta variabilità all’interno e tra i soggetti.

Ciò che è emerso dallo studio, in conclusione, è che gli individui con DS hanno valori più elevati di rigidità posturale rispetto ai soggetti di controllo e questa variabile è correlata ad un aumento dell’oscillazione, in termini sia di velocità sia di entità e tale differenza aumenta in assenza dello stimolo visivo, che risulta dunque necessario per i pazienti con DS. Per contrastare le oscillazioni, ricorrono ad una co-contrazione muscolare, contraendo quindi contemporaneamente muscoli antagonisti e agonisti, irrigidendo l’articolazione considerata. La conseguenza funzionale di questo principio è che i movimenti attivi degli arti possono essere eseguiti con velocità e coordinazione ridotte, apparendo “goffi”.

Come è noto da letteratura e come è stato precedentemente esposto, la lassità articolare e l’ipotonia muscolare causano una ridotta stabilità nel cammino e un aumento dei costi energetici e ciò varia con la velocità della deambulazione. La mancanza di equilibrio porta ad avere un movimento del CoM maggiore e con notevole variabilità nella direzione ML e uno spostamento variabile del tronco. Step width e step length variano e ciò è indice di una compensazione per migliorare la stabilità; in particolare una maggiore variabilità della step width aumenta il costo energetico della stabilizzazione nella direzione medio-laterale e passi di minore durata aumentano il costo energetico del movimento

dell'arto in swing. Anche la velocità influenza il costo energetico e gli adulti con DS presentano una velocità energeticamente ottimale rispetto agli adulti senza DS. È proprio questo il punto di partenza di Stamatis Agiovlasitis e colleghi (Agiovlasitis et al., 2009), che hanno esaminato se il movimento tridimensionale del centro di massa del corpo e le caratteristiche del cammino differiscono tra gli adulti con e senza DS in funzione della velocità.

Sono stati selezionati 15 adulti con DS e 15 adulti come CG di età variabile tra i 18 e i 44 circa, i quali hanno camminato su un tapis roulant a diverse velocità determinate in base alla lunghezza delle gambe.

I risultati ottenuti sono stati:

- Direzione ML: movimento del CoM maggiore e più variabile negli adulti con DS. La velocità ha influenzato l'intervallo e la variabilità della posizione del CoM: il movimento diminuiva con l'aumentare della velocità e la sua variabilità aumentava a velocità elevate.
- Direzione verticale: il range di movimento del CoM non differiva significativamente tra i due gruppi durante le diverse velocità ma era più variabile tra gli adulti con DS. Questi ultimi avevano, inoltre, una gamma di posizione del CoM minore e una maggiore variabilità a velocità elevate. Per entrambi i gruppi, l'intervallo della posizione COM verticale è aumentato all'aumentare della velocità fino al plateau negli adulti senza DS o diminuendo negli adulti con DS a velocità elevate.
- Direzione AP: l'intervallo della velocità del CoM non differiva tra i gruppi, ma era più variabile negli adulti con DS a tutte le velocità di camminata. La velocità di spostamento del CoM, inoltre, è aumentata all'aumentare della velocità di camminata in entrambi i gruppi e la sua variabilità è aumentata in entrambi i gruppi a velocità elevate.
- Parametri spazio-temporali: la step width non è differita tra i gruppi ma è risultata più variabile negli adulti con DS. Questi ultimi hanno dimostrato una stride length minore a basse velocità e con una maggiore variabilità. Questo parametro è aumentato all'aumentare della velocità in entrambi i gruppi. Per quanto riguarda lo step time, gli adulti con la sindrome hanno mostrato tempi minori a tutte le velocità ed entrambi i gruppi hanno visto una diminuzione della variabilità di questo parametro all'aumentare della velocità. Riassumendo: gli adulti con DS hanno camminato con passi di minore durata a tutte le velocità e passi più brevi a bassa velocità, ognuno dei quali avrebbe migliorato la stabilità riducendo il tempo trascorso in supporto singolo, quando il corpo è meno stabile.

Il movimento del centro di massa e i parametri spazio-temporali del cammino dei pazienti analizzati, rispetto al gruppo di controllo, hanno evidenziato un maggior costo energetico, volto a reindirizzare il CoM durante i singoli passi. La maggiore variabilità della step length e dello step time

sono associati alla stabilizzazione ML e al movimento delle gambe durante l'oscillazione. Sono dunque tutte compensazioni per la minore stabilità che aumentano il dispendio energetico.

Alla luce di questi risultati, è bene però tenere conto che lo studio si è basato su cammino su tapis roulant, che presenta differenze rispetto al normale cammino. Inoltre, vi sono differenze multifattoriali tra gli adulti con e senza DS, in termini di indice di massa corporea, distribuzione di questa e invecchiamento più rapido nei pazienti con la sindrome.

Approfondendo le conseguenze della ridotta stabilità durante il cammino in pazienti con DS, sono stati considerati altri indici, studiati da Stamatis Agiovlasitis e collaboratori (Agiovlasitis et al., 2011). In particolare, l'aumento del tasso metabolico (metabolic rate, MR) e l'alterazione del costo energetico per unità di distanza (energetico cost, ECtransport). La velocità di camminata preferita (preferred walking speed, PWS) delle persone con DS può coincidere con la loro velocità ad un ECtransport minimo, che farebbe pensare ad un'ottimizzazione energetica. Gli autori hanno quindi analizzato MR e ECtransport in pazienti con DS e in un gruppo di controllo durante il cammino, valutando poi se la PWS minimizzi effettivamente l'ECtransport.

I partecipanti si sono quindi seduti per 10 minuti per portare la funzione fisiologica a livelli di riposo. Successivamente, l'aria espirata è stata raccolta durante la posizione seduta, posizione di standing e una serie di sei prove di cammino, usando uno spirometro a circuito aperto portatile. La prima prova è stata condotta a PWS dei partecipanti. Le prove rimanenti sono state condotte a velocità di 0,50, 0,75, 1,00, 1,25 e 1,50 m/s.

Sono stati calcolati potenza metabolica lorda e potenza metabolica netta (sottraendo quella di standing dalla da quella lorda) e si è visto come queste differissero (differenza statisticamente significativa) tra i due gruppi in funzione della velocità: i partecipanti con DS presentavano un MR lordo più elevato e un MR netto più elevato a tutte le velocità. La differenza di MR netta tra partecipanti DS e non DS non era dovuta al MR a riposo che non differiva tra i gruppi ma al modello del cammino e alle strategie compensative. Anche in questo studio è risultato evidente come il maggiore movimento del corpo in direzione ML nei pazienti Down incrementi il costo energetico e le differenze nei parametri del cammino tra le due popolazioni.

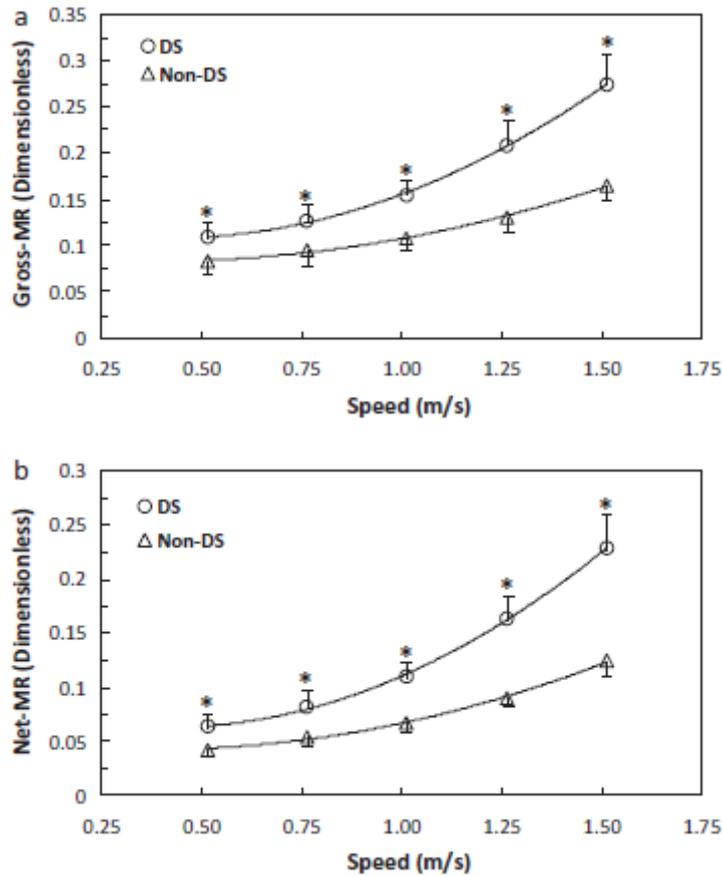


Figura 6: Tasso metabolico medio e DS in funzione della velocità media effettiva di deambulazione negli individui con sindrome di Down (DS) e in soggetti senza sindrome di Down (non-DS) (Agiovlasitis et al., 2011).

Anche per il parametro ECtransport si sono riscontrate differenze (differenza statisticamente significativa). Gli individui con DS avevano un maggiore ECtransport lordo e un maggiore ECtransport netto a tutte le velocità rispetto agli individui senza DS.

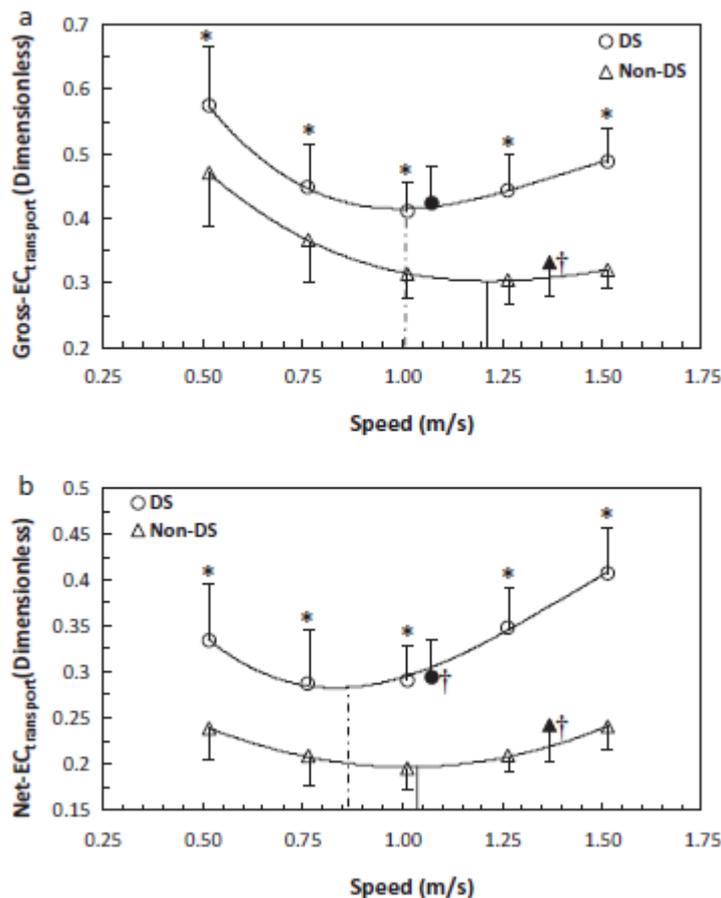


Figura 7: Media e DS del costo energetico di trasporto ($EC_{transport}$) in funzione della velocità media effettiva di deambulazione negli individui con sindrome di Down (DS) e negli individui senza sindrome di Down (non-DS) (Agiouvasitis et al., 2011).

Per quanto riguarda la PWS, essa ha minimizzato l' $EC_{transport}$ nel gruppo DS ma non nel CG, che risultava avere una velocità preferenziale maggiore. In particolare, per individui con la sindrome, la PWS non ha differito con la velocità con il minimo livello di $EC_{transport}$ lordo, così come il loro $EC_{transport}$ lordo a PWS non è differito con l' $EC_{transport}$ lordo minimo. Nei pazienti sani il loro $EC_{transport}$ lordo a PWS è stato maggiore rispetto al valore minimo. La velocità con minimo $EC_{transport}$ lordo è stata minore negli adulti con DS rispetto a quelli senza DS. La PWS non ha minimizzato l' $EC_{transport}$ netto di partecipanti con e senza DS ed era significativamente più veloce della velocità con un $EC_{transport}$ netto minimo in ciascun gruppo.

Le persone del CG, al contrario di quelle con DS, hanno preferito camminare a velocità maggiori rispetto a quella che prevede un $EC_{transport}$ lordo minimo. L'ottimizzazione energetica pare quindi essere un obiettivo in persone che presentano delle patologie (come la DS) in quanto velocità maggiori diventano troppo costose per questi soggetti.

| | Group | | p-Value* |
|--|--------------------------|--------------------------|----------|
| | DS | Non-DS | |
| PWS (m/s) | 1.07 ± 0.26 | 1.37 ± 0.17 | <0.001 |
| PWS (dimensionless) | 0.40 ± 0.09 | 0.47 ± 0.06 | 0.013 |
| Speed at minimal gross- $EC_{transport}$ (m/s) | 1.01 ± 0.11 | 1.20 ± 0.11 [†] | <0.001 |
| Speed at minimal net- $EC_{transport}$ (m/s) | 0.87 ± 0.12 [†] | 1.03 ± 0.16 [†] | 0.001 |
| MR _{rest} (dimensionless) | 0.05 ± 0.01 | 0.04 ± 0.01 | 0.256 |

Tabella 3: Velocità di camminata preferita media e SD (PWS), velocità di camminata energeticamente ottimali e tasso metabolico a riposo (MR a riposo) di individui con sindrome di Down (DS) e individui senza sindrome di Down (non-DS) (Agiouvasitis et al., 2011).

Anche in questo caso sono stati tenuti in considerazioni dei limiti, come l'invecchiamento precoce della popolazione in esame (che incrementa il MR) e l'influenza che può avere la variazione di velocità nelle differenti prove.

Infine, è stata analizzata una condizione di cammino differente, ovvero la presenza di un ostacolo al fine di studiare le diverse strategie adottate dai soggetti con Sindrome di Down. Il test è stato condotto da Firooz Salami e colleghi (Salami et al., 2014) per analizzare l'efficienza del movimento e le differenze tra un gruppo di pazienti con DS e un gruppo di controllo durante il cammino in piano e quello con il superamento di un ostacolo (10% dell'altezza del soggetto). Molti studi hanno riguardato il semplice cammino in piano, che richiede adattamento e abilità di locomozione; solo recentemente l'interesse si è spostato verso situazioni differenti, come il superamento di un ostacolo, che presenta un rischio per molte persone che presentano deficit motori e neurologici. Lo scopo dello studio è stato quindi analizzare il cammino in queste due condizioni, valutando le differenti strategie adottate dai pazienti con DS e confrontare l'efficienza del movimento tra i due gruppi in termini di costi energetici e scambi di energia meccanica.

Gli autori, citando altre ricerche bibliografiche, hanno descritto come durante il cammino avviene la progressione in avanti del soggetto in modo da ridurre il dispendio energetico meccanico e fisiologico. Il movimento degli arti ha uno schema biomeccanico che prevede la conservazione dell'energia cinetica e potenziale (conservazione dell'energia biologica). Normalmente questo costo energetico dipende dalla velocità di progressione del soggetto, raggiungendo un minimo a velocità ottimale. Ciò difficilmente avviene in presenza di patologie, come nella Sindrome di Down, in cui la velocità resta tendenzialmente bassa e il costo energetico aumenta. Una delle cause, come è stato già esaurientemente spiegato, risiede nelle differenze dello spostamento del centro di massa che questi individui rispetto agli adulti senza DS; ovvero potrebbe anche essere correlato a una cinematica anormale degli arti inferiori che porta ad uno spostamento del CoM non sinusoidale, aumentando quindi il lavoro meccanico svolto per spostare tale punto.

Parametri valutati:

- Spazio-temporali: step length, step width e velocità media (definita sul marker sul sacro)
- Energia meccanica: quantità di energia richiesta per percorrere una data distanza. La valutazione del dispendio energetico fornisce informazioni sull'efficienza del cammino.
- Recupero energetico (Energy Recovery, ER): % della differenza tra lavoro esterno e interno durante l'intero ciclo del cammino.

$$ER = \frac{(Ep + Ek) - Etot}{Ep + Ek}$$

$$Ep = (MaxP1 - MinP1) + (MaxP2 - MinP2)$$

$$Ek = (MaxK1 - MinK1) + (MaxK2 - MinK2)$$

L'energia meccanica è composta da energia cinetica e potenziale e per valutare gli scambi energetici sono stati calcolate le seguenti grandezze:

- Primo e secondo picco di energia cinetica, inclusi due massimi (MaxK1 e MaxK2) e due minimi (MinK1 e MinK2);
- Primo e secondo picco di energia potenziale, inclusi due massimi (MaxP1 e MaxP2) e due minimi (MinP1 e MinP2);
- Scambio totale di energia meccanica (total mechanical energy exchange, TME).

I parametri sono stati normalizzati con la massa corporea e l'altezza

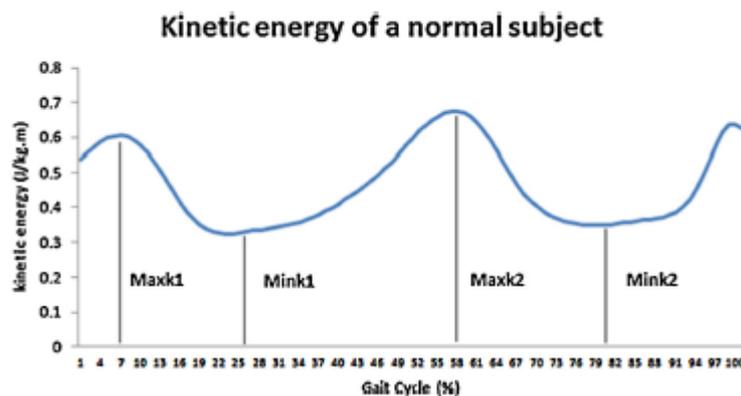


Figura 8: Grafico dell'energia cinetica durante il cammino(Salami et al., 2014).

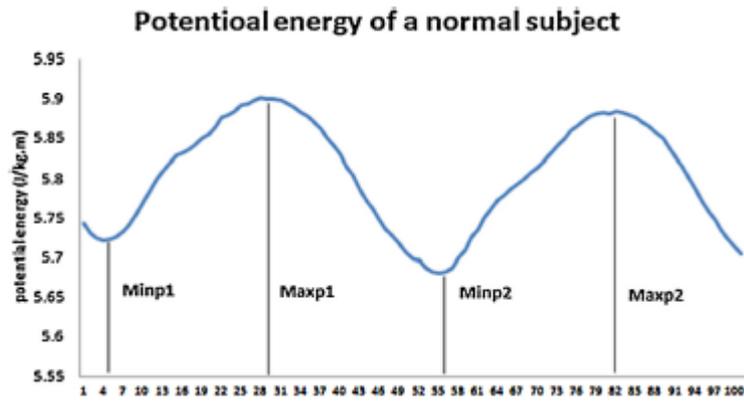


Figura 9: Grafico dell'energia potenziale durante il cammino (Salami et al., 2014).

I risultati hanno evidenziato negli adulti con DS, una step length ridotta e più variabile e, in entrambe le condizioni, una maggiore step width e una minore velocità. Le persone del gruppo di controllo, nella condizione con ostacolo, hanno ridotto la velocità e hanno aumentato la step width; le persone con DS hanno invece aumentato solo la step width, lasciando invariati gli altri parametri.

L'ER, che mostra quale gruppo recupera meglio l'energia meccanica, è rimasto invariato nei soggetti DS rispetto a quelli del CG, ma è cambiato nelle diverse condizioni per entrambi i gruppi. Dato che questo parametro è composto da diversi indici puntuali calcolati su energia potenziale, cinetica e totale, si sono analizzati statisticamente i contributi di ciascun componente.

I parametri MaxP1, MinP1, MaxP2 e MinP2 sono più alti per il CG rispetto ai DS nella camminata con ostacolo ma non ci sono differenze significative negli altri parametri energetici tra i due gruppi nelle due condizioni. Per quanto riguarda l'energia cinetica, tutti i parametri differiscono in entrambe le condizioni per entrambi i gruppi. Le persone con DS camminavano con energia cinetica inferiore rispetto alle persone del CG in entrambe le condizioni per l'energia potenziale non ci sono differenze significative. ER diminuisce di circa il 18,5% da piano all'ostacolo per il CG e, per le persone nel gruppo DS, questo importo è del 27,1%.

Le differenze nei parametri cinematici sono una strategia usata ad aumentare la stabilità in presenza di ostacoli. La formula utilizzata per il calcolo di ER è costituita da scambio di energia potenziale, cinetica meccanica totale del corpo. A sua volta, l'energia cinetica dipende dalla velocità media e lo scambio di energia potenziale dipende dagli spostamenti verticali del centro di massa. In entrambe le condizioni, le persone con DS camminavano con una velocità inferiore (EK inferiore) e un EP inferiore rispetto alle persone del CG.

I risultati evidenziano un uso ottimale delle capacità residue, che ha permesso di un efficiente recupero di energia meccanica. Le persone con DS hanno un diverso modello di evitamento degli

ostacoli ma il loro ER è lo stesso. Essi usano strategie diverse per ottimizzare gli scambi di energia meccanica durante la deambulazione e minimizzare l'energia sprecata.

Nella seguente tabella sono riportati i risultati principali ottenuta dalla ricerca bibliografica, i quali riassumono le caratteristiche principali dei pazienti con DS, da un punto di vista spazio-temporale, cinematico, cinetico ed energetico.

| ARTICOLI | DESCRIZIONE | RISULTATI OTTENUTI |
|---|--|--|
| <p>“Effects of a treadmill walking program on muscle strength and balance in elderly people with DS” di Eli Carmeli, Shlomo Kessel, Raymond Coleman, Moshe Ayalon (Carmeli et al., 2002)</p> | <p>Confronto della forza isocinetica della gamba e dell’equilibrio dinamico di soggetti anziani con DS prima e dopo un programma di camminata su tapis roulant della durata di 6 mesi.</p> | <p>Miglioramento nei parametri di forza delle gambe e di equilibrio; capacità di deambulazione (velocità, durata e distanza) aumentata; misurazioni isocinetiche più elevate dopo i 6 mesi; miglioramento dell’equilibrio dinamico rispetto allo stato di pre-walking.</p> |
| <p>“Gait and postural control patterns and rehabilitation in DS: a systematic review” di Matteo Zago, Natalia Almeida Carvalho Duarte, Luanda André Collange Grecco, Claudia Condoluci, Claudia Santos Oliveira, Manuela Galli. (Zago et al., 2020)</p> | <p>Descrizione delle conoscenze correnti sul cammino e sul controllo posturale in individui con DS, dal punto di vista spazio-temporale, cinematico, cinetico e riabilitativo.</p> | <p>I pazienti con sindrome di Down mostrano alterazioni spazio-temporali, specialmente nei primi anni di vita. Programmi di riabilitazione intensiva, come tapis roulant e allenamento della forza in tenera età sembrano portare a miglioramenti duraturi a lungo termine con miglioramenti nella stabilità durante la locomozione e nel controllo posturale per tutta la vita.</p> |
| <p>“Stiffness and postural stability in adults with Down syndrome” di A. Webber, N.</p> | <p>Analisi delle conseguenze della rigidità articolare e dell’ipotonia muscolare nel</p> | <p>La rigidità è maggiore nei soggetti con DS rispetto a quelli del CG nella condizione EC. È</p> |

| | | |
|--|--|--|
| <p>Virji-Babul, R. Edwards, M. Lesperance. (Webber et al., 2004)</p> | <p>cammino. Valutazione dello spostamento del CoP in condizione EO e EC.</p> | <p>presente variabilità all'interno e tra i soggetti. Gli individui con DS hanno valori più elevati di rigidità posturale rispetto ai soggetti di controllo e questa variabile è correlata ad un aumento dell'oscillazione, in termini sia di velocità sia di entità e tale differenza aumenta in assenza dello stimolo visivo, che risulta dunque necessario per i pazienti con DS.</p> |
| <p>“Gait development during lifespan in subjects with DS” di Chiara Rigoldi, Manuela Galli, Giorgio Albertini (Rigoldi et al., 2011)</p> | <p>Valutazione degli effetti dell'invecchiamento di un gruppo di individui con DS, mediante gait analysis, al fine di evidenziare le differenze tra l'evoluzione dell'andatura normale e patologica correlata all'età e come un intervento mirato a migliorare il tono muscolare possa portare ad un movimento più efficace e a prevenire strategie compensative ad alto costo energetico.</p> | <p>I soggetti DS hanno un modello di movimento con strategie compensative rivolte più ad aumentare la stabilità che a ridurre i costi energetici. Ciò è stato dedotto dalla riduzione del movimento delle articolazioni distali nel piano sagittale, e dall'aumento dei movimenti dell'anca nel piano frontale: limitando il movimento nel piano sagittale assumono diversi schemi motori al fine di garantire una progressione sicura. La presenza di queste strategie compensative è evidente considerando l'aumento della base di supporto, con conseguente aumento della stabilità, e un aumento della ROM e delle forze</p> |

| | | |
|---|---|--|
| | | dell'articolazione frontale. Con l'invecchiamento, dopo l'adolescenza, aumenta la lunghezza del passo, mentre aumenta anche la rigidità del ginocchio e della caviglia. |
| <p>“Men and women with DS exhibit different kinematic (but no spatio-temporal) gait patterns” di M. Pau, C. Condoluci, M. Zago, M. Galli (Pau et al., 2019)</p> | <p>Analisi retrospettiva di modelli dell'andatura dal 2002 al 2017, per evidenziare possibili differenze nei parametri spazio-temporali e cinematici tra uomini e donne con DS.</p> | <p>Sono state osservate una serie di differenze rilevanti nella cinematica angolare e nella cadenza (maggiore nelle donne con DS), ancora presente anche dopo la normalizzazione dei dati rispetto all'altezza o alla lunghezza della gamba. Inoltre, negli uomini è presente una maggiore estensione dell'anca, una flessione del ginocchio maggiore nella fase iniziale di swing, un'extra-rotazione più grande durante la fase di terminal swing e nessuna differenza statistica per la caviglia.</p> |
| <p>“Postural control in patients with Down syndrome” di Manuela Galli, Chiara Rigoldi, Luca Mainardi, Nunzio Tenore, Paolo Onorati, Giorgio Albertini. (Manuela Galli, Rigoldi, Mainardi, et al., 2008)</p> | <p>Valutazione del controllo posturale in soggetti con DS, mediante piattaforma di forza e in modalità occhi aperti e occhi chiusi.</p> | <p>I soggetti hanno dimostrato alterazioni nel controllo posturale che portano ai problemi di equilibrio che accomunano questi pazienti. Durante la riabilitazione si dovrebbe porre attenzione a questo aspetto per evitare che vengano adottate strategie errate.</p> |

| | | |
|--|---|---|
| <p>“Quantifying established clinical assessment measures using 3D-movement analysis in individuals with DS” di Manuela Galli, Veronica Cimolin, Paul Patti, Davide Ferrario, Glenn Heaney, Giorgio Albertini, Robert Freedland. (Manuela Galli et al., 2010)</p> | <p>Sviluppo di un protocollo per quantificare limitazioni funzionali in persone con DS, durante l'esecuzione di una serie di tasks di ROM, mediante la combinazione di misure quantitative dell'analisi del movimento e valutazioni qualitative stabilite clinicamente.</p> | <p>I risultati hanno rivelato durate più lunghe nell'esecuzione in tutte le attività, causate probabilmente dal basso tono muscolare e alla scarsa coordinazione. Inoltre, è presente una differenza significativa nel ROM della caviglia durante il sollevamento delle gambe, con un'ampia flessione plantare dimostrata durante l'intero movimento. Ciò è causato dalla strategia tipica per il contatto del piede che generalmente favorisce la punta. Differenze significative sono state riscontrate anche nella ROM del tronco e nella ROM del ginocchio, con peggioramento nella stabilità e nell'equilibrio dinamico.</p> |
| <p>“Spatial and temporal variability of movement parameters in individuals with DS” di M. Horvat, R. Croce, J. Zagrodnik, B. Brooks, K. Carter. (Horvat Dr. et al., 2012)</p> | <p>Confronto dei parametri spaziali (stride length, step e stride width, toe-in/toe-off e base di supporto) e temporali (step time, velocità, single e double leg support time, stance e swing time) durante la gait analysis in individui con DS.</p> | <p>I pazienti con DS hanno mostrato una difficoltà a modulare le proprie prestazioni, a controllare i tempi e il movimento. Per adattare al meglio il proprio movimento all'ambiente che li circonda, sarebbe opportuno sottoporli ad interventi mirati al miglioramento dei feedback dei sistemi sensoriali e all'adozione di strategie adeguate.</p> |

| | | |
|--|--|---|
| <p>“The effects of low arched feet on foot rotation during gait in children with DS” di M. Galli, V. Cimolin, C. Rigoldi, M. Pau, P. Costici, G. Albertini (M. Galli et al., 2014)</p> | <p>Valutazione dell’influenza del piede piatto della rotazione esterna del piede durante la deambulazione in bambini con DS.</p> | <p>Sono state trovate differenze significative tra i bambini DS con arco alto/normale e quelli con arco basso in termini di rotazione del piede: i partecipanti DS con arco alto/normale hanno mostrato una posizione del piede nel piano trasversale vicino al CG durante l'intero ciclo, il gruppo DS con arco basso è stato caratterizzato da una maggiore rotazione extra del piede rispetto al gruppo DS con/arco normale e al CG.</p> |
| <p>“Joint stiffness and gait pattern evaluation in children with DS” di Manuela Galli, Chiara Rigoldi, Reinald Brunner, Naznin Virji-Babul, Albertini Giorgio. (Manuela Galli, Rigoldi, Brunner, et al., 2008)</p> | <p>Valutazione del cammino e quantificazione della rigidità articolare.</p> | <p>Le alterazioni del cammino indicano una debolezza muscolare generale. L'aumentata rigidità articolare osservata può rappresentare un meccanismo compensativo per la debolezza muscolare.</p> |
| <p>“Mechanical energy assessment of adult with Down syndrome during walking with obstacle avoidance” di Firooz Salami, Sara Laura Vimercati, Chiara Rigoldi, Amirtaha Taebi, Giorgio Albertini, Manuela Galli. (Salami et al., 2014)</p> | <p>Analisi dell’efficienza del movimento e le differenze tra un gruppo di pazienti con DS e un gruppo di controllo durante il cammino in piano e quello con il superamento di un ostacolo.</p> | <p>Uso ottimale delle capacità residue per un efficiente recupero di energia meccanica. Le persone con DS hanno un diverso modello di evitamento degli ostacoli ma il loro ER è lo stesso. Essi usano strategie diverse per ottimizzare gli scambi di energia meccanica durante la</p> |

| | | |
|--|---|--|
| | | deambulazione e minimizzare l'energia sprecata. |
| <p>“Energetic optimization during over-ground walking in people with and without Down syndrome” di Stamatis Agiovlasitis, Robert W. Motl, Sushant M. Ranadive, Christopher A. Fahs, Huimin Yan, George H. Echols, Lindy Rossow, Bo Fernhall. (Agiovlasitis et al., 2011)</p> | <p>Analisi del tasso metabolico (metabolic rate, MR) e dell'alterazione del costo energetico per unità di distanza (energetico cost, ECtransport) come conseguenze della ridotta stabilità.</p> <p>Valutazione della PWS per minimizzare l'ECtransport.</p> | <p>I partecipanti con DS presentavano un MR lordo più elevato e un MR netto più elevato a tutte le velocità e avevano un maggiore ECtransport lordo e un maggiore ECtransport netto a tutte le velocità rispetto agli individui senza DS.</p> <p>Per quanto riguarda la PWS, essa ha minimizzato l'ECtransport nel gruppo DS ma non nel CG; la PWS non ha differito con la velocità con il minimo livello di ECtransport lordo, così come il loro ECtransport lordo a PWS non è differito con l'ECtransport lordo minimo.</p> <p>La PWS non ha minimizzato l'ECtransport netto di partecipanti con e senza DS ed era significativamente più veloce della velocità con un ECtransport netto minimo in ciascun gruppo.</p> |
| <p>“Gait characteristics of adults with Down syndrome explain their greater metabolic rate during walking” di Stamatis Agiovlasitis, Jeffrey A. McCubbin, Joonkoo Yun, Jeffrey J. Widrick, Michael J. Pavol.</p> | <p>Analisi dell'influenza delle caratteristiche del cammino sul tasso metabolico netto in adulti con DS e CG.</p> | <p>Nei DS è risultato un tasso metabolico netto più alto durante il cammino rispetto agli adulti senza DS. Questo più alto Net-MR era strettamente associato a una maggiore variabilità in lunghezza e larghezza del passo e ad un maggiore movimento</p> |

| | | |
|---|--|--|
| (Agiovlasitis et al., 2015) | | medio-laterale del COM, che suggerisce un controllo meno preciso del movimento e una maggiore difficoltà nel mantenere la stabilità. |
| <p>“Effects of Down syndrome on three-dimensional motion during walking at different speeds” di Stamatis Agiovlasitis, Jeffrey A. McCubbin, Joonkoo Yun, George Mpitsos, Michael J. Pavol.</p> <p>(Agiovlasitis et al., 2009)</p> | <p>Valutazione del movimento tridimensionale del centro di massa del corpo e delle caratteristiche del cammino ed eventuali differenze tra adulti con e senza DS in funzione della velocità.</p> | <p>Il movimento del centro di massa e i parametri spazio-temporali del cammino dei pazienti analizzati hanno evidenziato un maggior costo energetico, volto a reindirizzare il CoM durante i singoli passi. La maggiore variabilità della step length e dello step time sono associati alla stabilizzazione ML e al movimento delle gambe durante l'oscillazione. Sono dunque tutte compensazioni per la minore stabilità che aumentano il dispendio energetico.</p> |
| <p>“Prediction of energy expenditure during walking in adults with down syndrome” di Stamatis Agiovlasitis, Goncalo V. Mendonca, Jeffrey A. McCubbin, Bo Fernhall.</p> <p>(Agiovlasitis et al., 2018)</p> | <p>Sviluppo di una metodologia per prevedere il tasso di assorbimento di ossigeno come indice del dispendio energetico, per adulti con e senza DS.</p> | <p>Esaminando le differenze nella relazione tra VO₂ e velocità, è risultato che quelli con DS hanno una risposta più ripida di VO₂ alla velocità di deambulazione e il loro VO₂ è più elevato, soprattutto a velocità elevate. I fattori che contribuiscono alla differenza tra i gruppi nel VO₂ sono: movimento medio-laterale CoM, variabilità della velocità del CoM anteroposteriore, variabilità della</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | | <p>larghezza del passo e variabilità della lunghezza del passo.</p> <p>È consigliabile una riabilitazione che preveda un cammino ad una velocità che porti ad un certo valore di picco di VO₂. La formula generata potrebbe anche essere utilizzata per stimare il dispendio calorico della camminata, consentendo ai professionisti di monitorare l'efficacia dei programmi di camminata per il controllo del peso.</p> |
|--|--|---|

Tabella 4: Principali risultati ottenuti dalla ricerca bibliografica.

2.2. L'importanza dello sport

I pazienti con DS, come è stato appena esposto, mostrano numerosi deficit nel movimento, nella resistenza muscolare e, più in generale, nello sviluppo delle abilità motorie.

Gli studi hanno identificato un'associazione tra comportamenti sedentari e scarso sviluppo delle capacità motorie durante la prima infanzia ed è stato documentato che i bambini con un basso livello di attività fisica tendono a sviluppare gravi complicazioni di salute tra cui obesità, malattie cardiovascolari e diabete. Al contrario, i bambini e gli adolescenti fisicamente attivi dimostrano una maggiore forza muscoloscheletrica, una funzione cardiorespiratoria superiore e una salute metabolica più desiderabile rispetto alle loro controparti inattive (Sugimoto et al., 2016).

È noto che i pazienti con Sindrome di Down possano sviluppare nel tempo numerose patologie, tra le quali malattie cardiovascolari e polmonari ma anche osteoporosi, osteoartrite, diabete e obesità. Uno dei fattori che incide negativamente sull'insorgenza di queste problematiche è la sedentarietà che purtroppo è molto diffusa, soprattutto in soggetti che presentano disabilità intellettiva.

Nello studio di Paul e collaboratori (Yvonne et al., 2007) viene esaminato l'impatto dell'attività fisica sulle diverse patologie. Dal punto di vista cardiometabolico, l'esercizio fisico aerobico svolto con regolarità riduce il contenuto di lipidi, i quali sono correlati allo sviluppo prematuro di aterosclerosi. Questo esercizio, inoltre, poiché brucia i grassi, conserva le riserve di glicogeno e quindi di carboidrati, utilizzando come combustibile la riserva lipidica e riducendo il grasso corporeo e i problemi legati all'obesità.

Vi sono poi altri esercizi mirati all'aumento della forza muscolare e al miglioramento dell'equilibrio. Da ciò ne traggono beneficio molte attività quotidiane (come il cammino), la propiocezione, la capacità aerobica, l'elasticità, la funzionalità cardio-circolatoria e la resistenza alle infezioni e alle malattie. Inoltre, il soggetto impara a muoversi in uno spazio limitato, a eseguire dei gesti motori in un tempo definito e con un ritmo preciso e saper percepire e rispondere a stimoli.

A confermare l'importanza dell'esercizio fisico è stato lo studio di Eli Carmeli e colleghi (Carmeli et al., 2002), nel quale sono stati confrontati forza isocinetica della gamba ed equilibrio dinamico in soggetti anziani con Sindrome di Down prima e dopo un periodo di 6 mesi di allenamento su tapis roulant, rispetto a un gruppo di controllo con caratteristiche fisiche simili ma senza allenamento.

Gli anziani con un ritardo mentale, come i soggetti affetti da Sindrome di Down, presentano una maggiore insorgenza di patologie a causa dello sviluppo fisico compromesso, della bassa motivazione e delle scarse opportunità a partecipare a programmi di attività fisica. Gli autori hanno quindi voluto studiare su questa classe di pazienti l'influenza della camminata controllata per 25 settimane.

I risultati ottenuti sono stati: notevole miglioramento nei parametri di forza delle gambe e di equilibrio, capacità di deambulazione (velocità, durata e distanza) aumentata progressivamente dalla

prima settimana alla quindicesima (dopo la 15 settimana è stato raggiunto un plateau e i parametri si sono mantenuti costanti), misurazioni isocinetiche (coppia di picco media, coppia di picco% BW e potenza% BW dei quadricipiti e degli ischio-curali di anziani con DS) più elevate dopo i 6 mesi, miglioramento dell'equilibrio dinamico rispetto allo stato di pre-walking.

I risultati di questo studio sono stati incoraggianti e sono stati i primi a dimostrare una relazione tra forza delle gambe e capacità di deambulazione negli anziani affetti da sindrome di Down. Inoltre, è stato effettuato il test TUG (Timed Up and Go), il quale viene utilizzato nella valutazione funzionale per valutare la capacità di movimento di una persona. Il test prevede che il soggetto parta da seduto, si alzi e percorra 3 metri, si giri e ritorni seduto. Un tempo maggiore di 30 secondi per completare il test indica stanchezza precoce e aumento del rischio di caduta e questi pazienti non sono considerati completamente sicuri da essere lasciati soli all'esterno. Anche in questo caso si è visto un miglioramento in coloro sottoposti ai 6 mesi di allenamento.

È chiaro, dunque, come un programma di attività fisica possa portare dei benefici nei pazienti (anziani in questo caso) prevenendo malattie associate all'invecchiamento e alla sedentarietà, migliorando la prestazione di attività quotidiane (come il semplice cammino) e aumentando l'autostima. Lo sport, per le persone affette da disabilità fisica o intellettiva, non è inteso solo come attività motoria riabilitativa ma come inclusione sociale. Ad oggi molte di loro praticano attività sportiva, amatoriale ma anche professionistica e ciò è dovuto sicuramente alla tecnologia che permette l'utilizzo di strumenti e mezzi utili a far partecipare persone con serie disabilità fisiche, ma anche alla cancellazione di molti pregiudizi. Lo sport, dunque, diventa nel tempo un mezzo per rafforzare lo sviluppo fisico, imparare a confrontarsi con altri coetanei, seguire delle regole, esprimersi aprirsi, migliorare le interazioni sociali, l'autostima e la socializzazione del disabile.

Capitolo 3: Materiali e Metodi

Questo studio ha previsto diversi passaggi per giungere a caratterizzare il cammino di un'ampia popolazione di pazienti con Sindrome di Down, di età diverse, compromissioni fisiche differenti e con un sottogruppo formato da pazienti sportivi. Tale classe è stata confrontata con un control group (CG) di pazienti sani.

3.1. Analisi del movimento e del cammino

Come già aveva affermato Davis nel 1988: "Esistono due gruppi di persone particolarmente interessate alla dinamica del movimento umano. Il primo gruppo comprende atleti e allenatori e istruttori di atleti che cercano di ottimizzare le prestazioni ed evitare infortuni attraverso l'esame dettagliato del movimento umano. Il secondo gruppo comprende medici che lavorano per identificare l'eziologia sottostante delle anomalie del movimento in modo che possano essere prese misure correttive appropriate".

Ad oggi l'analisi del movimento trova grande applicazione nella ricerca, nello sport, nella clinica e nella didattica. È un interesse sviluppatosi inizialmente in ambiente sportivo per valutare le performance degli atleti, per potenziarle e per evitare infortuni. Successivamente si è spostato nelle cliniche, è stato ed è utilizzato per identificare l'eziologia sottostante alle anomalie del movimento.

Il più importante test di movimento è la Gait Analysis, ovvero l'analisi del cammino. Essa descrive l'atto motorio tramite parametri biomeccanici ed elettromiografici ed è fondamentale per numerose applicazioni, anche se non rappresenta l'analisi del movimento, ma solo una piccola parte di esso e per alcune patologie è utilizzata con altri test. Il cammino nell'uomo è bipede e plantigrado ed è il risultato di un processo evolutivo filogenetico e ontogenetico. È un atto motorio complesso in quanto richiede una coordinazione del Sistema Nervoso Centrale (SNC), del sistema sensoriale e del sistema muscoloscheletrico. Durante la locomozione il corpo eretto è sostenuto dagli arti inferiori in modo alternato: mentre uno sostiene il peso, l'altro è in elevazione ed esegue il passo, con lo scopo di spostare il soggetto da un punto ad un altro.

La sua importanza scaturisce dal fornire al medico dati quantitativi del soggetto. È un'analisi integrata multifattoriale in quanto fornisce parametri spazio-temporali, dati sulla cinematica, sulla cinetica e segnali di EMG. In letteratura si è assistito ad un incremento della GA soprattutto negli anni '90, quando vi è stato un aumento dei laboratori di analisi del movimento (Motion Analysis Laboratory, MAL) e quando la tecnologia ha permesso di ottenere dati accurati e precisi. Essa viene dunque utilizzata per prendere decisioni in merito ad un eventuale trattamento chirurgico, per la

quantificazione della limitazione funzionale e valutarne l'evoluzione nel tempo, per la scelta di un trattamento specifico e per esaminare il risultato di questo.

Prima di capire in cosa consiste la GA nasce spontaneo chiedersi come sia possibile confrontare dati di diversi laboratori o acquisizioni di diversi pazienti. Per rendere possibile ciò è chiaro che sia necessario utilizzare una stessa convenzione. Per far fronte a tale problema è nato il processo della Gait lab peer-review ESMAC, Società Europea di Analisi del Movimento nelle Cliniche che fornisce protocolli standardizzati per il posizionamento dei marker, per la modalità di acquisizione, per l'organizzazione dei grafici e del report e per definire quali parametri spazio-temporali inserire.

È importante identificare alcuni parametri e grandezze, utili alla comprensione dello studio. Definiamo un ciclo del passo o gait cycle, l'intervallo temporale che parte dal contatto al suolo di un tallone fino al contatto al suolo dello stesso tallone ed è della durata di circa 0,98 - 1,07 secondi. Durante questo periodo è necessario che il peso del soggetto sia sostenuto, che sia supportato il singolo arto e che sia possibile avanzare con il controlaterale. All'interno del ciclo si distinguono due fasi importanti:

- Stance phase o fase di appoggio: periodo temporale in cui il piede resta a contatto con il suolo. La sua durata, espressa in % del ciclo e in condizioni normali, vale circa il 60% di un ciclo. Inizia con l'appoggio del tallone (heel strike) e termina con il distacco dell'avampiede (toe-off).
- Swing phase o fase di volo (o pendolamento): periodo temporale in cui il piede è in elevazione rispetto al suolo e oscilla per portarsi in avanti ed eseguire un nuovo passo. Esso è della durata del 40% del ciclo del passo. In questa fase siamo nella condizione di "singolo appoggio" dell'arto di stance.

All'interno del ciclo sono distinguibile due fasi di "doppio appoggio" durante le quali entrambi i piedi sono a contatto con il suolo e sono della durata del 10% del ciclo e due fasi di "singolo appoggio" in cui un piede è a contatto con il suolo e uno è in elevazione.

Le fasi di stance e swing possono essere suddivise in sottofasi. Per quanto riguarda la fase di stance:

- Contatto iniziale o initial contact: corrisponde al contatto del tallone con il suolo (heel strike) e allo 0% del ciclo. L'anca risulta flessa, il ginocchio è esteso, la caviglia è dorsiflessa.
- Risposta al carico o loading response: è riferita all'accettazione del carico da parte dell'arto che ha toccato terra e garantisce stabilità. Il ginocchio è flessa per assorbire gli urti e la caviglia è in flessione plantare. La durata di tale periodo è compresa tra lo 0 e il 12 %.

- Periodo di appoggio intermedio o midstance: fase in cui il carico è totalmente sopportato dal piede in stance in quanto inizia con il distacco dell'avampiede controlaterale. L'arto avanza sul piede fermo grazie alla flessione dorsale della caviglia, ginocchio ed anca si estendono. Questa fase va dal 12 al 31% del ciclo.
- Appoggio terminale (o terminal stance) e pre-swing: sono due fasi che rappresentano il periodo di propulsione o push-off (31-62%). Inizia con il tallone che si solleva dal suolo e termina con il sollevamento dell'avampiede. Il ginocchio è completamente esteso e inizia a flettersi. Grande importanza rivestono i muscoli della caviglia che generano la spinta dell'arto che andrà in swing.

Per la fase di swing si hanno:

- Oscillazione iniziale o initial swing: inizia con il distacco del piede dal suolo (toe-off) grazie alla flessione dell'anca e del ginocchio. La caviglia è parzialmente dorsiflessa. Va dal 62 al 75% del ciclo con lo scopo di accelerare l'arto in avanti.
- Oscillazione intermedia o mid-swing: avviene il "passaggio per la verticale", ovvero l'arto si muove in direzione antero-posteriore per avanzare e successivamente entrare nella fase di stance. Aumenta la flessione dell'anca, il ginocchio inizia ad estendersi e la caviglia è dorsiflessa. Ci troviamo nell'intervallo 75-87%.
- Oscillazione finale o terminal swing: è una fase preparativa all'atterraggio, termina con l'appoggio del tallone e va dall'87 al 100% del ciclo. Il ginocchio si flette, l'anca continua ad essere flessa e la caviglia resta dorsiflessa con lo scopo di fornire stabilità e iniziare un successivo passo.

(Kharb et al., 2011)

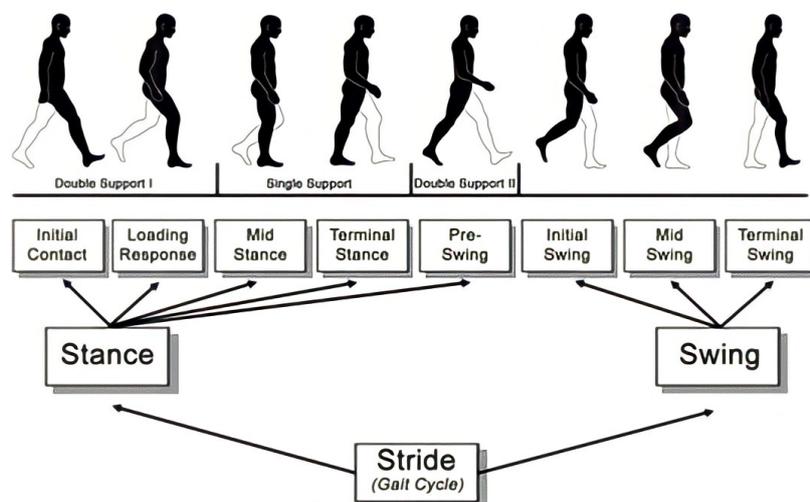


Figura 10: Fasi del ciclo del passo.

Una durata differente di queste fasi rispetto a quelle di gruppi di controllo o di dati da letteratura, possono essere rappresentative della presenza di una patologia o di un problema biomeccanico e rappresentano i parametri temporali analizzati nella GA. Ad esempio, se un arto è maggiormente compromesso, le fasi in cui esso è in appoggio avranno una durata minore rispetto alle fasi dell'altro arto, il quale, a sua volta, sarà in elevazione per un tempo più breve.

Nei parametri spaziali troviamo:

- Lunghezza del ciclo del passo o stride length: distanza tra il contatto del tallone e il contatto successivo dello stesso tallone, ovvero lo spazio percorso da un piede durante un ciclo.
- Lunghezza del passo o step length: avanzamento di un piede rispetto all'altro, ovvero la distanza tra il tallone e il tallone dell'arto controlaterale.
- Larghezza del passo o step width: è la distanza tra le linee del piede destra e sinistro che passano per il centro articolare della caviglia e rappresenta la base di appoggio

(M. Galli, 2020)

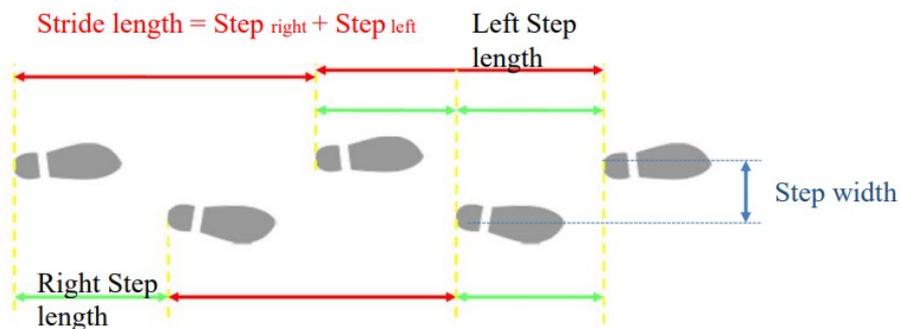


Figura 11: Parametri spaziali della Gait Analysis.

Tali parametri, al fine di effettuare confronti tra pazienti, sono normalizzati generalmente per la lunghezza della gamba o l'altezza del soggetto. Altri parametri importanti sono:

- Cadenza: numero di passi eseguiti in un intervallo temporale.
- Velocità o walking speed: distanza coperta dal soggetto in un intervallo temporale.

$$velocità \left[\frac{m}{s} \right] = \frac{stride\ length [m] * cadenza [steps/min]}{120}$$

$$velocità \left[\frac{m}{s} \right] = \frac{stride\ length [m]}{cycle\ time [s]}$$

Nella cinematica vengono studiati e rappresentati gli angoli delle articolazioni principali, quali bacino, anca, ginocchio e caviglia nei 3 piani (frontale, sagittale o orizzontale). Otteniamo quindi:

- Obliquità pelvica;
- Inclinazione pelvica antero-posteriore;
- Rotazione pelvica;
- Abdo-adduzione dell'anca;
- Flesso-estensione dell'anca;
- Rotazione dell'anca interna/esterna;
- Flesso-estensione del ginocchio;
- Dorsiflessione/plantarflessione della caviglia;
- Rotazione interna/esterna del piede.

Gli angoli del bacino e la rotazione del piede sono angoli assoluti, ovvero sono misurati rispetto al sistema di riferimento del laboratorio. Ciò comporta che, al fine di ottenere misure accurate, è necessario che il soggetto cammini con linearità. Gli altri sono angoli relativi, misurati rispetto a sistemi di riferimento anatomici delle altre articolazioni.

L'analisi della cinematica è possibile grazie ai sistemi optoelettronici che restituiscono le coordinate di particolari marcatori fissati in alcuni punti del soggetto. Partendo dalla posizione del marker è possibile poi, tramite misure antropometriche e l'applicazione di modelli, risalire al centro di rotazione interno dell'articolazione in esame; tramite barre fissate sul paziente è possibile identificare la direzione degli assi interni e si definisce il sistema di riferimento anatomico, oggetto di studio nella cinematica.

Si è parlato di posizionamento dei marker e di come questo debba seguire dei protocolli specifici e standardizzati. Esistono, ad oggi, due tipi di protocolli: anatomici e tecnici. I primi definiscono i punti di repere anatomico sui quali posizionare i marker; i secondi definiscono la posizione di questi su frame che vengono poi fissati al paziente con diverse metodologie. Negli ultimi anni si sta cercando di amalgamare i due per poter far fronte ai limiti di entrambi. Il protocollo più utilizzato e riconosciuto dalla ESMAC è quello anatomico Davis che prevede 22 marcatori:

- 1 sulla C7;
- 2 sull'acromion;
- 2 sulle spine iliache;
- 1 sul sacro;
- 1 sul gran trocantere;
- 1 sull'epicondilo femorale;

- 1 su una barra posizionata tra il gran trocantere e l'epicondilo femorale;
- 1 sul malleolo laterale;
- 1 sulla testa della fibula;
- 1 su una barra posizionata tra la testa della fibula e il malleolo;
- 1 sul calcagno;
- 1 sulla 5° articolazione metatarsale.

Inoltre, prevede la misura della distanza orizzontale tra le due spine iliache, il diametro del ginocchio e della caviglia, la lunghezza della gamba e l'altezza delle pelvi.



Figura 12: posizionamento marker secondo il protocollo di Davis.

Durante la locomozione sono presenti scambi di forze tra il soggetto e il suolo, che inducono i diversi segmenti corporei ad accelerare o decelerare. Ciò viene analizzato tramite lo studio della cinetica, utilizzando piattaforme di forza, che restituiscono la forza che il soggetto applica al suolo durante il cammino (ground reaction forces, GRF) e, mediante modelli biomeccanici è possibile risalire alla forza che i muscoli e i legamenti generano. Il punto in cui il soggetto applica la forza è noto come centro di pressione (centre of pressure, CoP).

Il vettore della GRF presenta tre componenti:

- Componente verticale: presenta un picco nella fase di accettazione del carico e un secondo picco nella fase di propulsione (push-off), che precede la fase di volo. Tale vettore inizialmente è applicato sul tallone per poi spostarsi al centro del piede dove raggiungerà un massimo pari al 110% del peso corporeo. Successivamente diminuisce fino a minimo che corrisponde all'80% del peso corporeo ed infine raggiungerà un altro massimo (uguale

al primo per ampiezza), che corrisponde al toe-off del piede che sta per iniziare una fase di swing, per poi diminuire e azzerarsi.

- Componente antero-posteriore: è nella direzione di avanzamento e presenta un massimo negativo (o di frenata) e uno positivo (o di spinta). Il primo è dovuto al contatto iniziale che provoca una decelerazione del corpo; il secondo è dovuto al toe-off che accelera il corpo in avanti per rendere possibile la fase di volo.
- Componente trasversale: è di piccola entità e presenta un andamento simile a quella verticale. Al contatto iniziale si genera al suolo una forza in direzione mediale, che genera nel soggetto una forza uguale ed opposta, diretta quindi lateralmente. Durante l'accettazione del peso, il corpo è soggetto ad una forza diretta medialmente che presenta un picco durante la fase di stance intermedia e durante la fase di propulsione.

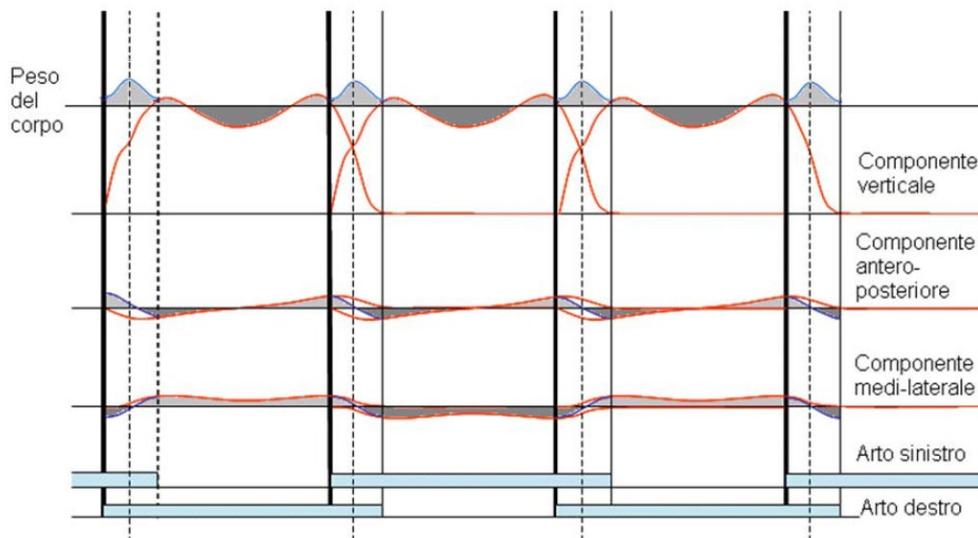


Figura 13: Componenti della forza di reazione al suolo.

È possibile risalire alle coordinate del CoP: è sufficiente schematizzare la pedana come una trave sostenuta da due supporti che misura la forza ad essi applicata.

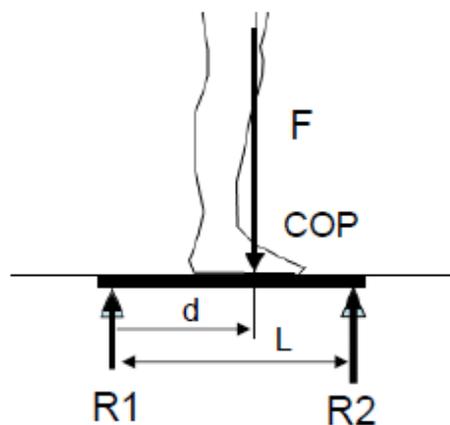


Figura 14: Schematizzazione della piattaforma di forza.

Consideriamo l'equilibrio dei momenti attorno al supporto di R_1 , è possibile dunque scrivere:

$$F * d = R_2 * L$$

Poiché

$$F = R_1 + R_2$$

Otterremo quindi:

$$d = \frac{R_2 * L}{R_1 + R_2}$$

Analogamente si possono svolgere questi calcoli per un piano perpendicolare a quello considerato e otterremo le due distanze d che corrispondono alle coordinate XCoP e YCoP. Tali coordinate variano di continuo in quanto il corpo umano non è mai immobile a causa della respirazione e del battito cardiaco che modificano l'equilibrio delle forze attivando i muscoli "posturali". Osservando l'andamento temporale delle coordinate del CoP per un soggetto che si mantiene in postura ortostatica, è possibile notare la traiettoria detta "gomitolo del punto di applicazione" per la sua forma bizzarra. Anche se a prima vista può apparire come una traiettoria casuale, diversi studi hanno estrapolato da questa dei parametri che forniscono informazioni importanti.

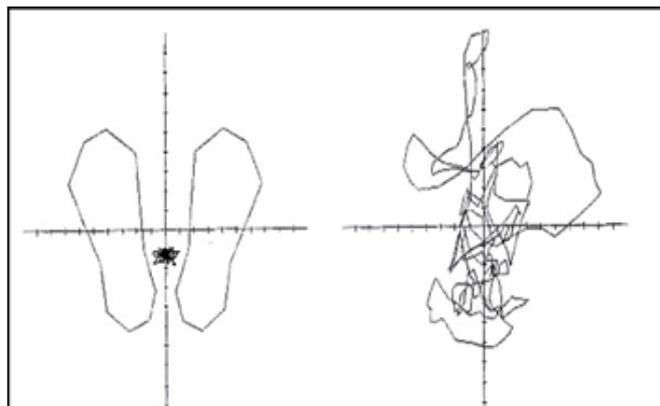


Figura 15: Esame stabilometrico su piattaforma di forza.

Il CoP è strettamente correlato al CoM, nel quale si ipotizza essere concentrata tutta la massa del soggetto. Considerando una postura ortostatica, quando il CoM si muove in avanti, il SNC percepisce questa accelerazione positiva e il soggetto aumenta il CoP mediante i muscoli plantarflexori. A questo punto il CoP è davanti al CoM, l'accelerazione diminuisce sino a diventare negativa, così come la velocità, e il CoM inizierà a muoversi indietro. Il soggetto, quindi, diminuirà il proprio CoP riducendo l'azione dei plantarflexori sino a farlo posizionare dietro al CoM. Ora l'accelerazione tornerà positiva e si ripeterà questo ciclo. È facile notare come il range di movimento del CoP debba essere maggiore di quello del CoM per posizionarsi avanti e dietro questo. Se il CoM dovesse

posizionarsi molto avanti e il CoP non riuscisse a superarlo, il soggetto deve compiere un passo per non cadere in avanti. Questo è ciò che accade nel piano sagittale durante il cammino per permettere la generazione di un passo: il CoP si sposta all'indietro, accelerando in avanti il CoM. Nel piano ML il CoP si posiziona verso l'arto di swing in modo da spostare il CoM verso quello di stance e mantenere l'equilibrio sul piede fermo (M. Galli, 2017).

Tramite la piattaforma è possibile ottenere il vettrogramma, che rappresenta l'evoluzione temporale del vettore risultante delle forze di reazione al terreno (verticali e antero-posteriori) durante il ciclo del cammino. Esso è utile per valutare la modalità con cui la pianta del piede trasmette il carico al terreno e la sua rappresentazione grafica consiste nel campionare la reazione al suolo e il CoP ad intervalli di tempo costanti.

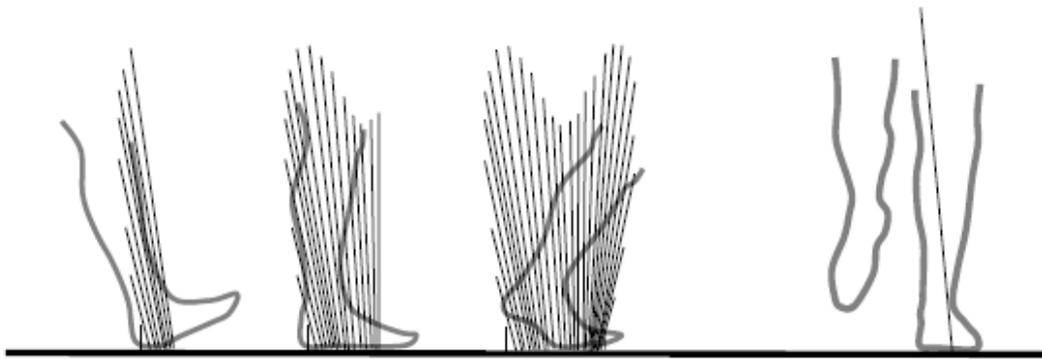


Figura 16: Rappresentazione grafica del vettrogramma.

Conoscendo la forza di reazione al suolo, la forza gravitazionale ed inerziale dei segmenti corporei è possibile conoscere la forza esterna. Nota la distanza tra questa e il centro di rotazione interno dell'articolazione in esame, si arriva al momento esterno e, ipotizzando che vi sia equilibrio, si risale al momento interno che è uguale e contrario a quello esterno ed è dato dalle forze muscolari, legamentose e di contatto.

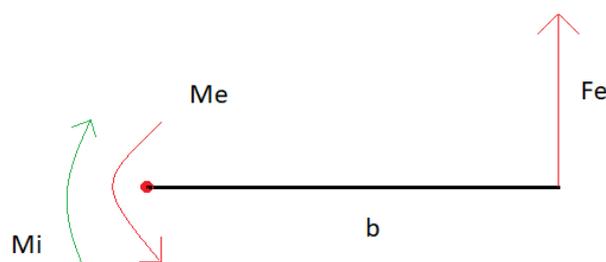


Figura 17: Schematizzazione dei momenti che agiscono sul centro articolare.

dove F_e rappresenta la risultante delle forze esterne, b è il braccio dato dalla distanza tra il punto di applicazione della forza e il centro articolare, M_e il momento risultante dal prodotto della forza e il braccio e M_i è il momento interno.

Nel report vengono dunque rappresentati i momenti dell'anca, del ginocchio e della caviglia nel piano sagittale normalizzati per il peso corporeo del paziente. Noto il momento e la velocità angolare viene rappresentata anche la potenza delle articolazioni. In particolare, se il momento ha la stessa direzione della velocità, allora la potenza sarà generata (> 0) e la contrazione muscolare risulta concentrica (il muscolo che si contrae si accorcia); altrimenti la potenza verrà assorbita (< 0) e la contrazione sarà eccentrica (il muscolo che si contrae si allunga).

Infine, molta importanza riveste la rilevazione dell'attività muscolare. Vengono rappresentati i muscoli agosti ed antagonisti e si confronta la loro attivazione ed il loro spegnimento con i tempi di riferimento di soggetti sani. Tramite tabelle è possibile, in base al muscolo di cui si vuole registrare l'attività e al tipo di elettrodi di cui si dispone, conoscere dove posizionare esattamente gli elettrodi per evitare errori. La posizione degli elettrodi è infatti molto importante e generalmente è in direzione delle fibre muscolari. Un posizionamento errato, tra le giunzioni muscolari, sul tendine o perpendicolare alle fibre muscolari può dare un segnale in uscita nullo o errato. Infine, è importante precisare che le informazioni ottenute tramite EMG non riguardano l'ampiezza del segnale ma il tempo di attivazione muscolare, per cui si confrontano le attività dei muscoli agonisti e antagonisti con i tempi di attivazione che si hanno in letteratura o da soggetti sani.

3.2. Analisi energetica

L'analisi energetica del movimento del corpo umano è di grande interesse per diverse discipline biologiche. Tra questi, vi sono ad esempio i fisiologi interessati ai meccanismi coinvolti in diverse andature e velocità, al funzionamento muscolare, al lavoro svolto e al costo della locomozione, e i medici che sono interessati alla descrizione e alle conseguenze delle andature patologiche (Willems et al., 1995).

Al fine di comprendere l'analisi energetica, è necessario modellizzare il corpo umano come un "pendolo inverso" (Donelan et al., 2002), il quale prevede una massa sorretta da un'asta vincolata con una cerniera al suolo. Alla base è presente anche un attuatore rotazionale che può generare un momento e controlla il movimento del pendolo. Per assumere questo modello, vengono fatte le seguenti assunzioni:

- Il baricentro della massa del pendolo m corrisponde al baricentro del soggetto nel quale è concentrata tutta la sua massa.
- L'asta si ipotizza essere priva di massa e vincolata alla base con una cerniera monoassiale senza attrito che corrisponde alla caviglia.
- L'attuatore è coassiale alla cerniera e produce un momento corrispondente al momento della reazione d'appoggio. Indica l'azione dei muscoli flessori plantari.

(M. Galli, 2017)

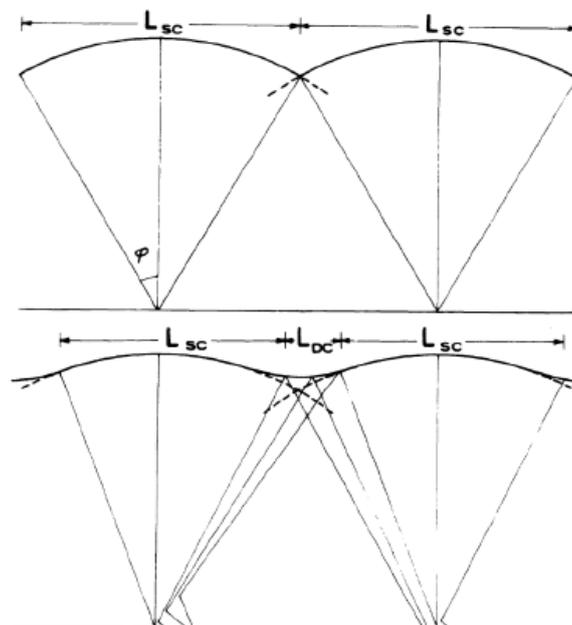


Figura 18: Modello del pendolo inverso (Cavagna et al., 1977).

La lunghezza del passo risulta uguale allo spostamento in avanti del centro di massa ed è possibile definire i seguenti parametri:

- Velocità in avanti del CoM: v_f ;
- Tempo di doppio appoggio: t_{dc} ;
- Tempo di appoggio singolo: t_{sc} ;
- Intervallo temporale totale: $\tau = t_{dc} + t_{sc}$;
- Spostamento in avanti del CoM che si verifica in doppio appoggio: $L_{dc} = v_f * t_{dc}$;
- Spostamento in avanti del CoM che si verifica in singolo appoggio $L_{sc} = v_f * t_{sc}$
- Step length: $L = v_f * \tau = L_{dc} + L_{sc}$;

Lo spostamento in avanti durante la fase di doppio appoggio rimane costante in modo che la lunghezza del passo aumenti solo per l'aumento di spostamento in avanti durante l'appoggio singolo; questo avviene quando un solo piede è a contatto con il suolo e il corpo vi ruota sopra come un pendolo inverso: l'ampiezza di questa rotazione aumenta con la velocità. Questi risultati indicano che la somiglianza con il modello a pendolo è massima a velocità intermedie (Cavagna et al., 1976).

Tale modello è stato applicato in studi che riguardano l'analisi energetica del cammino in numerosi articoli.

Il cammino consiste in una serie di cicli durante i quali sia l'energia cinetica E_k , sia quella potenziale gravitazionale E_p del CoM oscillano tra valori massimi e minimi quando il CoM si solleva o si abbassa, accelera o decelera (Cavagna et al., 1977). Il lavoro che il sistema muscolo-tendineo esegue durante la locomozione per riposizionare il CoM è misurato dall'energia meccanica del baricentro e rappresenta il lavoro esterno W_{ext} , ovvero quello compiuto dai muscoli contro forze esterne al sistema; il lavoro invece associato all'energia cinetica dovuta ai movimenti dei segmenti corporei rispetto al baricentro rappresenta il lavoro interno W_{int} .

A seconda che si cammini o si corra, esistono due meccanismi per immagazzinare e recuperare energia durante ogni ciclo del passo, e sono rispettivamente:

- uno scambio tra energia potenziale ed energia cinetica, come avviene nel pendolo;
- uno scambio tra l'energia immagazzinata negli elementi elastici del muscolo e recuperata come E_p ed E_k .

Qualora fossimo in una condizione ideale, il decremento di E_p , dato dall'abbassamento del CoM, e quello di E_k , dato da una decelerazione dello stesso, sarebbero immagazzinati e non servirebbe energia aggiuntiva per mantenere una velocità di avanzamento costante del baricentro (Cavagna et al., 1977).

Poiché nella realtà ciò non accade ma esistono delle dispersioni di energia (sottoforma di calore ad esempio), i muscoli devono compiere un lavoro per mantenere il CoM durante il cammino. Tale lavoro risulta inferiore grazie allo scambio che avviene tra energia cinetica e potenziale. Vi sono tre fattori che influenzano tale scambio:

- relazione tra le fasi delle due variazioni temporali di energie (se fossero sfasate di 180° saremmo in una condizione ideale);
- relazione tra le ampiezze (se fossero uguali avremmo la condizione ideale);
- grado di simmetria (le due variazioni temporali devono essere immagini speculari l'una dell'altra per avere uno scambio completo).

(Cavagna et al., 1977)

Durante il cammino non siamo in una condizione completamente ideale ma è comunque conservata gran parte dell'energia. È possibile osservare che dall'heel contact alla mid-stance la velocità in avanti del CoM diminuisce (E_k diminuisce) ma la sua altezza aumenta (E_p aumenta); da questa fase posizione intermedia fino al toe-off la velocità del CoM aumenta (E_k aumenta) e la sua altezza diminuisce (E_p diminuisce). Duque le cadute sono utilizzate per accelerare il CoM e le decelerazioni per sollevarlo.

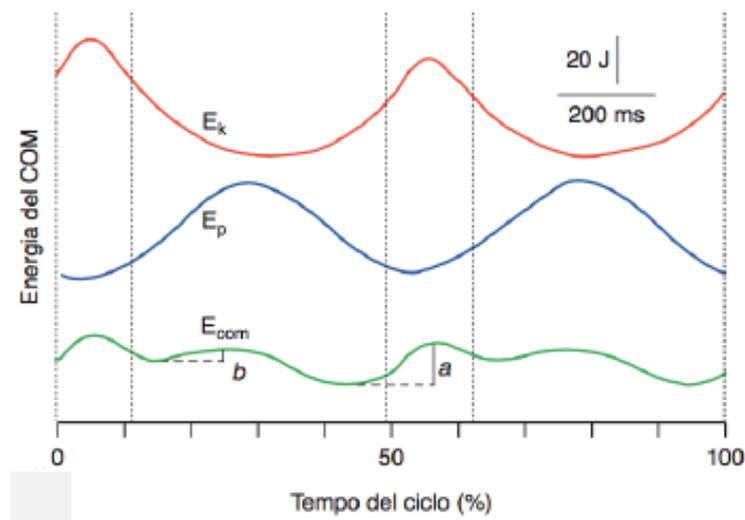


Figura 19: Andamento temporale dell'energia del centro di massa.

È possibile distinguere due contributi dell'energia cinetica, uno orizzontale (E_{k_f}) e uno verticale (E_{k_v}) e un contributo dell'energia potenziale. In particolare, si ha:

$$E_{k_f} = \frac{1}{2} * m * v_f^2$$

dove m è la massa del soggetto e v_f la componente orizzontale della velocità del suo baricentro.

$$Ek_v = \frac{1}{2} * m * v_v^2$$

con v_v la componente verticale della velocità del baricentro.

$$Ep = m * g * h$$

con g l'accelerazione gravitazionale e h l'altezza del CoM.

All'interno delle figure 19 e 20 è possibile vedere come Ep ed Ek siano in opposizione di fase. Non è possibile separare il contributo di Ep da quello di Ek_v , che risulta comunque molto piccolo. L'energia totale è data dalla somma dei tre contributi. Le curve iniziano con il contatto del tallone sinistro (LHS), poi il distacco del piede destro (RTO), contatto del tallone destro (RHS), distacco del piede sinistro (LTO) e finiscono al successivo contatto del tallone sinistro (LHS) (Wang et al., 2003).

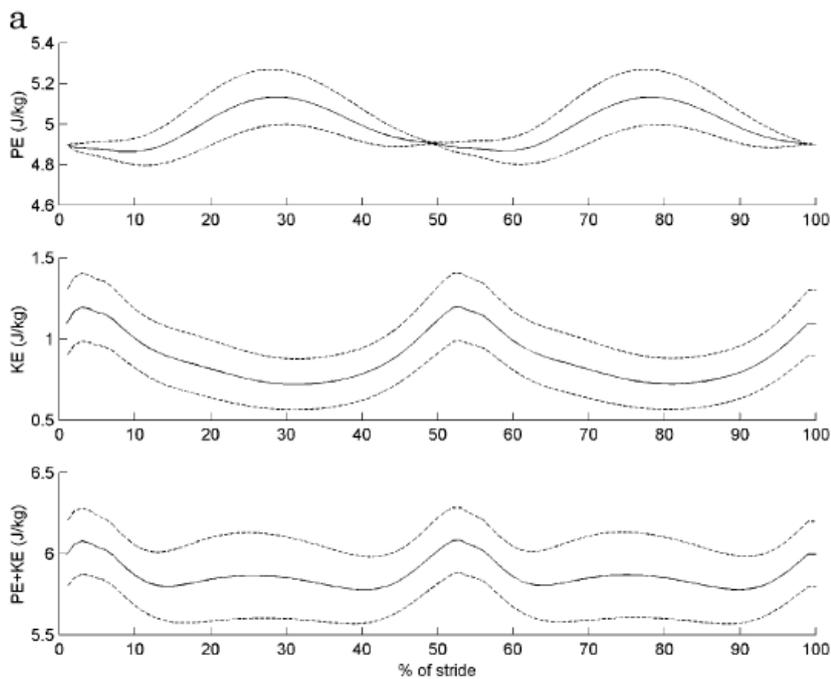


Figura 20: Andamenti nel tempo dell'energia cinetica, potenziale e totale (Wang et al., 2003)

Gli incrementi della curva Ek_f indicano il lavoro positivo necessario per sostenere i cambi di velocità di avanzamento, W_f ; gli incrementi di Ep rappresentano il lavoro positivo svolto contro la gravità, W_v ; gli incrementi di E_{tot} rappresentano il lavoro positivo esterno, W_{ext} . Gli scambi di energia cinetica e potenziale si annullano in gran parte del cammino in modo da avere un lavoro muscolare minimo. Il modello del pendolo inverso risulta una buona approssimazione ma solo per velocità ottimali (4 km/h circa), dove $W_v = W_f$ e W_{ext}/km è al minimo. Non è utilizzabile per velocità inferiori, durante le quali si ha $W_v > W_f$ e W_{ext}/km aumenta e maggiori con $W_f > W_v$ e con W_{ext}/km in aumento (Cavagna et al., 1976).

È possibile valutare quanto sia efficiente il lavoro muscolare, ovvero l'entità del suo rendimento. Esso è definito come

$$\mu_M = \frac{W_{ext}}{E_c}$$

dove E_c è l'energia chimica utilizzata. Tale valore è dell'ordine del 20-25% durante il cammino e scende, per basse velocità, al 14% circa prevedendo una dissipazione di energia sottoforma di calore pari al 75%. Esiste una velocità ottimale alla quale l'energia è minima e tale valore dipende dalla lunghezza dell'arto. L'efficienza viene abbassata a causa dell'alternarsi tra fasi di generazione di energia e fasi di assorbimento.

I meccanismi cinematici e cinetici presenti nell'uomo hanno lo scopo di migliorare il rendimento. Eventuali alterazioni di questi costituiscono una delle cause dell'aumento del dispendio energetico. Appare dunque evidente l'importanza che un'analisi energetica riveste per la scelta di una terapia o di un trattamento specifico. All'interno di questa analisi è importante distinguere le diverse componenti energetiche che riguardano il capo, il tronco e gli arti superiori come un unico segmento (head, arms, trunk, HAT), l'intero corpo, entrambi gli arti inferiori, il singolo arto inferiore o segmenti di esso.

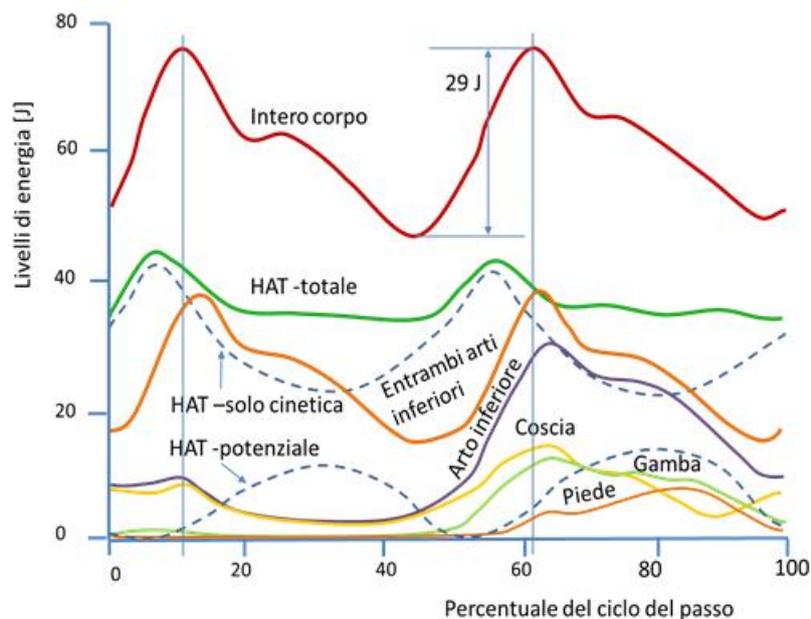


Figura 21: Livelli di energia dell'intero corpo e segmenti di esso.

3.3. Sistemi optoelettronici e piattaforme di forza

L'analisi del cammino richiede particolari procedure e apparecchiature per il rilevamento delle grandezze e parametri di interesse e la loro evoluzione temporale. Se agli inizi degli anni Settanta per svolgere un'analisi del movimento venivano utilizzate riprese video ed immagini, adesso, grazie allo sviluppo tecnologico di cui siamo spettatori, per avere un'accurata GA si dispone di sistemi optoelettronici, che permettono l'acquisizione delle coordinate tridimensionali dei marker posizionati sulla superficie corporea del paziente. Mediante elaborazioni è possibile ottenere la posizione e l'orientamento nello spazio dei segmenti corporei e successivamente le variabili angolari, la loro rappresentazione e la loro memorizzazione. Tali sistemi utilizzano generalmente telecamere nella gamma de visibile o dell'infrarosso, dotate di dispositivi per la rilevazione del segnale luminoso e la trasduzione in segnale elettrico. I marker, di tipo passivo, sono sfere di plastica rivestite da una superficie catarifrangente e posizionate sul corpo in punti specifici, a seconda del protocollo utilizzato. Non richiedono cavi elettrici, per cui non rappresentano ingombri per il soggetto in esame.

Nel laboratorio sono disposte delle sorgenti infrarosse che presentano una "corona" di LED (lunghezza d'onda compresa tra i 700 nm e i 1000 μ m) che illuminano i marker rivestiti da una superficie riflettente. Tale riflesso viene catturato da telecamere coassiali con la sorgente stessa. È necessario che il marker sia inquadrato da almeno due telecamere. Tramite appositi software è possibile elaborare e calcolare le coordinate 3D dei marker, tramite algoritmi di riconoscimento. La sequenza dei frame consente di raffigurare i segmenti corporei come corpi rigidi in modalità "stick diagram" e le articolazioni come cerniere ideali.

Il sistema di elaborazione riconosce i marcatori grazie alla loro forma e ne misura le coordinate del baricentro in tempo reale, classifica questi mediante l'applicazione di un modello prestabilito, corregge eventuali errori mediante procedure di calibrazione e ricostruisce la traiettoria dei punti, estraendo i parametri di interesse.

Ciò che rende i portanti questi sistemi sono sicuramente la precisione e l'accuratezza delle misure, l'elaborazione automatica delle grandezze in esame, il minimo disturbo percepito dal paziente e la possibilità di ripetere le prove e di avere i risultati in tempi brevi.

I dati che sono stati analizzati nel seguente studio, sono stati acquisiti nel laboratorio di analisi del movimento dell'istituto IRCCS San Raffaele Pisana di Roma, il quale presenta un sistema stereofotogrammetrico (ELITE BTS, IT) a 12 telecamere, due piattaforme dinamometriche (Kistler, CH), un sistema per l'elettromiografia e un sistema SMART D (BTS, IT) a sei telecamere.



Figura 22: laboratorio di analisi del movimento.



Figura 23: Sorgenti infrarosse composte dalla "corona" di LED.



Figura 24: Marker passivi.

La procedura inizia con l'acquisizione dei dati anagrafici e antropometrici del paziente; successivamente vengono applicati i marker e gli elettrodi. Il paziente poi viene fatto posizionare in piedi sulla piattaforma di forza fermo per qualche secondo e verranno acquisite diverse grandezze come il peso e gli angoli di offset, caratteristici del paziente in postura eretta. Ciò è necessario per verificare se il soggetto è allineato (angoli compresi tra 0 e 5°) o se presenta variazioni angolari già in standing position. Successivamente inizia la gait analysis e il paziente camminerà lungo un percorso lineare prestabilito in modo da posizionare ciascun piede sulla piattaforma di forza.

Le piattaforme di forza sono dei piani rigidi di forma quadrata o rettangolare grazie alle quali è possibile rilevare la forza di reazione al suolo che il soggetto applica durante il cammino e la posizione del centro di pressione. La pedana presente ai vertici 4 celle di trasduttori estensimetrici o piezoelettrici, ognuna delle quali è formata da tre sensori monodirezionali orientati lungo le direzioni x, y, z.

I trasduttori estensimetrici trasformano la variazione di lunghezza (ottenuta in questo caso dall'applicazione della forza) in variazione di resistenza elettrica e quindi di segnale elettrico. Inoltre, hanno elevata sensibilità e minimizzano gli effetti termici. I cristalli piezoelettrici generano cariche elettriche in superficie quando sono sollecitati meccanicamente.

Ciascuna delle quattro celle fornisce segnali proporzionali alle tre componenti cartesiane della forza, la cui risultante sarà la somma vettoriale. Definito un sistema di riferimento XYZ all'interno del laboratorio, si ha:

$$F_x = F_{x1} + F_{x2} + F_{x3} + F_{x4}$$

$$F_y = F_{y1} + F_{y2} + F_{y3} + F_{y4}$$

$$F_z = F_{z1} + F_{z2} + F_{z3} + F_{z4}$$

$$|\vec{F}| = \sqrt{F_x^2 + F_y^2 + F_z^2}$$



Figura 25: Piattaforma di forza Kistler con celle di sensori.

Esse vengono posizionate generalmente all'interno del pavimento in modo che possano essere allo stesso livello di questo oppure si creano. Di solito sono posizionate in modo che si possa posizionare un piede su una e l'altro sull'altra piattaforma durante il cammino ma le configurazioni possono variare in base allo spazio a disposizione e alla patologia del paziente in esame.

Tali piattaforme restituiscono dunque la risultante della forza applicata al suolo dal soggetto e il punto in cui la linea d'azione di questa interseca il piano d'appoggio (CoP).

Grazie all'integrazione dei sistemi optoelettronici e alle piattaforme di forza, che funzionano mediante tecnologia wireless, sono minimi gli ingombri che il paziente può percepire. Dopo l'acquisizione dei dati, questi vengono elaborati mediante appositi software che genereranno il report del soggetto in esame, all'interno dei quali troveremo tutti i parametri descritti precedentemente.

3.4. Software e protocollo

Il Software utilizzato è BTS SMART Analyzer. All'interno di esso viene definito un protocollo che consente di ottenere alcuni parametri dalle acquisizioni svolte tramite il riconoscimento dei marker applicati al soggetto secondo modelli definiti precedentemente. Il lavoro è stato svolto importando 314 pazienti con Sindrome di Down e 8 pazienti sani. Ciascuno di questi aveva diverse prove di Gait Analysis, non tutte eseguite correttamente, per cui sono state analizzate in totale 253 pazienti con un totale di 446 prove.

Il protocollo prevedeva la definizione di alcuni eventi all'interno del passo, per definire le finestre temporali all'interno delle quale calcolare gli indici di interesse.

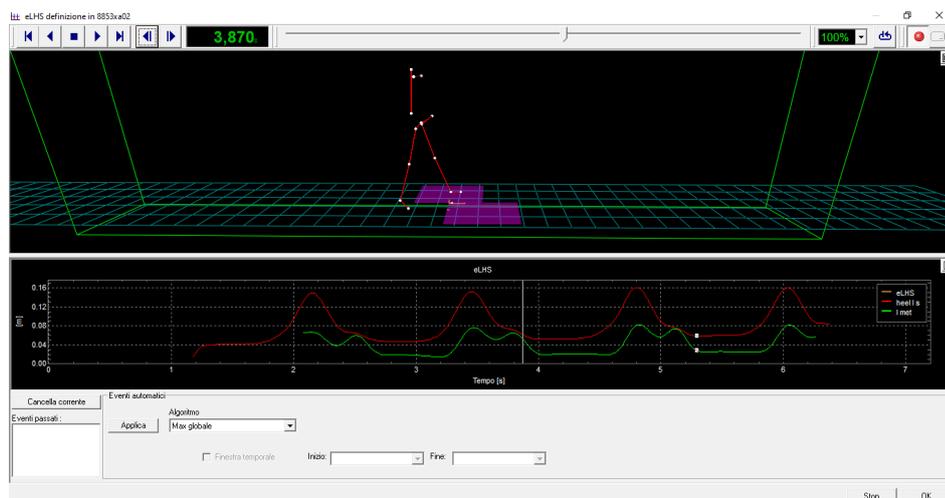


Figura 26: Definizione degli eventi principali all'interno del ciclo del passo mediante Smart Analyzer.

In particolare, sono stati inseriti i seguenti eventi: contatto del tallone sinistro sulla piattaforma di forza sinistra e contatto successivo; toe-off del piede sinistro; contatto del piede destro sulla piattaforma di forza destra e contatto successivo; toe-off del piede destro. Il protocollo prevede dei blocchi che consentono l'inserimento automatico di tali eventi ma purtroppo non sempre corrispondono a quelli reali, che quindi sono stati inseriti manualmente.

Analizzando la struttura del protocollo è possibile osservare diversi blocchi importanti:

- Interpolazione e filtraggio del marker posizionato sull'osso sacro e su quelli posizionati sulla caviglia, al fine di ottenere le traiettorie complete anche di marcatori che potrebbero non essere visibili per alcuni istanti (filtro del secondo ordine Butterworth passa-basso con frequenza di taglio di 10 Hz).

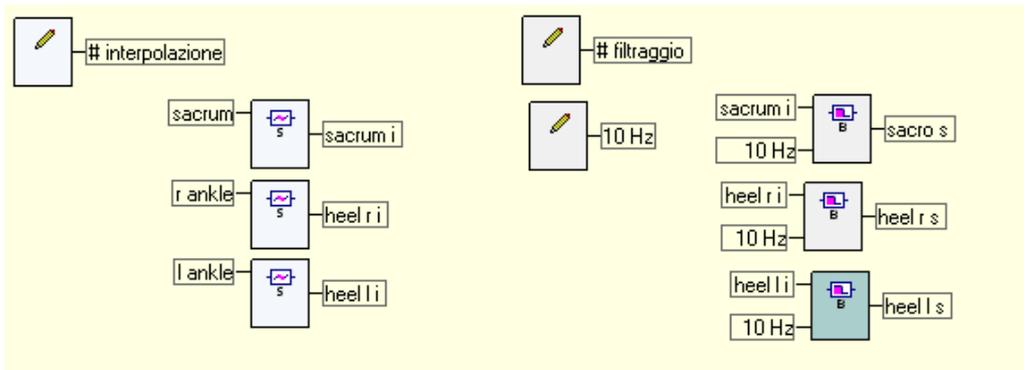


Figura 27: Blocco del protocollo con la funzione di interpolazione e filtraggio delle coordinate dei marcatori.

- Definizione degli eventi del ciclo del passo.

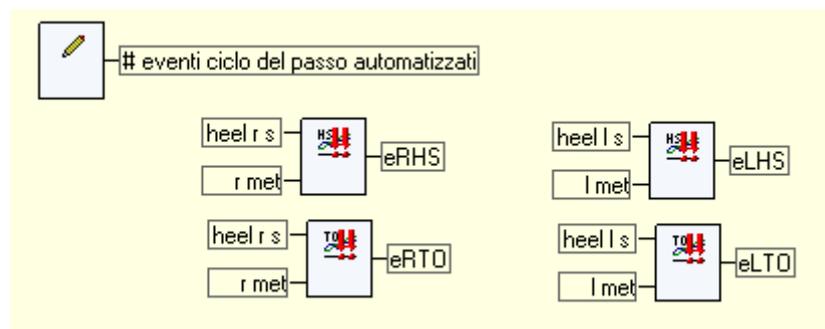


Figura 28: Blocco del protocollo con la funzione di inserimento automatico degli eventi del ciclo del passo.

- Calcolo dell'energia cinetica del centro di massa E_k . Essa è definita come:

$$E_k(t) = \frac{1}{2} * v^2(t)$$

dove $v(t)$ è la velocità del CoM. È da notare che non è presente la massa in quanto il protocollo calcola l'energia normalizzata rispetto al peso del soggetto.

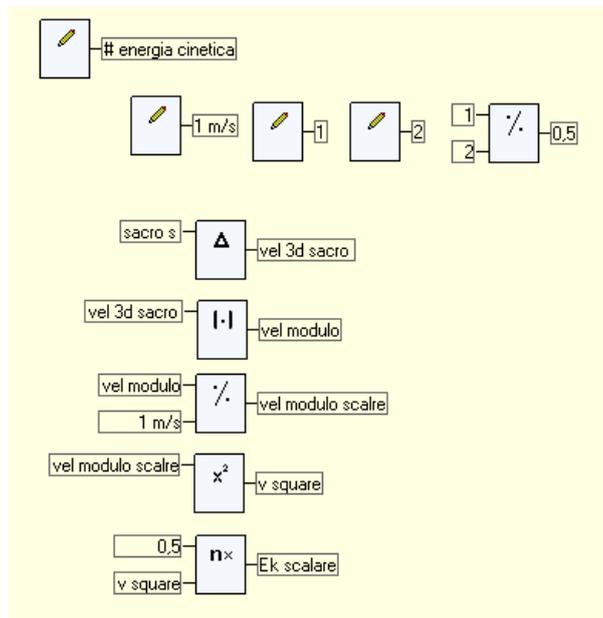


Figura 29: Definizione di energia cinetica mediante la velocità del CoM ipotizzato sull'osso sacro.

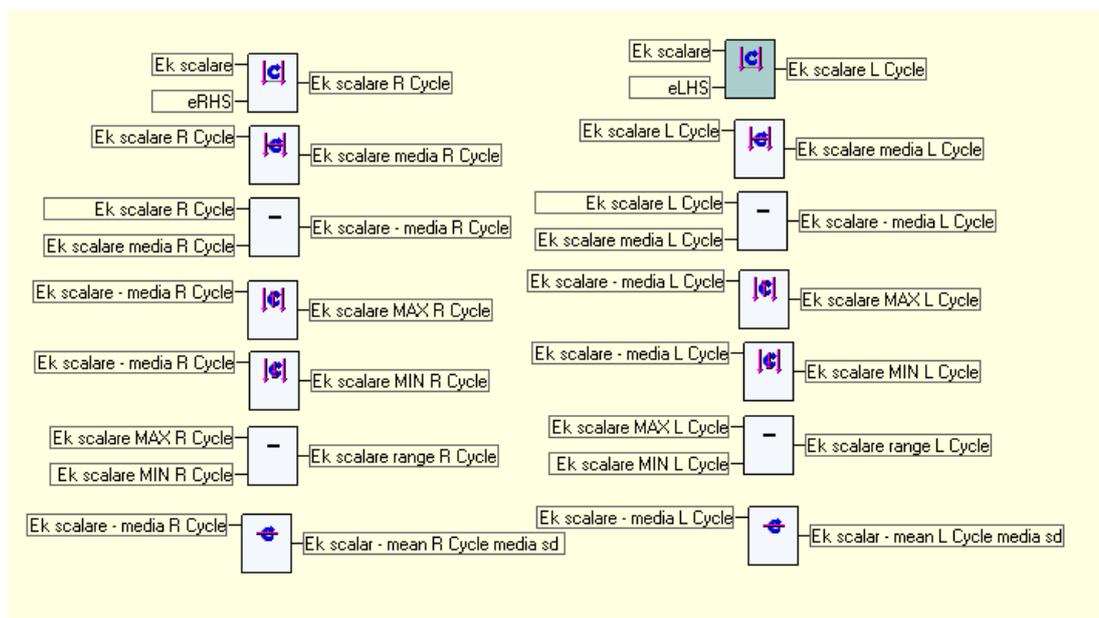


Figura 30: Definizione di energia cinetica tra gli eventi definiti del ciclo del passo e definizione di energia media e rispettivi picchi di massimo e minimi.

Sono stati calcolati anche i valori di energia cinetica media, massima, minima, e deviazione standard, per entrambi gli arti.

- Andamento del CoM identificato nel marcatore posto sull'osso sacro.

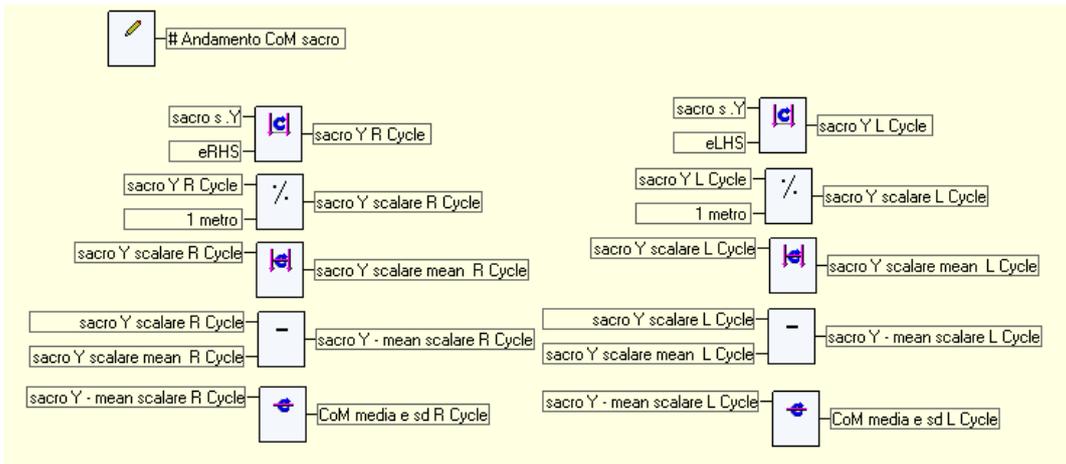


Figura 31: Definizione dell'andamento del CoM all'interno di un singolo ciclo del cammino.

- Calcolo dell'energia potenziale E_p , definita come:

$$E_p = g * h(t)$$

dove $h(t)$ è l'altezza del CoM. Anche questo parametro è stato normalizzato rispetto la massa del paziente.

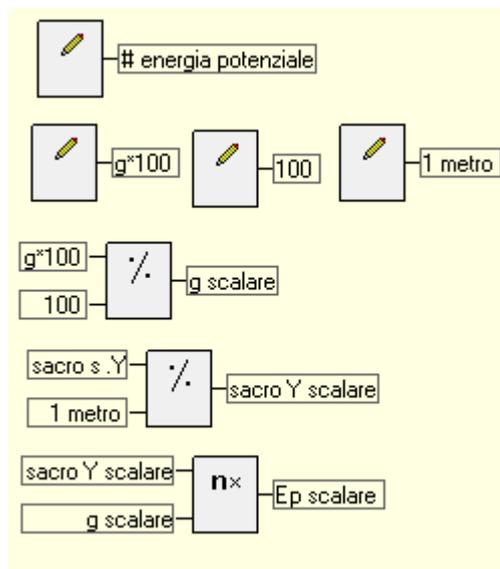


Figura 32: Definizione di energia potenziale mediante la velocità del CoM ipotizzato sull'osso sacro.

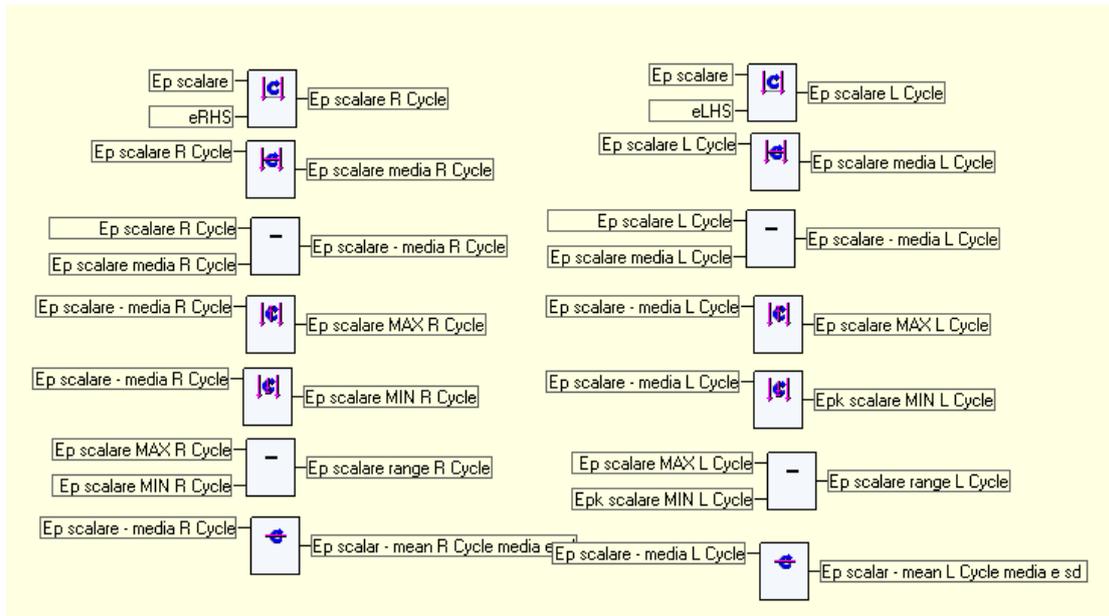


Figura 33: Definizione di energia potenziale tra gli eventi definiti del ciclo del passo e definizione di energia media e rispettivi picchi di massimo e minimi

Anche per l'energia potenziale sono stati calcolati i valori di energia media, massima, minima, e deviazione standard, per entrambi gli arti.

- Calcolo dell'indice energetico PK:

$$i_E(t) = \frac{E_p(t)}{E_k(t)} = \frac{h(t) * g}{0.5 * v(t)^2}$$

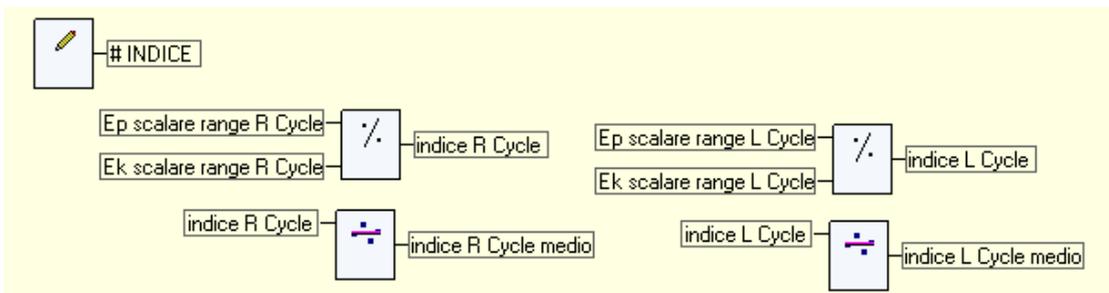


Figura 34: Calcolo dell'indice energetico PK come rapporto tra energia potenziale e cinetica per i due arti.

- Calcolo delle componenti dell'energia cinetica antero-posteriore Ek x, verticale Ek y e medio-laterale Ez per l'arto destro (R).

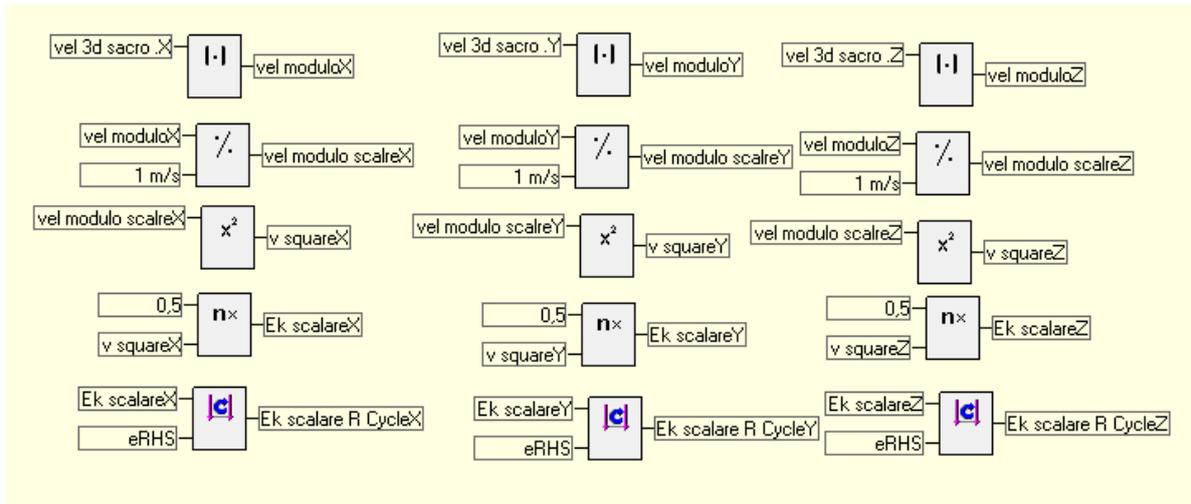


Figura 35: Blocco per il calcolo delle tre componenti di energia cinetica.

In particolare, queste tre componenti insieme all'energia cinetica complessiva e potenziale dell'arto destro, sono state riportate su grafici per valutarne l'andamento e sono stati estratti i minimi e i massimi corrispondenti al 60% del ciclo del passo, in quanto è la fase di propulsione e, dal punto di vista energetico, riveste grande importanza e fornisce informazioni utili.

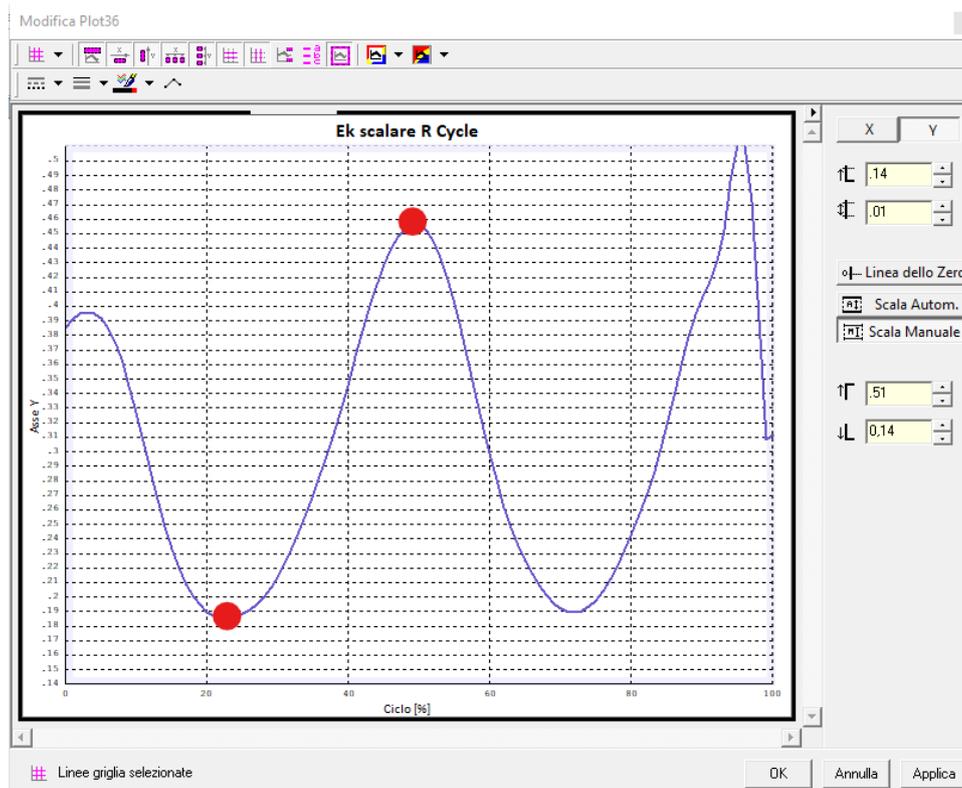


Figura 36: Grafico dell'energia cinetica e dei punti di massimo e minimo in prossimità del 60% del ciclo.

Tutti gli indici e i parametri ottenuti con Smart Analyzer sono stati inseriti in un foglio di lavoro Excel: codice paziente, numero della prova, indice energetico PK destro e sinistro, $E_{k \max R}$ [J/kg], $E_{k \min R}$ [J/kg], $E_{k x \max R}$ [J/kg], $E_{k x \min R}$ [J/kg], $E_{k y \max R}$ [J/kg], $E_{k y \min R}$ [J/kg], $E_{k z \max R}$ [J/kg], $E_{k z \min R}$ [J/kg], $E_{p \max R}$ [J/kg], $E_{p \min R}$ [J/kg]. Successivamente sono stati moltiplicati per il peso di ciascun paziente, aggiungendo nuove colonne con $E_{k \max R}$ [J], $E_{k \min R}$ [J], $E_{k z \max R}$ [J], $E_{p \max R}$ [J], $E_{p \min R}$ [J]. Sono state infine calcolate le variazioni di energia cinetica e potenziale:

$$\Delta E_k = E_{k \max R} - E_{k \min R}$$

$$\Delta E_p = E_{p \max R} - E_{p \min R}$$

È stato ricalcolato l'indice energetico $\Delta E_p / \Delta E_k$ e sono stati infine inseriti il sesso, l'età, l'altezza, il peso e il BMI dei soggetti e per ogni parametro del file excel sono state definite media e deviazione standard.

3.5. Analisi statistica

Per effettuare tutta l'analisi statistica è stato utilizzato il software MINITAB. Lo scopo è stato quello di verificare la presenza di eventuali differenze significative degli indici tra le diverse popolazioni.

Il software presenta un'interfaccia semplice, con un foglio di lavoro simile a quello di Excel all'interno del quale vengono caricati i campioni ed è poi possibile effettuare diversi test statistici, analisi della statistica di base, creare grafici e diagrammi.

Il primo passo ha previsto l'applicazione del test di Kolmogorov-Smirnov. Esso verifica la forma delle distribuzioni campionarie mediante il calcolo del p-value, se tale parametro risulta inferiore a 0.05, indica che la distribuzione non è gaussiana. A questo punto viene effettuata una statistica non parametrica mediante il test di Mann-Whitney.

Questo test confronta le mediane e viene utilizzato come test di confronto tra due campioni in maniera analoga ai test ipotesi parametrici di confronto medie.

Si considera il p-value anche in questo caso con significatività pari a 0,05 e se risulta inferiore a tale valore, vuol dire che c'è differenza statistica tra i valori altrimenti non c'è differenza statistica.

Se il p-value mediante il test di Kolmogorov-Smirnov assume un valore $> 0,05$ viene effettuato il test parametrico T, il quale confronta le medie di due popolazioni per capire se la differenza è reale o casuale. Anche qui valori di p-value $< 0,05$ indicano la presenza di una differenza statisticamente significativa.

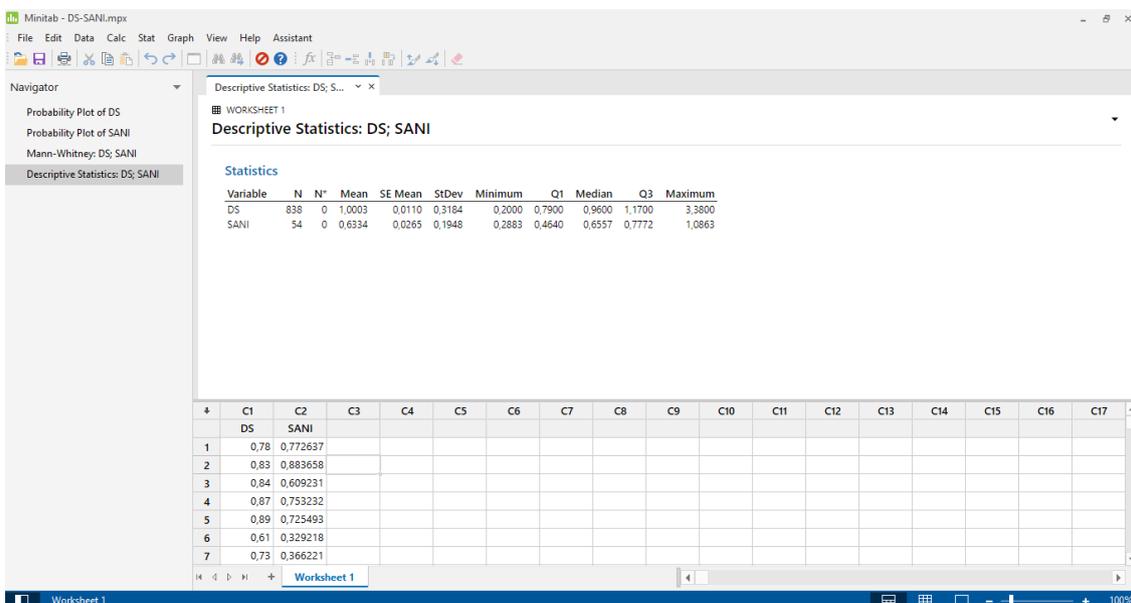


Figura 37: Interfaccia software Minitab.

Capitolo 4: Risultati e discussione

4.1. Analisi dell'indice energetico PK

La popolazione di pazienti con DS dalla quale si è estratto l'indice energetico PK è composta da 133 soggetti. All'interno sono presenti 71 maschi e 62 femmine, di età media pari a $21,07 \pm 9,89$, altezza media uguale a $144 \pm 13,59$ cm, un peso medio di $53,39 \pm 16,49$ kg e un BMI medio pari a $25,1 \pm 5,55$ kg/m².

Il primo punto dell'analisi statistica è stato quello di analizzare gli indici PK destro e sinistro prima separatamente e poi insieme, valutandone media, mediana e deviazione standard.

| Indice PK | N | Media | Dev.st. | Mediana |
|-------------------------|-----|--------|---------|---------|
| Indici arto destro RX | 133 | 0,9408 | 0,2445 | 0,9100 |
| Indici arto sinistro LX | 133 | 0,9451 | 0,2421 | 0,9000 |

Tabella 5: Media, mediana e deviazione standard di indici destro e sinistro separatamente.

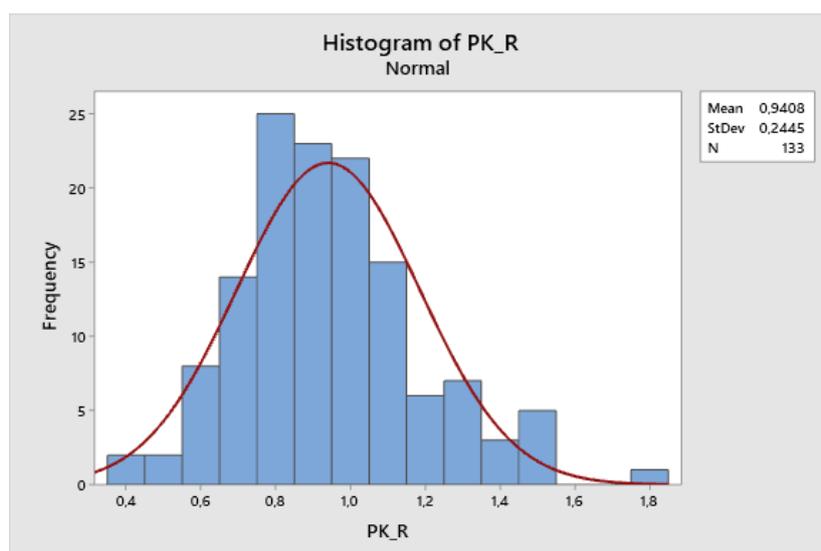


Figura 38: Istogramma indici di destra.

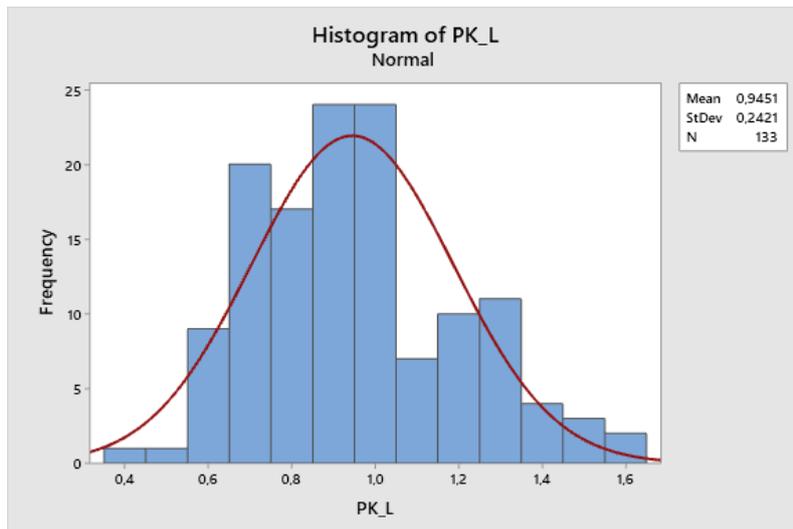


Figura 39: Istogramma indici di sinistra.

| Variabile | N | Media | Dev.st. | Mediana |
|--------------------------------|-----|--------|---------|---------|
| Indici PK destro e PK sinistro | 266 | 0,9430 | 0,2429 | 0,9000 |

Tabella 6: Media, mediana e deviazione standard di indici destro e sinistro insieme.

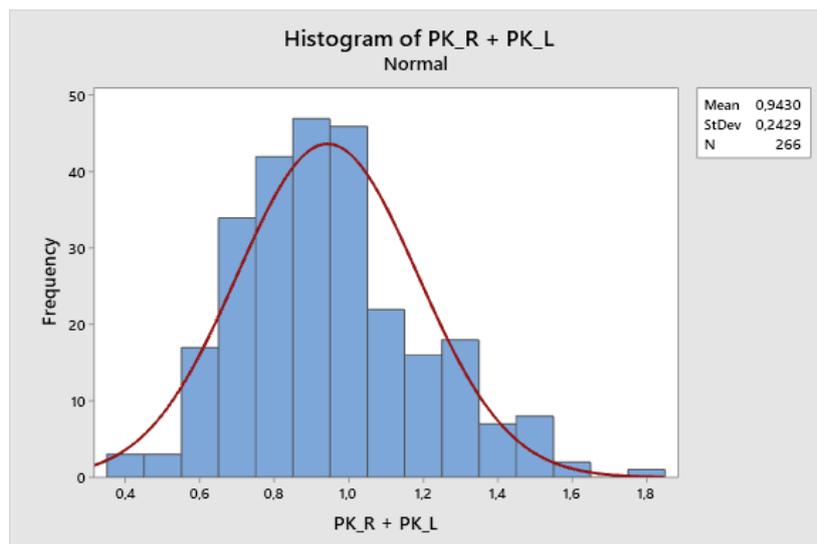


Figura 40: Istogramma indici di destro e sinistro valutati insieme.

Lo scopo è stato quello di verificare che tra gli indici dell'arto destro e dell'arto sinistro non ci fossero differenze statisticamente significative, al fine di considerarle un'unica classe di indici. Per far ciò è stato effettuato il test di normalità Kolmogorov-Smirnov, grazie al quale è stato calcolato il p-value per indici destro e sinistro. Entrambi i p value sono risultati $< 0,05$, valore che indica una distribuzione non gaussiana.

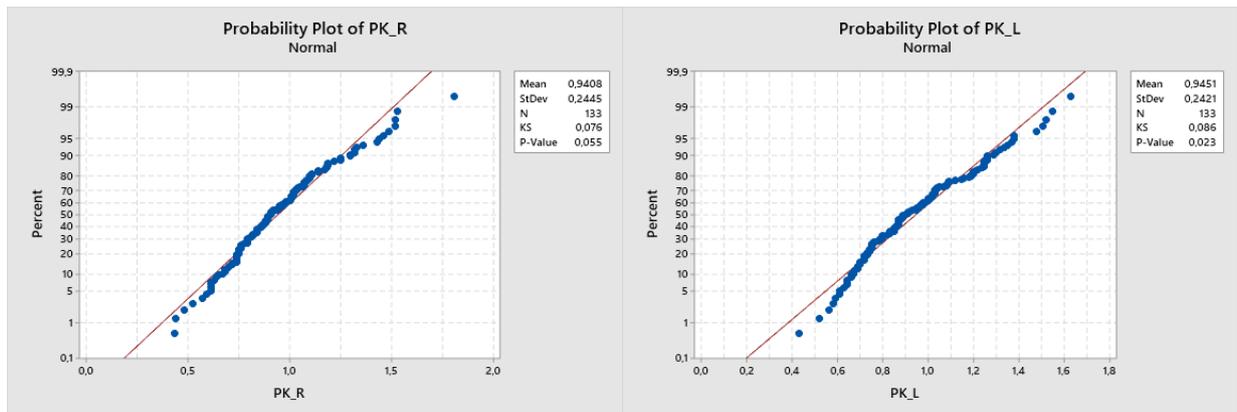


Figura 41: Grafici della normalità degli indici di destra e di sinistra

Mediante il test di Mann-Whitney si è ottenuto un p value maggiore di 0,05 (p value = 0,720), valore che indica che non vi è una differenza statisticamente significativa tra le due classi e si può considerare indice destro e sinistro come una sola popolazione.

Successivamente sono stati confrontati gli indici della popolazione di soggetti con DS, con gli indici di una popolazione che non presenta la sindrome. Tali soggetti sono composti da 7 femmine e 1 maschio, di età media di $26,75 \pm 10,24$, altezza $168,88 \pm 12,73$ cm, peso $61,75 \pm 9,17$ kg e BMI $21,73 \pm 2,98$ kg/m². In totale sono presenti 27 prove (54 indici PK).

| Indici PK | N | Media | Dev.st. | Mediana |
|---------------|-----|--------|---------|---------|
| Indici DS * | 266 | 0,9430 | 0,2429 | 0,9000 |
| Indici SANI * | 54 | 0,6334 | 0,1948 | 0,6557 |

Tabella 7: Media, mediana e deviazione standard degli indici dei pazienti DS e del gruppo di controllo. La presenza del simbolo “*” indica che vi è una differenza statisticamente significativa.

Anche qui il primo passo è stato quello di eseguire un test di Kolmogorov-Smirnov che ha riportato un p-value < 0,05 nella classe di DS e > 0,05 nella classe di CG.

È stata quindi effettuata un’analisi non parametrica mediante il test di Mann-Whitney ed è stato verificato che esiste una differenza statisticamente significativa tra gli indici dei soggetti Down e quelli dei soggetti sani. Anche eseguendo lo stesso test escludendo dalla popolazione con DS i valori lontani dalla media, si è ottenuto lo stesso risultato.

È possibile osservare che la popolazione DS presenta un indice maggiore rispetto al gruppo di controllo. Ciò è dovuto alla ridotta velocità che hanno i pazienti con la patologia. Infatti, al denominatore dell’indice è presente l’energia cinetica che è direttamente proporzionale alla velocità

e con valori inferiori, si avrà un indice maggiore. Nonostante questi abbiano maggiori escursioni della componente laterale medio-laterale, ciò non è sufficiente ad incrementare l'Ek.

Un'ulteriore indagine riguardante l'indice PK è stata eseguita tra gli indici della popolazione che presentano DS e una categoria di pazienti con DS ma che praticano attività fisica. Quest'ultima classe è composta da 14 persone che svolgono varie discipline in modo amatoriale, tra cui nuoto, danza, basket, karate, ginnastica, pallanuoto, ecc. Sono un totale di 18 prove e 36 indici (destro e sinistro). Il gruppo è composto da 8 maschi e 6 femmine, di età $21,57 \pm 6,44$, altezza $151,39 \pm 7,57$ cm, peso $62,01 \pm 11,19$ kg, BMI $27,05 \pm 4,46$ kg/m².

| Indici PK | N | Media | Dev.st. | Mediana |
|------------------|----------|--------------|----------------|----------------|
| Indici DS | 266 | 0,9430 | 0,2429 | 0,9000 |
| Indici DS SPORT | 36 | 1,0110 | 0,3296 | 1,0450 |

Tabella 8: Media, mediana e deviazione standard degli indici dei pazienti DS e del gruppo di DS che pratica sport.

In questo caso non è presente una differenza statisticamente significativa tra due indici. Ciò è comprensibile in quanto è presente un numero di campioni ridotti rispetto alla popolazione di DS e perché le discipline sportive non sono agonistiche.

4.2. Analisi dei parametri energetici della fase di propulsione

Dopo aver svolto questa analisi sull'indice energetico PK, calcolato tramite Smart Analyzer, lo studio è proseguito analizzando l'energia cinetica e potenziale del CoM dei soggetti al 60% del cammino, ovvero durante la fase di propulsione. In particolare, mediante Smart Analyzer, sono stati estratti, per questa fase del ciclo, : massimo e minimo di energia cinetica, massimo e minimo di energia cinetica in direzione antero-posteriore, verticale e medio-laterale, massimo e minimo di energia potenziale e velocità. Tutti questi valori sono stati considerati solo per l'arto destro. Questi indici erano normalizzati per la massa dei soggetti e, tramite Excel, sono stati poi moltiplicati per il peso, sono state calcolate le variazioni di energia (ΔE) cinetica e potenziale come differenza tra i massimi e i minimi ed è stato ricalcolato l'indice PK come rapporto tra la variazione di energia potenziale ΔE_p e cinetica ΔE_k . È stato osservato che l'indice energetico calcolato su Excel differiva quasi in tutte le prove da quello estratto tramite Smart Analyzer. Ciò è dovuto al fatto che nel protocollo tale indice veniva calcolato mediante i massimi e i minimi assoluti all'interno del ciclo del passo mentre l'altro è stato calcolato mediante i massimi e i minimi in corrispondenza della fase di propulsione (circa il 60 % dell'intero ciclo).

È stata quindi svolta la medesima analisi statistica su questi indici per la popolazione affetta da Sindrome di Down (133 soggetti), la popolazione di pazienti con DS che svolgono attività motoria (14 soggetti per un totale di 18 prove) e per la popolazione soggetti sani (8 soggetti per un totale di 27 prove)

| | SESSO | ETÀ | ALTEZZA [cm] | PESO [kg] | BMI [kg/m ²] |
|-----------------|-------------|---------------|----------------|---------------|--------------------------|
| DS | 71 M e 62 F | 21,07 ± 9,89 | 144 ± 13,59 | 53,39 ± 16,49 | 25,1 ± 5,55 |
| DS SPORT | 8 M e 6 F | 21,57 ± 6,44 | 151,39 ± 7,57 | 62,01 ± 11,19 | 27,05 ± 4,46 |
| SANI | 1 M e 7 F | 26,75 ± 10,24 | 168,88 ± 12,73 | 61,75 ± 9,17 | 21,73 ± 2,98 |

Tabella 9: Dati delle popolazioni analizzate.

Prima di procedere con l'analisi statistica dei principali parametri energetici, è stata condotta un'indagine su età, altezza, peso e BMI. Il risultato ottenuto è stato che per le età non vi sono differenze statisticamente significative; per quanto riguarda l'altezza vi è una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di pazienti con la Sindrome e il gruppo sano e tra il gruppo patologico che pratica sport e il gruppo sano; considerando il peso non sono presenti differenze

statisticamente significative; infine, analizzando il BMI esiste una differenza statisticamente significativa tra il gruppo DS e il gruppo sano e tra questo e il gruppo DS sport.

4.2.1 Confronto tra soggetti sani e patologici

| Variabile | N prove | Media | Dev.st. | Mediana |
|------------------------------|---------|--------|---------|---------|
| ΔEk sani [J] * | 27 | 24,03 | 5,85 | 23,52 |
| ΔEk DS [J] * | 133 | 11,931 | 5,260 | 11,590 |
| ΔEp sani [J] * | 27 | 16,23 | 6,22 | 15,68 |
| ΔEp DS [J] * | 133 | 10,269 | 5,093 | 9,715 |
| $\Delta Ep/\Delta Ek$ sani * | 27 | 0,6770 | 0,2121 | 0,6395 |
| $\Delta Ep/\Delta Ek$ DS * | 133 | 0,8868 | 0,3216 | 0,8621 |
| Ek max [J] sani * | 27 | 55,85 | 16,70 | 53,76 |
| Ek max [J] DS * | 133 | 24,16 | 11,82 | 22,44 |
| Ek min [J] sani * | 27 | 31,82 | 11,84 | 29,68 |
| Ek min [J] DS * | 133 | 12,226 | 7,243 | 10,880 |
| Ep max [J] sani * | 27 | 547,7 | 107,3 | 491,7 |
| Ep max [J] DS * | 133 | 439,2 | 160,6 | 459,3 |
| Ep min [J] sani * | 27 | 531,5 | 104,1 | 483,6 |
| Ep min [J] DS * | 133 | 428,9 | 157,0 | 451,0 |
| Ek ML max [J] sani * | 27 | 0,929 | 0,642 | 1,100 |
| Ek ML max [J] DS * | 133 | 1,864 | 2,780 | 1,400 |
| Ek V max [J] sani * | 27 | 0,881 | 0,523 | 0,840 |
| Ek V max [J] DS * | 133 | 0,3761 | 0,3334 | 0,2950 |
| Velocità media sani [m/s] * | 27 | 1,1806 | 0,1450 | 1,1377 |
| Velocità media DS [m/s] * | 133 | 0,7939 | 0,1614 | 0,7889 |

Tabella 10: Media, mediana e deviazione standard dei parametri analizzati per DS e sani. L'asterisco indica l'indice per i quali vi è una differenza statisticamente significativa.

Per tutti questi indici è risultata una differenza statisticamente significativa tra la classe di pazienti patologici e il gruppo di controllo sano. In particolare, è possibile osservare una grande differenza tra i ΔEk medi (quasi 13 J) e tra i picchi massimi e minimi di energia cinetica (11 J e 19 J rispettivamente), causati dalle differenze di velocità delle due popolazioni. La variazione di energia potenziale del gruppo di controllo sano è maggiore rispetto a quella del gruppo DS ma lo è ancora di più la variazione di energia cinetica che, essendo al denominatore nel calcolo dell'indice PK, fa sì che questo sia

maggiore nei pazienti con DS. Anche la composizione medio-laterale dell'energia cinetica è molto più grande rispetto al gruppo sano e ciò è in linea con gli studi analizzati precedentemente all'interno di questo lavoro, che hanno dimostrato come le oscillazioni nel piano frontale siano notevoli a causa di un deficit nel coordinamento e nell'equilibrio.

4.2.2 Confronto tra soggetti con Sindrome di Down e soggetti che praticano sport.

| Variabile | N prove | Media | Dev.st. | Mediana |
|-------------------------------|----------------|--------------|----------------|----------------|
| ΔE_k DS [J] * | 133 | 11,931 | 5,260 | 11,590 |
| ΔE_k sport [J] * | 18 | 19,35 | 9,25 | 16,72 |
| ΔE_p DS [J] * | 133 | 10,269 | 5,093 | 9,715 |
| ΔE_p sport [J] * | 18 | 16,48 | 8,67 | 14,34 |
| $\Delta E_p/\Delta E_k$ DS | 133 | 0,8868 | 0,3216 | 0,8621 |
| $\Delta E_p/\Delta E_k$ sport | 18 | 0,9031 | 0,3301 | 0,9112 |
| E_k max [J] DS | 133 | 24,16 | 11,82 | 22,44 |
| E_k max [J] sport | 18 | 32,00 | 17,34 | 28,25 |
| E_k min [J] DS | 133 | 12,226 | 7,243 | 10,880 |
| E_k min [J] sport | 18 | 12,65 | 9,29 | 10,86 |
| E_p max [J] DS * | 133 | 439,2 | 160,6 | 459,3 |
| E_p max [J] sport * | 18 | 549,7 | 96,9 | 526,7 |
| E_p min [J] DS * | 133 | 428,9 | 157,0 | 451,0 |
| E_p min [J] sport * | 18 | 533,2 | 92,2 | 513,6 |
| E_k ML max [J] DS * | 133 | 1,864 | 2,780 | 1,400 |
| E_k ML max [J] sport * | 18 | 3,844 | 2,932 | 2,964 |
| E_k V max [J] DS * | 133 | 0,3761 | 0,3334 | 0,2950 |
| E_k V max [J] sport * | 18 | 0,884 | 0,835 | 0,574 |
| Velocità media DS [m/s] | 133 | 0,7939 | 0,1614 | 0,7880 |
| Velocità media sport [m/s] | 18 | 0,7906 | 0,2584 | 0,7889 |

Tabella 11: Media, mediana e deviazione standard dei parametri analizzati per DS e DS che svolgono attività fisica. L'asterisco indica l'indice per i quali vi è una differenza statisticamente significativa.

Dall'analisi è risultata una differenza statisticamente significativa tra le due popolazioni per le variazioni di energia cinetica e potenziale, per il massimo e il minimo di E_p e per il massimo di E_k in direzione medio-laterale. La velocità e l'energia cinetica in direzione antero-posteriore non hanno subito miglioramenti grazie allo sport ed è possibile osservare che nel piano medio-laterale vi è un

incremento di oscillazioni. Tuttavia, l'attività fisica sembra aver migliorato i valori di energia potenziale, indice che sono presenti maggiori oscillazioni verticali. Ciò è confermato dal valore di energia cinetica in direzione verticale ($E_k V \max$) che è maggiore in chi pratica sport.

4.2.3 Confronto tra soggetti sani e soggetti con DS che praticano sport.

| Variabile | N prove | Media | Dev.st. | Mediana |
|---------------------------------|---------|--------|---------|---------|
| ΔE_k sani [J] | 27 | 24,03 | 5,85 | 23,52 |
| ΔE_k sport [J] | 18 | 19,35 | 9,25 | 16,72 |
| ΔE_p sani [J] | 27 | 16,23 | 6,22 | 15,68 |
| ΔE_p sport [J] | 18 | 16,48 | 8,67 | 14,34 |
| $\Delta E_p/\Delta E_k$ sani * | 27 | 0,6770 | 0,2121 | 0,6395 |
| $\Delta E_p/\Delta E_k$ sport * | 18 | 0,9031 | 0,3301 | 0,9112 |
| $E_k \max$ [J] sani * | 27 | 55,85 | 16,70 | 53,76 |
| $E_k \max$ [J] sport * | 18 | 32,00 | 17,34 | 28,25 |
| $E_k \min$ [J] sani * | 27 | 31,82 | 11,84 | 29,68 |
| $E_k \min$ [J] sport * | 18 | 12,65 | 9,29 | 10,86 |
| $E_p \max$ [J] sani | 27 | 547,7 | 107,3 | 491,7 |
| $E_p \max$ [J] sport | 18 | 549,7 | 96,9 | 526,7 |
| $E_p \min$ [J] sani | 27 | 531,5 | 104,1 | 483,6 |
| $E_p \min$ [J] sport | 18 | 533,2 | 92,2 | 513,6 |
| $E_k ML \max$ [J] sani * | 27 | 0,929 | 0,642 | 1,100 |
| $E_k ML \max$ [J] sport * | 18 | 3,844 | 2,932 | 2,964 |
| $E_k V \max$ [J] sani | 27 | 0,881 | 0,523 | 0,840 |
| $E_k V \max$ [J] sport | 18 | 0,884 | 0,835 | 0,574 |
| Velocità media sani [m/s] * | 27 | 1,1806 | 0,1450 | 1,1377 |
| Velocità media sport [m/s] * | 18 | 0,7906 | 0,2584 | 0,7889 |

Tabella 12: Media, mediana e deviazione standard dei parametri analizzati per DS sportivi e sani. L'asterisco indica l'indice per i quali vi è una differenza statisticamente significativa.

Esiste una differenza statisticamente significativa nel rapporto tra le due variazioni di energia, nel massimo e nel minimo di E_k , nel massimo di E_k in direzione medio-laterale e tra le velocità medie. Questo conferma che lo sport ha portato miglioramenti nei parametri discussi precedentemente (energia potenziale ed energia cinetica verticale), mentre gli altri parametri restano distanti dai valori di normalità.

4.2.4 Andamenti temporali dei parametri energetici

Sono stati successivamente valutati gli andamenti di energia nel ciclo del passo e i grafici sono stati realizzati tramite Smart Analyzer. Per l'energia potenziale è stata inserita la curva che rappresenta E_p sottratta del valore medio. Con X si vuole rappresentare la direzione antero-posteriore, con Y quella verticale e con Z quella medio-laterale.

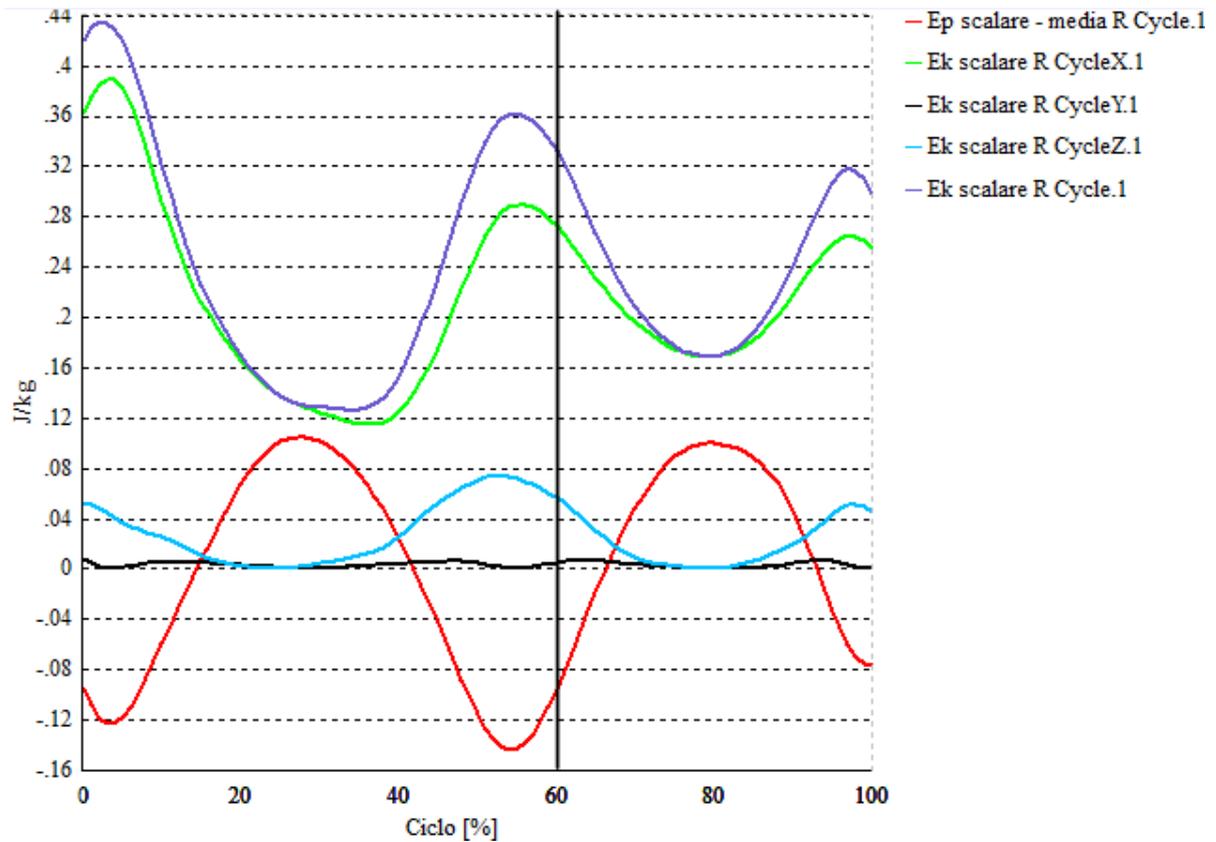


Figura 42: Grafico con parametri energetici di un soggetto con Sindrome di Down.

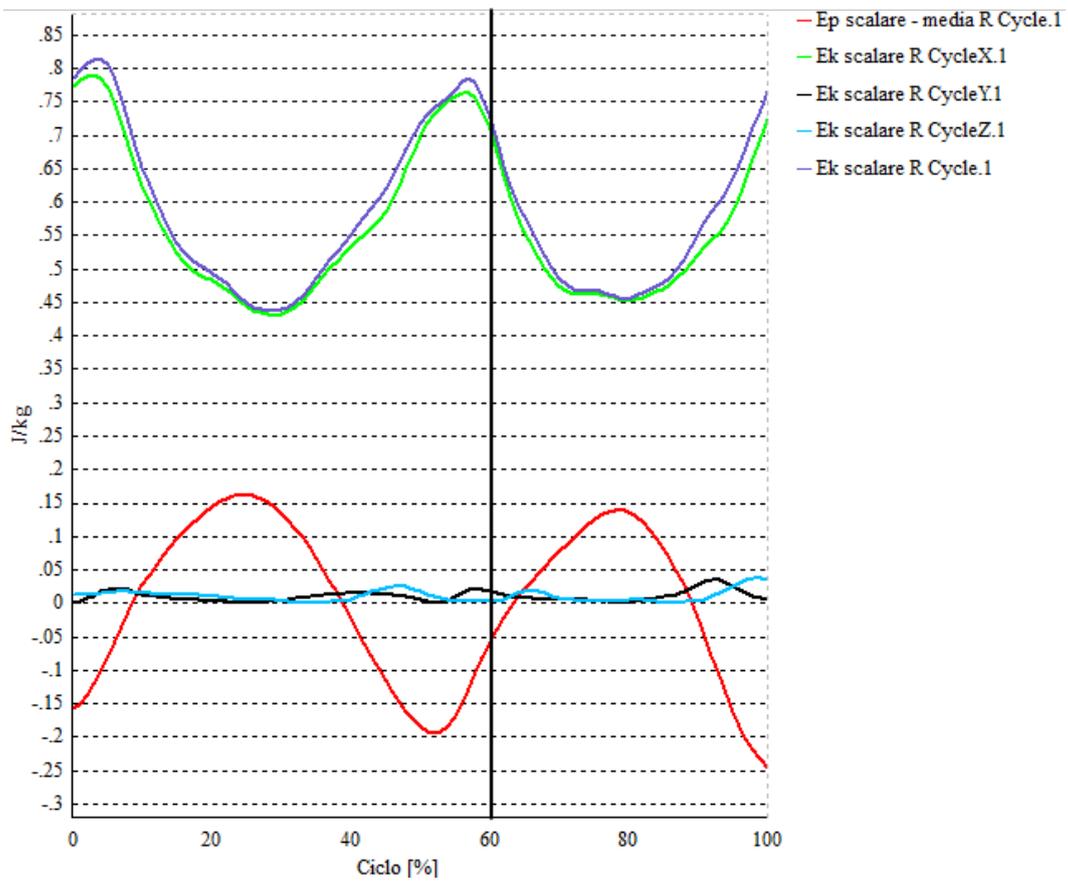


Figura 43: Grafico con parametri energetici di un soggetto sano.

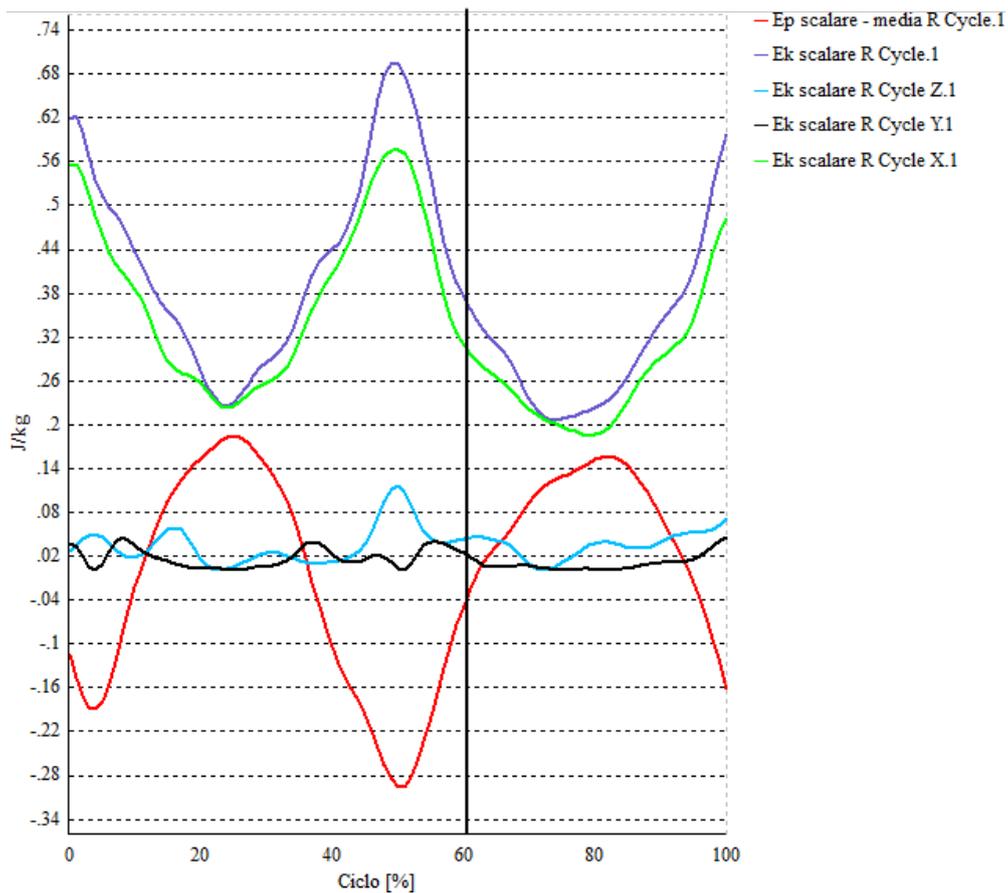


Figura 44: Grafico con parametri energetici di un soggetto con Sindrome di Down sportivo.

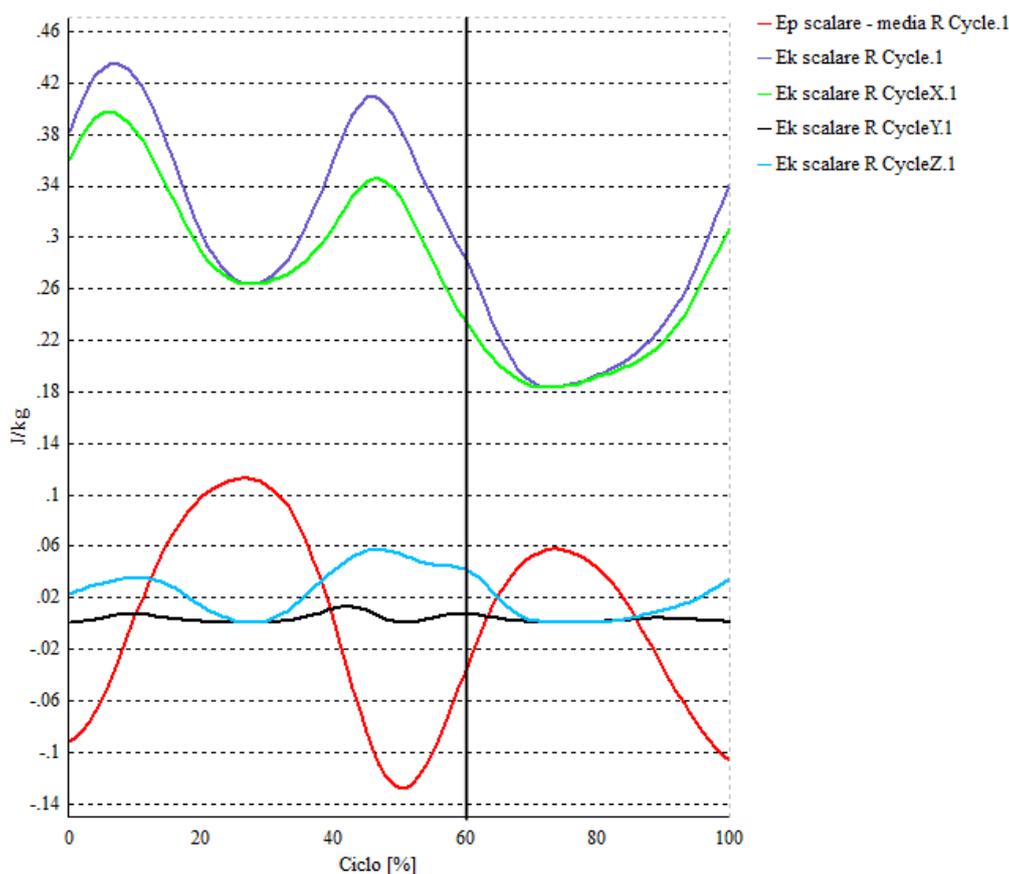


Figura 45: Grafico con parametri energetici di un soggetto con Sindrome di Down maggiormente compromesso.

È possibile osservare che energia potenziale e cinetica sono in opposizione di fase, come è riportato in letteratura e spiegato precedentemente. I grafici confermano i risultati ottenuti tramite l'analisi statistica dei parametri energetici al 60% del ciclo del passo.

Tra i soggetti con la Sindrome il gruppo di soggetti sani non solo vi sono differenze tra i massimi e i minimi di energia cinetica, ma è evidente, come già riportato nell'analisi statistica, una grande differenza nella la variazione di questa: il grafico non risulta dunque solo traslato verso valori minori ma è anche appiattito.

È possibile infine vedere una maggiore componente medio-laterale dell'energia cinetica nei DS e, ancora più elevate, in coloro che praticano attività sportiva. Questi ultimi, come già esaminato nell'analisi statistica, presentano maggiore energia potenziale e maggiore energia cinetica in direzione verticale.

Capitolo 5: Conclusioni e sviluppi futuri

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di analizzare il dispendio energetico durante il cammino di una popolazione con Sindrome di Down e confrontarlo con un gruppo di controllo sano e con un gruppo di soggetti patologici ma che praticano sport amatoriale, al fine di verificare se questa attività fisica migliori le strategie adottate durante la locomozione.

Come già è stato ampiamente discusso nello stato dell'arte, questa patologia presenta caratteristiche tipiche, tra cui: rigidità articolare, ipotonia muscolare, lassità legamentosa, scarso equilibrio e coordinamento motorio, bassa capacità di push-off, maggiori oscillazioni del CoM nella direzione medio-laterale.

Il punto di partenza è stato quello di analizzare l'indice PK mediante Smart Analyzer con lo scopo di verificare se potesse essere uno strumento per quantificare il dispendio energetico e quindi il grado di compromissione fisica. I risultati ottenuti hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa tra i soggetti patologici (compresi chi pratica sport) e i sani: l'indice era più elevato all'aumentare del grado di disabilità fisica, in quanto la minor velocità di andatura al denominatore ne incrementa il valore.

Sicuramente per i soggetti affetti da Sindrome di Down è uno strumento che ha mostrato delle differenze con il gruppo di controllo. Tuttavia, esso è affetto da alcuni errori: in primo luogo, la massa del soggetto è stata ipotizzata concentrata nel marcatore dell'osso sacro, facilitandone i calcoli ma perdendo in accuratezza, in quanto la struttura corporea è molto più complessa; in secondo luogo, l'indice PK utilizza all'interno del calcolo i massimi e i minimi assoluti all'interno del ciclo e non sempre corrispondono a quelli della fase di push-off. Con questo termine si intende la spinta che la caviglia esercita alla fine della fase di stance grazie ai muscoli flessori plantari che generano potenza positiva attorno a questa articolazione. Dal punto di vista energetico essa rappresenta un momento importante per la locomozione, in quanto contribuisce all'accelerazione dell'arto che sta per entrare nella fase di swing e all'accelerazione del CoM. Nonostante, infatti, questo cambiamento energetico sia localizzato in un singolo arto, esso è incluso nei calcoli del CoM e svolge il compito di reindirizzarlo durante nel periodo che intercorre tra un passo e un altro (Zelik & Adamczyk, 2016).

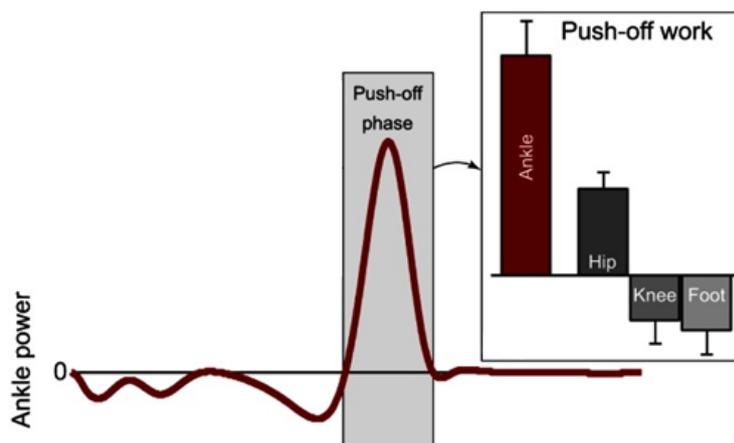


Figura 46: Rappresentazione dell'energia generata durante la fase di push-off (Zelik & Adamczyk, 2016).

Come si è visto in precedenza nell'analisi energetica, vi sono perdite di energia al momento dell'impatto del piede con il suolo ed esse vengono ripristinate tramite il lavoro muscolare. Un push-off adeguato riduce tali perdite e per questo motivo rappresenta un momento importante all'interno del ciclo del passo, dal punto di vista energetico. È stato, per tali considerazioni, scelto come intervallo temporale nel quale studiare i parametri analizzati nella seconda parte del lavoro (energia cinetica, energia potenziale ed energia cinetica scomposta nelle tre direzioni).

Sono state quindi analizzate le tre popolazioni descritte nel capitolo di “Risultati e Discussione”, le quali presentano un'età media molto simile, senza differenze statisticamente significative, e per questo risultano ben confrontabili. Le uniche differenze sono state quelle riguardanti l'altezza e il BMI tra i due gruppi patologici (DS e DS SPORT) con il gruppo di soggetti sani. Ciò non sorprende in quanto la Sindrome di Down si presenta con una statura inferiore rispetto alla media. Da ciò ne deriva una velocità di cammino minore che è risultata statisticamente differente tra i soggetti con DS (sportivi e non) e i soggetti del gruppo di controllo.

Riassumendo i principali risultati è stato ottenuto:

- Gruppo DS-SANI: differenza statisticamente significativa per tutti i parametri. In particolare, vi è una grande differenza per quanto riguarda l'energia cinetica, causata dalla ridotta velocità di cammino.
- Gruppo SANI-DS SPORT: l'energia cinetica continua ad essere inferiore rispetto a chi non è affetto dalla Sindrome, indice che non vi sono miglioramenti e che la velocità continua ad essere bassa. Le oscillazioni medio-laterale sono elevate e l'energia potenziale non risulta differente tra le due classi. I soggetti che praticano sport hanno dunque maggiori escursioni verticali del CoM.

- Gruppo DS-DS SPORT: vi sono differenze tra le energie potenziali, che i pazienti che fanno attività motoria hanno migliorato come precedentemente descritto, e tra l'energia cinetica in direzione ML, che risulta quasi il doppio nei DS SPORT.

A tal proposito è bene fare delle considerazioni. Diversi studi (Pinter et al., 2001) (Rigoldi et al., 2009) hanno dimostrato, tramite immagini di risonanza magnetica (MRI) e autopsie, che i soggetti con Sindrome di Down sono caratterizzati da un volume cerebrale complessivo minore con riduzioni significative nel cervelletto. Esso, che riceve informazioni dal sistema vestibolare e dall'apparato motorio, svolge un ruolo importante nel coordinamento della postura, del movimento e nel controllo motorio; quando sono presenti alterazioni è possibile osservare irregolarità nell'equilibrio e ipotonia. L'alterazione del controllo motorio è proprio alla base del tipico atteggiamento "goffo" di questi soggetti e tra le conseguenze di questo comportamento vi sono le maggiori oscillazioni del CoM in direzione medio-laterale.

Grazie a questo studio è stato possibile osservare che i pazienti con DS che praticano attività sportiva non hanno avuto un miglioramento ma hanno presentato questo atteggiamento in modo più accentuato: l'energia cinetica massima in questo piano è risultata doppia rispetto a quella della popolazione che non pratica sport ed è possibile vederlo anche confrontando i grafici (figura 42 e 44). Questo risultato dimostra che il gruppo praticante attività sportiva accentua il movimento nella componente medio-laterale, evidenziando un deficit comunque persistente in termini di controllo motorio che non subisce influenza dall'attività motoria. L'incremento di questo parametro non è dipeso dall'aumento di velocità, in quanto le due popolazioni non hanno presentato differenza in questa variabile.

Per quanto riguarda, invece, l'incremento di E_p e di E_k verticale, esso è probabilmente indice di una strategia compensativa. Come descritto nell'analisi energetica dei "Materiale e metodi", al fine di avere un buono scambio di energia cinetica e potenziale e diminuire quindi il lavoro muscolare, ad una decelerazione del CoM deve corrispondere un innalzamento di esso. Questo è ciò che è successo negli sportivi: ad una bassa velocità ed energia cinetica in direzione antero-posteriore è associato un innalzamento del CoM con incremento quindi di E_p , confermato dall'aumento di E_k V. Questa strategia, volta a compensare una scarsa E_k durante il cammino, potrebbe influire positivamente sul dispendio energetico.

È bene comunque ricordare che la popolazione che pratica sport non è molto numerosa, al contrario dell'altra popolazione; inoltre, l'attività fisica non è di tipo agonistico e i pazienti lo praticano poche volte alla settimana.

Considerazioni più interessanti potrebbero essere fatte analizzando dei soggetti che si allenano più assiduamente e in discipline che richiedono uno sforzo maggiore. Tra gli altri possibili sviluppi futuri

si potrebbero analizzare i diversi sport e vedere quale influenza positivamente il dispendio energetico di tali pazienti.

Infine, come è possibile notare, l'età media del gruppo DS SPORT è di $21,57 \pm 6,44$. Sarebbe dunque opportuno verificare se lo sport praticato in giovane età, quando il controllo motorio non è ancora maturo, possa influire su esso.

Bibliografia e Sitografia

- Agiovlasitis, S., McCubbin, J. A., Yun, J., Mpitsos, G., & Pavol, M. J. (2009). Effects of Down syndrome on three-dimensional motion during walking at different speeds. *Gait and Posture*, 30(3), 345–350. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.06.003>
- Agiovlasitis, S., McCubbin, J. A., Yun, J., Widrick, J. J., & Pavol, M. J. (2015). Gait characteristics of adults with Down syndrome explain their greater metabolic rate during walking. *Gait and Posture*, 41(1), 180–184. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.10.004>
- Agiovlasitis, S., Mendonca, G. V., McCubbin, J. A., & Fernhall, B. (2018). Prediction of energy expenditure during walking in adults with down syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 31(July), 151–156. <https://doi.org/10.1111/jar.12392>
- Agiovlasitis, S., Motl, R. W., Ranadive, S. M., Fahs, C. A., Yan, H., Echols, G. H., Rossow, L., & Fernhall, B. (2011). Energetic optimization during over-ground walking in people with and without Down syndrome. *Gait and Posture*, 33(4), 630–634. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.02.007>
- Allen, E. G., Freeman, S. B., Druschel, C., Hobbs, C. A., O’Leary, L. A., Romitti, P. A., Royle, M. H., Torfs, C. P., & Sherman, S. L. (2009). Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: A report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. *Human Genetics*, 125(1), 41–52. <https://doi.org/10.1007/s00439-008-0603-8>
- Bennett, B. C., Abel, M. F., Wolovick, A., Franklin, T., Allaire, P. E., & Kerrigan, D. C. (2005). Center of mass movement and energy transfer during walking in children with cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(11), 2189–2194. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.05.012>
- Brás, A., Rodrigues, A. S., Gomes, B., & Rueff, J. (2018). Down syndrome and microRNAs. *Biomedical Reports*, 8(1), 11–16. <https://doi.org/10.3892/br.2017.1019>
- Candiani. (2020). *Appunti del corso “Applicazioni biotecnologiche e bioreattori.”*
- Carmeli, E., Kessel, S., Coleman, R., & Ayalon, M. (2002). Effects of a treadmill walking program on muscle strength and balance in elderly people with down syndrome. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(2), M106–M110. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.2.M106>
- Cavagna, G. A., Heglund, N. C., & Taylor, C. R. (1977). Mechanical work in terrestrial locomotion: two basic mechanisms for minimizing energy expenditure. In *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology* (Vol. 2, Issue 3).

<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1977.233.5.r243>

Cavagna, G. A., Thys, H., & Zamboni, A. (1976). The sources of external work in level walking and running. *The Journal of Physiology*, *262*(3), 639–657.

<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011613>

Coppedè, F. (2016). Risk factors for Down syndrome. *Archives of Toxicology*, *90*(12), 2917–2929.

<https://doi.org/10.1007/s00204-016-1843-3>

DE Filippis, P. (1988). *Il Bambino con Sindrome di Down a scuola: il problema dell'orientamento*.

Donelan, J. M., Kram, R., & Kuo, A. D. (2002). Simultaneous positive and negative external mechanical work in human walking. *Journal of Biomechanics*, *35*(1), 117–124.

[https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(01\)00169-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(01)00169-5)

Galli, M. (n.d.). *Dispense del corso "Biomeccanica del sistema motorio."*

Galli, M. (2020). *Dispense del corso "Functional evaluation laboratory."*

Galli, M., Cimolin, V., Rigoldi, C., Pau, M., Costici, P., & Albertini, G. (2014). The effects of low arched feet on foot rotation during gait in children with down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *58*(8), 758–764. <https://doi.org/10.1111/jir.12087>

Galli, Manuela, Cimolin, V., Patti, P., Ferrario, D., Heaney, G., Albertini, G., & Freedland, R. (2010). Quantifying established clinical assessment measures using 3D-movement analysis in individuals with Down syndrome. *Disability and Rehabilitation*, *32*(21), 1768–1774.

<https://doi.org/10.3109/09638281003734367>

Galli, Manuela, Rigoldi, C., Brunner, R., Virji-Babul, N., & Giorgio, A. (2008). Joint stiffness and gait pattern evaluation in children with Down syndrome. *Gait and Posture*, *28*(3), 502–506.

<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.03.001>

Galli, Manuela, Rigoldi, C., Mainardi, L., Tenore, N., Onorati, P., & Albertini, G. (2008). Postural control in patients with Down syndrome. *Disability and Rehabilitation*, *30*(17), 1274–1278.

<https://doi.org/10.1080/09638280701610353>

Gunbey, H. P., Bilgici, M. C., Aslan, K., Has, A. C., Ogur, M. G., Alhan, A., & Incesu, L. (2017). Structural brain alterations of Down's syndrome in early childhood evaluation by DTI and volumetric analyses. *European Radiology*, *27*(7), 3013–3021. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4626-6>

Horvat Dr., M., Croce, R., Zagrodnik, J., Brooks, B., & Carter, K. (2012). Spatial and temporal variability of movement parameters in individuals with down syndrome. *Perceptual and Motor Skills*, *114*(3), 774–782. <https://doi.org/10.2466/25.15.26.PMS.114.3.774-782>

Kharb, A., Saini, V., Jain, Y., & Dhiman, S. (2011). A review of gait cycle and its parameters. *IJCEM Int J Comput Eng Manag*, *13*(July), 78–83.

- Lott, I. T., & Dierssen, M. (2010). Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. In *The Lancet Neurology* (Vol. 9, Issue 6, pp. 623–633). Lancet Neurol. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70112-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70112-5)
- Pau, M., Condoluci, C., Zago, M., & Galli, M. (2019). Men and women with Down syndrome exhibit different kinematic (but not spatio-temporal) gait patterns. *Journal of Intellectual Disability Research*, 63(1), 64–71. <https://doi.org/10.1111/jir.12560>
- Paul, Y., & Terry J. Ellapen, Marco Bernard, Henriette V. Hammill, Mariette Swanepoel, J. (2007). the Health Benefits of Paleocuisine. In *Science* (Vol. 317, Issue 5835, pp. 175c-175c). <https://doi.org/10.1126/science.317.5835.175c>
- Pfitzer, C., Helm, P. C., Rosenthal, L. M., Berger, F., Bauer, U. M. M., & Schmitt, K. R. (2018). Dynamics in prevalence of Down syndrome in children with congenital heart disease. *European Journal of Pediatrics*, 177(1), 107–115. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-3041-6>
- Pinter, J. D., Eliez, S., Schmitt, J. E., Capone, G. T., & Reiss, A. L. (2001). Neuroanatomy of Down's syndrome: A high-resolution MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1659–1665. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1659>
- Rigoldi, C., Galli, M., & Albertini, G. (2011). Gait development during lifespan in subjects with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32(1), 158–163. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.09.009>
- Rigoldi, C., Galli, M., Condoluci, C., Carducci, F., Onorati, P., & Albertini, G. (2009). Gait analysis and cerebral volumes in Down's syndrome. *Functional Neurology*, 24(3), 147–152.
- Riquelme Agulló, I., & Manzanal González, B. (2006). Factors influencing the motor development in children with Down syndrome. *SD Revista Medica Internacional Sobre El Síndrome de Down*, 10(2), 18–24. [https://doi.org/10.1016/s2171-9748\(06\)70063-0](https://doi.org/10.1016/s2171-9748(06)70063-0)
- Salami, F., Vimercati, S. L., Rigoldi, C., Taebi, A., Albertini, G., & Galli, M. (2014). Mechanical energy assessment of adult with Down syndrome during walking with obstacle avoidance. *Research in Developmental Disabilities*, 35(8), 1856–1862. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.012>
- Sugimoto, D., Bowen, S. L., Meehan, W. P., & Stracciolini, A. (2016). Effects of Neuromuscular Training on Children and Young Adults with Down Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Research in Developmental Disabilities*, 55, 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.04.003>
- Wang, W. J., Crompton, R. H., Li, Y., & Gunther, M. M. (2003). Energy transformation during erect and “bent-hip, bent-knee” walking by humans with implications for the evolution of bipedalism. *Journal of Human Evolution*, 44(5), 563–579. <https://doi.org/10.1016/S0047->

2484(03)00045-9

- Webber, A., Virji-Babul, N., Edwards, R., & Lesperance, M. (2004). Stiffness and postural stability in adults with Down syndrome. *Experimental Brain Research*, 155(4), 450–458.
<https://doi.org/10.1007/s00221-003-1743-7>
- Weksler, M. E., Szabo, P., Relkin, N. R., Reidenberg, M. M., Weksler, B. B., & Coppus, A. M. W. (2013). Alzheimer's disease and Down's syndrome: Treating two paths to dementia. In *Autoimmunity Reviews* (Vol. 12, Issue 6, pp. 670–673). *Autoimmun Rev.*
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.10.013>
- Willems, P. A., Cavagna, G. A., & Heglund, N. C. (1995). External, internal and total work in human locomotion. *The Journal of Experimental Biology*, 198(Pt 2), 379–393.
- Zago, M., Condoluci, C., Pau, M., & Galli, M. (2019). Sex differences in the gait kinematics of patients with Down syndrome: A preliminary report. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 51(2), 144–146. <https://doi.org/10.2340/16501977-2507>
- Zago, M., Duarte, N. A. C., Grecco, L. A. C., Condoluci, C., Oliveira, C. S., & Galli, M. (2020). Gait and postural control patterns and rehabilitation in Down syndrome: a systematic review. *Journal of Physical Therapy Science*, 32(4), 303–314. <https://doi.org/10.1589/jpts.32.303>
- Zelik, K. E., & Adamczyk, P. G. (2016). A unified perspective on ankle push-off in human walking. In *Journal of Experimental Biology* (Vol. 219, Issue 23, pp. 3676–3683).
<https://doi.org/10.1242/jeb.140376>