

G – RICERCA CLINICA TRASLAZIONALE

STEFANO PAOLUCCI
Fondazione Santa Lucia

G.1 – FATTORI PROGNOSTICI E PROBLEMATICHE RELATIVE A PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA

- G.1.1 – Efficacia della tossina botulinica nel trattamento della spasticità in pazienti con Sclerosi Multipla (*Angelo Tonini*)
- G.1.2 – Idrokinesiterapia nella riabilitazione dei pazienti con Sclerosi Multipla: efficacia nel trattamento della fatica ed impatto sulla qualità della vita (*Luca Pace*)
- G.1.3 – La quantificazione del danno tissutale in pazienti con Sclerosi Multipla con tecniche avanzate a 3Tesla (*Umberto Sabatini*)
- G.1.4 – Riabilitazione e pattern di Risonanza Magnetica funzionale in pazienti con Sclerosi Multipla: studio longitudinale (*Maria Grazia Grasso*)
- G.1.5 – Utilizzo del Biofeedback nel trattamento della spasticità nei pazienti con Sclerosi Multipla (*Maria Grazia Grasso*)
- G.1.6 – Valutazione dell'efficacia del trattamento farmacologico con immunomodulatori in pazienti ambulatoriali con Sclerosi Multipla (*Maria Grazia Grasso*)

G.2 – FATTORI PROGNOSTICI NELLA RIABILITAZIONE POST-ICTALE

- G.2.1 – Analisi del rischio di caduta nei pazienti con esiti da ictus dimessi a domicilio (*Giovanni Morone*)
- G.2.2 – Efficacia ed efficienza del trattamento riabilitativo ospedaliero in pazienti anziani (≥ 65 anni) con recenti postumi di un evento cerebrovascolare (*Stefano Paolucci*)

G.3 – MESSA A PUNTO DI PROTOCOLLI E NUOVE TECNOLOGIE PER LA GESTIONE DI PROBLEMATICHE CLINICHE AD ALTO IMPATTO INVALIDANTE

- G.3.1 – Analisi della cinematica del cammino durante seduta riabilitativa mediante dispositivo elettromeccanico Gait Trainer (GT) (*Marco Iosa*)
- G.3.2 – Applicazione di un metodo di quantificazione del contenuto di ferro cerebrale nel paziente affetto da malattia di Parkinson (*Umberto Sabatini*)
- G.3.3 – Biomarkers ematici nel traumatizzato cranico con esiti di coma in fase riabilitativa (*Rita Formisano, Paola Bossù*)
- G.3.4 – Caratteristiche psicologiche di personalità ed attitudinali, nella riabilitazione con Gait Trainer in pazienti affetti da malattia cerebrovascolare in fase subacuta (*Maura Dragoni*)
- G.3.5 – Disturbi del sonno esito di Trauma Cranio-Encefalico (*Rita Formisano*)
- G.3.6 – Effetti anatomo-funzionali del trauma cranico moderato o grave sulle abilità mnesiche, durante il periodo di amnesia post-traumatica (APT) e dopo la sua risoluzione (*Rita Formisano, Umberto Sabatini*)
- G.3.7 – Effetti del trauma cranico sull'empatia Cognitiva e Affettiva (*Rita Formisano*)

- G.3.8 – Effetti della tDCS (transcranial Direct Current Stimulation) sul recupero motorio dei pazienti con stroke (*Stefano Paolucci*)
- G.3.9 – Efficacia del trattamento con rivastigmina in pazienti post-ictali con cerebrolesione destra ed emidisattenzione (*Stefano Paolucci*)
- G.3.10 – Funzionamento e disabilità negli Stati Vegetativi (SV) e negli Stati di Minima Coscienza (SMC) (*Rita Formisano*)
- G.3.11 – Gli esiti del trauma cranico grave, coma e stato vegetativo: uno studio multicentrico italiano (*Renato Avesani, Rita Formisano*)
- G.3.12 – I disturbi urologici nel paziente post-comatoso (*Rita Formisano, Enrico Finazzi-Agrò*)
- G.3.13 – La valutazione delle abilità di guida: validazione di una batteria psicometrica computerizzata (Vienna System) (*Rita Formisano*)
- G.3.14 – Le neuroimmagini morfo-funzionali con risonanza magnetica ad alto campo (3 Tesla) nelle gravi cerebrolesioni acquisite (sindrome post-comatoso) (*Rita Formisano, Umberto Sabatini*)
- G.3.15 – Nuova metodica di coregistrazione dei dati di diffusione in MRI (*Umberto Sabatini*)
- G.3.16 – Plasticità del sistema nervoso centrale (SNC), dopo procedura neurochirurgica (cranioplastica) (*Rita Formisano, Umberto Sabatini*)
- G.3.17 – Protocollo di studio per la valutazione dell'efficacia della terapia di stimolazione a microcorrente (MET) nel trattamento del dolore cronico (*Vincenzo Vinicola*)
- G.3.18 – Studio di risonanza magnetica funzionale nel corso della decisione di atterraggio aereo: un modello di studio delle funzioni esecutive trasferibile alla patologia degenerativa del sistema nervoso centrale (*Umberto Sabatini*)
- G.3.19 – Studio Prospettico Randomizzato. Il trattamento dei pazienti in stato vegetativo (SV) e di minima coscienza (MCS) mediante impianto stereotassico di elettrostimolatori cerebrali di profondità (DBS) (*Rita Formisano*)
- G.3.20 – Sviluppo di tecniche di trattografia second tensor (*Umberto Sabatini*)
- G.3.21 – Sviluppo di un dispositivo per la quantificazione del tremore e dei movimenti involontari (*Marco Iosa*)
- G.3.22 – Trattamento delle fratture vertebrali con tecniche microinvasive (VeFract). Studio osservazionale (*Vincenzo Vinicola*)
- G.3.23 – Validazione di un dispositivo per la quantificazione del tremore (*Marco Iosa*)
- G.3.24 – Valproato di sodio nel trattamento della cefalea cronica da abuso di farmaci sintomatici: uno studio randomizzato controllato (*Maria Gabriella Buzzi*)
- G.3.25 – Valutazione del paziente affetto da Parkinsonismo post-traumatico mediante scale cliniche e Risonanza Magnetica funzionale (RMf) prima e dopo terapia con L-Dopa (*Rita Formisano, Umberto Sabatini*)
- G.3.26 – Valutazione di efficacia di due diversi protocolli riabilitativi respiratori nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (*Sergio Lubich*)

- G.3.27 – Valutazione funzionale e nutrizionale degli atleti praticanti minibasket in carrozzina; individuazione di test da campo per la valutazione delle abilità sport specifiche (*Marco Traballesi*)
- G.3.28 – Valutazione, tramite il Doppler transcranico funzionale (DTCf), dei cambiamenti della velocità del flusso sanguigno cerebrale durante compiti attentivi in pazienti con Trauma Cranio-Encefalico (TCE) (*Rita Formisano*)
- G.3.29 – Verifica dei fattori predittivi sull'outcome funzionale di persone adulte affette da amputazione d'arto inferiore (*Marco Traballesi*)

G.4 – FATTORI PROGNOSTICI E NUOVE TECNICHE NELLA RIABILITAZIONE DELLE DISABILITÀ INFANTILI

- G.4.1 – Utilizzo della scala di Melbourne come strumento di verifica dell'apprendimento motorio in bambini affetti da postumi di paralisi cerebrale trattati con bendaggio funzionale (*Daniela Morelli*)
- G.4.2 – Valutazione degli effetti del bendaggio funzionale sulla proprioccezione nei bambini con paralisi cerebrale infantile (*Marco Iosa*)
- G.4.3 – Valutazione di bambini emiplegici e diplegici trattati con bendaggio funzionale (*Daniela Morelli*)

G.5 – STUDI DI TIPO FISIOLOGICO/CLINICO APPLICATI ALLE VARIE PROBLEMATICHE RIABILITATIVE

- G.5.1 – Correlati neuro-anatomo funzionali della rappresentazione motoria nella malattia di Parkinson (*Umberto Sabatini*)
- G.5.2 – Determinazione del costo energetico della deambulazione in persone amputate di coscia protesizzate (*Marco Traballesi*)
- G.5.3 – Studio delle pressioni tra il moncone di coscia e l'invaso della protesi (*Marco Traballesi*)

G.6 – SVILUPPO DI PROTOCOLLI E LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO DELLE LESIONI MIDOLLARI E DELLE SINDROMI DA DANNO CEREBELLARE

- G.6.1 – Analisi cinematica della deambulazione di soggetti con lesioni midollari incomplete: confronto tra trattamento riabilitativo Fisiokinesiterapico, Idrokinesiterapico e Robotica (*Marco Molinari*)
- G.6.2 – Sviluppo di un protocollo diagnostico per la valutazione clinico cinematica del cammino (*Giorgio Scivoletto*)
- G.6.3 – Sviluppo di un protocollo diagnostico per la valutazione dell'influenza di componenti cognitive ed emozionali nei processi decisionali in pazienti con patologia cerebellare (*Maria Giuseppa Leggio*)

G.1 – FATTORI PROGNOSTICI E PROBLEMATICHE RELATIVE A PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA

G.1.1 – Efficacia della tossina botulinica nel trattamento della spasticità in pazienti con Sclerosi Multipla (Angelo Tonini)

Anno d’inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Tossina Botulinica, Sclerosi Multipla, riabilitazione.

Descrizione

La spasticità è una condizione di ipertonìa risultata da una perdita di controllo inibitorio dei neuroni corticali. Nei pazienti con Sclerosi Multipla soprattutto nelle fasi avanzate della malattia la spasticità prevalente agli arti inferiori è un sintomo molto frequente e si associa ad una riduzione della mobilità, con aumento del dolore e spasmi. Tale quadro ha un elevato impatto sulla disabilità funzionale e sulla qualità della vita dei pazienti. Per tale motivo il trattamento della spasticità è spesso al centro del progetto riabilitativo nei malati con Sclerosi Multipla. Il trattamento convenzionale per la spasticità comprende la terapia farmacologica sistematica, la fisioterapia, interventi ortopedici e neurochirurgici. È riconosciuto, tuttavia, che nessun trattamento, o la combinazione di più trattamenti, è completamente soddisfacente.

Procedure chirurgiche e farmaci comunemente utilizzati, quale dantrolene, il diazepam e baclofen, inoltre hanno effetti secondari potenzialmente seri. Al contrario, il trattamento con la tossina botulinica (BTX-A) offre un nuovo approccio terapeutico della spasticità. Il tipo A del BTX-A è una neurotossina derivata dal batterio *Clostridium Botulinum*. Impedisce il rilascio di acetilcolina a livello della giunzione neuromuscolare quindi inibisce la contrazione. Negli ultimi anni è diventato trattamento di scelta per alcune distonie focali, compresi la distonia cervicale, il blefarospasmo, lo spasmo facciale. L'effetto terapeutico della tossina oltre ad un profilo dose dipendente svolge la sua azione nel sito di inoculo.

Gli obiettivi che si possono raggiungere con il trattamento locale con BTX-A sono: (a) migliorare la funzione (recupero e/miglioramento del movimento volontario, correzione della postura e/o dello schema del passo) (b) ed il confort del paziente riducendo le contratture e gli spasmi muscolari, favorendo il riposo notturno, (c) ridurre il tempo necessario all'accudimento del paziente da parte dei familiari, (d) agevolare l'igiene personale ed il posizionamento, (e) ridurre l'insorgenza di complicanze ortopediche secondarie alle posture patologiche.

Lo scopo del nostro studio è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza del trattamento con BTX-A in una serie continua di pazienti affetti da SM con spasticità agli AAIL.

Attività previste

Verranno studiati tutti i pazienti afferenti presso l'IRCCS Santa Lucia con diagnosi di Sclerosi Multipla. Tutti i pazienti verranno valutati dal neurologo e dal fisiatra. La disabilità funzionale, la fatica e la mobilità del paziente saranno rilevate per mezzo di scale funzionali (Expanded Disability Status Scale con i Sistemi Funzionali, Barthel Index, Fatigue Severity Scale, Rivermead Mobility Index) che verranno effettuate all'ingresso e ad 1 e 3 mesi. All'ingresso verrà effettuata una valutazione della spasticità tramite scala di Asworth che verrà ripetuta ad 1 e 3 mesi dal trattamento con BTX-A. Saranno inclusi tutti i pazienti che presenteranno un grado di spasticità significativo all'ingresso (Punteggio alla scala di Asworth ≥ 3).

In base al sito prevalentemente coinvolto dalla spasticità (i.e. AASS e/o AAII) ed in base alle esigenze del paziente e/o dei caregivers, saranno selezionati i muscoli da infiltrare con BTX-A con una dose massima non superiore alle 600 U.I. totali.

G.1.2 – Idrokinesiterapia nella riabilitazione dei pazienti con Sclerosi Multipla: efficacia nel trattamento della fatica ed impatto sulla qualità della vita (Luca Pace)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Biofeedback, Sclerosi Multipla, riabilitazione.

Descrizione

La disponibilità di nuovi trattamenti farmacologici quali copolimero, interferone, mitoxantrone, immunoglobuline ha modificato radicalmente, nel corso degli ultimi anni, l'approccio al paziente con Sclerosi Multipla. Oggi infatti è accresciuto notevolmente l'interesse al livello di qualità della vita e più in generale l'attenzione ai bisogni del paziente disabile. In tutto il corredo sintomatologico, la fatica è un sintomo comune nei pazienti con Sclerosi Multipla ed è un fattore che influenza negativamente la loro qualità della vita. La fatica è presente in oltre tre quarti dei pazienti con la Sclerosi Multipla ed in molti studi è considerato dai pazienti il sintomo più debilitante della malattia ed è la ragione principale per assenteismo dal lavoro.

Oltre ad un approccio farmacologico che ha dimostrato scarsi benefici, ha assunto un ruolo centrale nel trattamento del sintomo "fatica", il "momento riabilitativo" che non viene più inteso come un semplice intervento sulla funzione motoria, bensì un approccio articolato per obiettivi che ha come scopo quello di organizzare strategie di recupero, ed ottimizzare le capacità residue del paziente.

Le tecniche riabilitative motorie che rispetto ad altre patologie neurologiche col tempo si sono differenziate per modalità e tempi di applicazione, integrate da protocolli di riabilitazione cognitiva, terapia occupazionale, attualmente sono finalizzate al mantenimento di "qualità di vita" del paziente e

della famiglia che lo circonda. Tra queste l'idrokinesiterapia, quando possibile, è un approccio riabilitativo diffusamente utilizzato nel trattamento della Sclerosi Multipla in special modo nelle prime fasi della malattia. La sua applicazione è con certezza apprezzata da un certo numero di pazienti che riferiscono di trarne giovamento ma la carenza di letteratura riguardo questo argomento non ci permette ancora di arrivare ad alcuna conclusione in merito sia sull'effettiva efficacia del trattamento che sulla selezione dei pazienti da trattare.

Lo scopo dello studio sarà quello di valutare l'efficacia ed i limiti del trattamento riabilitativo in acqua in pazienti con diagnosi di Sclerosi Multipla ed in particolare il beneficio sulla fatica, e evidenziare criteri prognostici in grado di identificare i pazienti che maggiormente possano giovare di tale trattamento.

Attività previste

Verranno studiati tutti i pazienti ricoverati presso l'IRCCS Santa Lucia con diagnosi di Sclerosi Multipla. Tutti i pazienti verranno valutati dal neurologo e dal fisiatra. La disabilità funzionale, la fatica e la mobilità del paziente saranno rilevate per mezzo di scale funzionali (Expanded Disability Status Scale con i Sistemi Funzionali, Barthel Index, Fatigue Severity Scale, Rivermead Mobility Index) che verranno effettuate all'ingresso e dopo il periodo di riabilitazione. Saranno inoltre eseguite le valutazioni pneumologiche, neuropsicologiche, foniatriche, oculistiche e ortottiche per evidenziare particolari deficit funzionali.

Sarà selezionato un gruppo di pazienti che eseguirà un ciclo di Idrokinesiterapia associato ad un trattamento standard di riabilitazione neuromotoria il cui recupero funzionale verrà confrontato a quello ottenuto da un gruppo, comparato per età, gravità ed anni di malattia, che eseguirà soltanto il trattamento riabilitativo standard.

Il trattamento riabilitativo standard prevede 2 sedute di 1 ora per sei giorni a settimana per la durata di 2 mesi. Quando ritenuto necessario i pazienti saranno inseriti in terapia occupazionale, respiratoria, cognitiva, foniatrica, urologica e ortottica.

G.1.3 – La quantificazione del danno tissutale in pazienti con Sclerosi Multipla con tecniche avanzate a 3Tesla (Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Sclerosi Multipla, risonanza magnetica, risposta terapeutica, riabilitazione.

Descrizione

Lo studio ha l'obiettivo di effettuare la quantificazione del danno tissutale nel paziente affetto da Sclerosi Multipla mediante tecniche di neuroimmagini avanzate e con approccio multimodale con apparecchiatura di risonanza magne-

tica ad alto campo (3T), volta a creare strumenti per la quantificazione della progressione di malattia e la risposta alla terapia farmacologica e riabilitativa.

Risultati e prodotti conseguiti

Nel 2008, la popolazione di pazienti esaminati è stata di 20 soggetti. L'esame RM è stato condotto con magneti con intensità del campo magnetico di 3 Tesla, (Allegra, Siemens Erlangen, Germania). Per tutti i pazienti sono stati eseguiti esami della durata media totale compresa tra 30 e 40 minuti, includendo: Multiple Echo (densità protonica: TR 6020 msec, TE 12 msec; T2: TR 6020 msec, TE 133 msec), DWI (TR 8500, TE 87 con $b=0$, $b=1000$, su 64 direzioni, con 12 acquisizioni aggiuntive senza gradienti di direzione), MPRAGE (TR 841 msec, TE 7.5 msec con spessore delle partizioni di 1 mm). L'esame è stato inoltre completato con l'acquisizione di immagini pesate in T1 dopo somministrazione di agente di contrasto, a circa 5 minuti dalla somministrazione endovenosa. Le immagini sono state analizzate usando il software FSL 4.0 e D-Image (Dilogix, Roma, Italia). I valori volumetrici e i valori medi di diffusività media (MD) ed anisotropia frazionata (FA) sono stati correlati ai dati clinici includendo le scale cliniche Expanded Disability Status Scale (EDSS), i sistemi funzionali relativi all'EDSS, Barthel Index, Rivermead Mobility Index e scala della fatica (Fatigue Severity Score, FSS).

Dai risultati è emersa una correlazione positiva significativa tra volume lesionale in sede sottotentoriale e score del sistema funzionale sensoriale ($\rho=0.757$, $p=0.002$). La misura dei parametri del tensore di diffusione MD ed FA sia a livello globale che di specifiche aree anatomiche ha mostrato molteplici correlazioni con i dati clinici: in particolare di rilievo sono state le correlazioni significative con lo score del sistema funzionale mentale.

Attività previste

- Aumento popolazione esaminata.
- Elaborazione dei dati.
- Scrittura articoli.

G.1.4 – Riabilitazione e pattern di Risonanza Magnetica funzionale in pazienti con Sclerosi Multipla: studio longitudinale

(Maria Grazia Grasso)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Risonanza Magnetica funzionale, Sclerosi Multipla, riabilitazione.

Descrizione

Questo progetto prende avvio dall'analisi dei dati emersi nella letteratura internazionale dai quali ci si rende conto di come l'efficacia della neuroriabili-

tazione nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla (ampiamente dimostrata in campo clinico) non sia stata ancora evidenziata in maniera efficace e convincente con indagini neuroradiologiche.

Lo scopo dello studio consiste nel verificare se in uno studio longitudinale condotto su pazienti affetti da Sclerosi Multipla osservati in due periodi (storia naturale e riabilitativa), la fMRI mostra: una modificazione al termine del ciclo di trattamento riguardante il grado di attivazione corticale; una modificazione al termine del ciclo di trattamento del numero e dell'estensione delle aree attivate in risposta ad un target motorio stereotipato; una diversità di modificazione tra i due emisferi; una diversa modificazione in termini di grado di attivazione corticale e/o di zone attivate per target di afferenza somato/sensitiva; programmazione corticale del movimento, immaginazione del movimento, esecuzione effettiva del target motorio (event-related fMRI); una modificazione dell'attivazione cerebellare (apprendimento motorio); una reinversione di tendenza post-riabilitazione con aumento dell'attivazione della corteccia sensori-motoria controlaterale e riduzione della ipsi-laterale segno di un efficace meccanismo di recupero dei network motori corticali; una correlazione tra questi dati e il carico lesionale in T2, in T1, l'atrofia cerebrale (separatamente per sostanza bianca e sostanza grigia), il punteggio delle scale cliniche somministrate.

Attività previste

Lo studio prevede l'inclusione di 30 pazienti affetti da Sclerosi Multipla, di età compresa tra 30 e 60 anni, con punteggio EDSS compreso tra 4 e 8, ultima ricaduta precedente di almeno tre mesi rispetto alla data di entrata nello studio, assenza di altre patologie gravi a carico del sistema nervoso e cardio-circolatorio.

I pazienti vengono sottoposti a Risonanza Magnetica con acquisizioni funzionali (event-related) e con acquisizioni standard (FLAIR, T1 vol, T2 vol) al tempo 0 (baseline), dopo 3 e 6 mesi, con un periodo di riabilitazione multidisciplinare compreso tra il 3° ed il 6° mese. Con le stesse tempistiche i pazienti vengono valutati da un punto di vista clinico (esame neurologico e scale cliniche).

Viene mostrata al paziente, in ogni sessione prima per la mano destra e poi per la mano sinistra, la fotografia di un oggetto ogni 3 secondi e gli viene chiesto di immaginarne l'azione presentata o di mimarla con la mano in esame. Dopo 10 oggetti il paziente viene messo a riposo con l'immagine di rest (per 20 secondi) per poi iniziare nuovamente ad immaginare o mimare per altre 5 sessioni. È stato inoltre inserito nel programma un comando di randomizzazione in modo da evitare l'abitudine/esercizio del paziente al compito proposto.

Dimostrare tramite la Risonanza Magnetica funzionale la validità della riabilitazione multidisciplinare come terapia essenziale per stimolare il recupero strutturale dell'encefalo (plasticità neuronale) in pazienti affetti da Sclerosi Multipla, rappresenterebbe un passo importante per migliorare l'approccio terapeutico alla malattia e per validare la fMRI stessa come indagine chiave di follow-up clinico.

G.1.5 – Utilizzo del Biofeedback nel trattamento della spasticità nei pazienti con Sclerosi Multipla (Maria Grazia Grasso)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Biofeedback, Sclerosi Multipla, riabilitazione.

Descrizione

La disponibilità di nuovi trattamenti farmacologici quali copolimero, interferone, mitoxantrone, immunoglobuline ha modificato radicalmente, nel corso degli ultimi anni, l'approccio al paziente con Sclerosi Multipla. Oggi infatti è accresciuto notevolmente l'interesse al livello di qualità della vita e più in generale l'attenzione ai bisogni del paziente disabile. Ha così assunto un ruolo centrale nel trattamento, il momento riabilitativo che non viene più inteso come un semplice intervento sulla funzione motoria, bensì un approccio articolato per obiettivi (goals) che ha come scopo quello di organizzare le strategie di recupero, ed ottimizzare le capacità residue del paziente.

Nella riabilitazione neuromotoria dei pazienti con Sclerosi Multipla si utilizzano diverse tecniche riabilitative motorie che rispetto ad altre patologie neurologiche col tempo si sono differenziate per modalità e tempi di applicazione ma al momento non esistono evidenze scientifiche che indichino le modalità più efficaci. La metodica del biofeedback (BFB), normalmente utilizzata fin dagli anni 60 nella riabilitazione ed in particolare nel recupero del deficit della dorsiflessione post-stroke, viene utilizzata nei pazienti con Sclerosi Multipla esclusivamente nella riabilitazione del pavimento pelvico e perineo nei disturbi di incontinenza, come dimostrato da diversi studi.

Per BFB si intende la trasduzione di un fenomeno biologico inconsciente (come ad es. l'attività elettrica muscolare) in un segnale (visivo o acustico) che viene utilizzato per controllare il fenomeno monitorato. In tale modo, la pratica ripetuta e l'esperienza con il BFB agiscono come un training neuromuscolare, ovvero esercizi grazie ai quali il soggetto acquista la capacità di modificare e/o modulare la coordinazione neuromuscolare.

Lo scopo di questo studio è verificare l'efficacia dell'utilizzo del Biofeedback nella riabilitazione motoria e precisamente nel cercare di ridurre l'ipertonìa agli arti inferiori.

Attività previste

Verranno studiati tutti i pazienti ricoverati presso l'IRCCS Santa Lucia con diagnosi di Sclerosi Multipla. Tutti i pazienti verranno valutati dal neurologo e dal fisiatra. La disabilità funzionale, la fatica e la mobilità del paziente saranno rilevate per mezzo di scale funzionali (Expanded Disability Status Scale con i Sistemi Funzionali, Barthel Index, Fatigue Severity Scale, Rivermead Mobility Index) che verranno effettuate all'ingresso e dopo il periodo di riabilitazione. All'ingresso verrà effettuata una valutazione della spasticità tra-

mite scala di Asworth che verrà ripetuta alla fine del periodo di riabilitazione. Verrà inoltre analizzata l'attività elettrica a riposo del muscolo affetto da spasticità tramite elettromiografia superficiale BFB.

Saranno inclusi tutti i pazienti che presenteranno un grado di spasticità significativo all'ingresso (Punteggio alla scala di Asworth ≥ 3). Al fine di ridurre al minimo la variabilità del campione sperimentale, ogni paziente arruolato durante la degenza effettuerà due periodi di 5 settimane ciascuno in cui effettuerà in uno solo la terapia neuroriabilitativa standard e nell'altro, oltre alla terapia riabilitativa standard, il paziente effettuerà il biofeedback. La successione dei due periodi verrà randomizzata.

Il trattamento riabilitativo standard prevedrà 2 sedute di 1 ora per sei giorni a settimana per la durata di 2 mesi. Quando ritenuto necessario i pazienti saranno inseriti in terapia occupazionale, respiratoria, cognitiva, foniatria, urologica e ortottica.

Il trattamento con BFB prevedrà tre sedute settimanali di biofeedback per un totale di 15 sessioni. Durante la sessione, ognuna della durata di 15 minuti, il paziente sarà in posizione di decubito supino con anche e ginocchia flesse a 30°, in condizione di rilassamento. Verranno applicati gli elettrodi di superficie sul muscolo interessato e il Biofeedback verrà impostato con una soglia inferiore di 0.10 mV a quella di riposo, chiedendo al paziente di rilassare il muscolo. Ogni volta che la contrazione andrà sottosoglia lo strumento emetterà un avviso acustico che indicherà all'esaminatore e al paziente della riuscita del compito. Quando il paziente sarà in grado di mantenersi al di sotto della soglia per almeno l'80% del tempo, nella seduta successiva questa verrà diminuita di 0.30 mV; se riuscirà nel compito per un periodo tra il 50 e l'80% del tempo, verrà invece diminuita di 0.10 mV.

Tutti i pazienti saranno sottoposti nuovamente a valutazione al termine del protocollo riabilitativo.

I dati saranno infine sottoposti ad analisi statistiche.

G.1.6 – Valutazione dell'efficacia del trattamento farmacologico con immunomodulatori in pazienti ambulatoriali con Sclerosi Multipla (Maria Grazia Grasso)

Anno d'inizio: 2006

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Sclerosi Multipla, disabilità, interferon.

Descrizione

Scopo del nostro studio è quello di verificare nei pazienti con Sclerosi Multipla che afferiscono all'ambulatorio della Fondazione la frequenza del trattamento farmacologico con immunomodulatori, la sua efficacia in termini di numero di ricadute cliniche e di disabilità, il numero dei drop-out e le eventuali modificazioni terapeutiche durante un periodo di follow-up di 3 anni.

Risultati e prodotti conseguiti

Dai 387 pazienti seguiti ambulatorialmente presso la nostra Fondazione sono stati esclusi i soggetti con meno di un anno di follow-up. Ad oggi 97 pazienti sono in terapia con farmaci modificanti l'andamento della malattia. (DMA) (cioè immunomodulatori e immunosoppressori). Di questi 97, 55 sono con forma di malattia remittente e 42 con forma progressiva. Abbiamo valutato che in entrambi i gruppi il numero delle relapses cliniche dopo il trattamento farmacologico è statisticamente minore rispetto al numero precedente il trattamento. Tra i 97 pazienti, abbiamo avuto al primo trattamento, 30 drop-out di cui 25 per cambio terapia farmacologica, 1 per gravidanza, 1 per decesso, 3 persi durante il follow-up.

Attività previste

È prevista la valutazione statistica dei dati sulla disabilità e la diffusione dei dati mediante comunicazione a congressi e/o invio a riviste specializzate.

G.2 – FATTORI PROGNOSTICI NELLA RIABILITAZIONE POST-ICTALE

G.2.1 – Analisi del rischio di caduta nei pazienti con esiti da ictus dimessi a domicilio (*Giovanni Morone*)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Cerebrovascular accident, Stroke outpatients, fall risk, Timed Walking Test, rehabilitation.

Descrizione

Saranno reclutati 80 pazienti con esiti da ictus cerebrali dimessi a domicilio e valutati nell'anno post-dimissione. Alla dimissione verrà valutata la prestazione motoria dei pazienti mediante 10m walking test, 6 minute walking test e Functional Ambulation Classification. Mediante questionario telefonico (somministrato ogni 60 giorni) verrà registrato il numero di cadute (e le modalità) durante l'anno post-dimissione a domicilio. I dati relativi alle cadute verranno confrontati con quelli delle valutazioni alla dimissione.

Ipotesi alla base dello studio è che vi sia un maggiore rischio di caduta nei pazienti che sovrastimano le proprie capacità motorie, ovvero quelli che auto-selezionano una elevata velocità di cammino sui 10m, ma che non hanno buone prestazioni al test di resistenza sui 6 minuti.

Attività previste

- Terapia locomotoria con ausilio robotica.
- Analisi strumentata del movimento.
- Valutazione funzionale locomotoria.

G.2.2 – Efficacia ed efficienza del trattamento riabilitativo ospedaliero in pazienti anziani (≥ 65 anni) con recenti postumi di un evento cerebrovascolare (*Stefano Paolucci*)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Ictus, riabilitazione, analisi multivariate.

Descrizione

Prosecuzione studio di tipo osservazionale, dedicato all'approfondimento dei fattori prognostici nel recupero funzionale nei pazienti ultrasessantacinquenni, con recente (entro un mese dall'evento) disabilità post-ictale, ed in particolar modo di quelli nutrizionali.

Risultati e prodotti conseguiti

Il 2008 è stato dedicato alla stesura finale del protocollo e all'arruolamento dei pazienti. In particolare sono stati arruolati 143 pazienti.

Attività previste

Ci si propone di completare l'arruolamento e di cominciare l'analisi dei dati.

G.3 – MESSA A PUNTO DI PROTOCOLLI E NUOVE TECNOLOGIE PER LA GESTIONE DI PROBLEMATICHE CLINICHE AD ALTO IMPATTO INVALIDANTE

G.3.1 – Analisi della cinematica del cammino durante seduta riabilitativa mediante dispositivo elettromeccanico Gait Trainer (GT)

(Marco Iosa)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Cerebrovascular accident, Stroke, Gait analysis, Gait recovery, rehabilitation.

Altri Enti coinvolti: Università di Roma Foro Italico (Dipartimento di Scienze del Movimento Umano e dello Sport).

Descrizione

Scopo dello studio è la comprensione della biomeccanica del movimento del paziente sul Gait Trainer.

Saranno reclutati 3 pazienti con esiti da ictus cerebri e un soggetto sano di controllo. Ciascuno dei partecipanti verrà sottoposto ad almeno tre sedute al Gait Trainer ognuna con diverso sgravio del peso corporeo (con il minimo sgravio giudicato confortevole dal paziente nella prima seduta, lo sgravio verrà aumentato del 50% di questo valore nella seconda e nella terza ridotto del 50%). Durante ogni seduta verrà effettuata un'analisi del movimento mediante sistema stereofotogrammetrico (SMART, 9 camere) per valutare la cinematica articolare di entrambi gli arti inferiori con e senza intervento del fisioterapista sul ginocchio.

Attività previste

- Terapia locomotoria con ausilio robotica.
- Analisi strumentata del movimento.
- Valutazione funzionale locomotoria.

G.3.2 – Applicazione di un metodo di quantificazione del contenuto di ferro cerebrale nel paziente affetto da malattia di Parkinson

(Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Ferro cerebrale, Risonanza Magnetica, malattia di Parkinson.

Descrizione

Lo scopo di questo studio è l'applicazione di un metodo di quantificazione della distribuzione di Ferro cerebrale, mediante RM ad alto campo (3

tesla), in un gruppo di pazienti affetti dalla malattia di Parkinson idiopatico. 30 pazienti e 30 soggetti di controllo saranno ammessi allo studio.

L'obiettivo di questo lavoro è di dimostrare che il metodo sviluppato è in grado di misurare nei malati parkinsoniani l'accumulo di ferro nella sostanza nera.

Risultati e prodotti conseguiti

Nell'anno 2008, è stato incluso un gruppo di 20 pazienti affetti dalla malattia di Parkinson (età media 57.7 ± 8.5 , durata di malattia: 5.7 ± 2.7 , UPRDS motor score: 15.6 ± 7.9) e 10 soggetti di controllo (età media: 49 ± 9.7). È stato utilizzato un protocollo di acquisizione RM ad alto campo (3T) (Allegra, Siemens). Il protocollo di studio ha previsto l'acquisizione di 52 slices (spessore 2 mm) in T2 con i seguenti parametri: echo times 18-107 ms, TR 5000, FOV 230, dimensione del voxel = 1.5×1.5 mm; 6 acquisizioni consecutive in T2* con i seguenti parametri: echo times: 6-12-20-30-45-60 ms, TR = 5000, FOV = 192, voxel = 1.5×1.5 mm. La durata totale dell'acquisizione è stata di 20 minuti.

La comparazione tra i due gruppi ha messo in evidenza una differenza significativa nei valori di $r2^*$ tra pazienti parkinsoniani e controlli a livello rispettivamente del nucleo pallido di destra (cluster level: $p_{\text{corrected}} < .01$, cluster size = 56 voxels) e del nucleo dentato di sinistra (cluster level: $p_{\text{corrected}} < .001$, cluster size = 72 voxels). Non sono state evidenziate differenze significative a livello della SN. In conclusione, nei pazienti affetti dalla malattia di Parkinson, per quanto in numero limitato, la tecnica ha mostrato, rispetto ai controlli, un incremento significativo dei depositi di Ferro a livello dei nuclei pallido e dentato.

Attività previste

- Aumentare il numero dei soggetti inclusi.
- Correlare il parametro RM con le scale di valutazione di gravità della malattia.

G.3.3 – Biomarkers ematici nel traumatizzato cranico

con esiti di coma in fase riabilitativa (Rita Formisano, Paola Bossù)

Anno d'inizio: 2006

Durata in mesi: 48

Parole chiave: Trauma cranico, biomarkers, scale di valutazione.

Descrizione

Lo studio si propone di indagare i biomarkers di maggiore significato predittivo nel trauma cranico, nella fase riabilitativa, con prelievi ematici all'ingresso, durante e al termine del ricovero. Tali risultati saranno correlati con indici di disabilità ed esito finale ad almeno un anno dal trauma cranico.

Risultati e prodotti conseguiti

Il numero di soggetti reclutati allo stato attuale risulta pari a 30 pazienti.

Attività previste

L'arruolamento dei pazienti si è concluso, mentre è in corso il follow-up, ad 1 anno dal trauma, sull'outcome clinico dei pazienti e l'organizzazione della spedizione dei restanti campioni ematici alla Banyan Biomarkers, Inc. Alachua, FL, USA.

Per l'assessment clinico sono state somministrate la Glasgow Outcome Scale-Extended (GOS-E) [Wilson et al. 1998] per indagare il livello di outcome, la Disability Rating Scale (DRS) [Rappaport et al. 1982] per valutare il grado di disabilità, e la LCF per misurare il livello di recupero delle funzioni cognitive dopo disturbo di coscienza. Per la valutazione neuropsicologica, verranno indagati i seguenti ambiti: il livello intellettuale generale (Matrici di Raven PM47), la memoria a breve e a lungo termine verbale e visuo-spaziale (Digit Span, Corsi Block e 15 parole di Rey), le funzioni esecutive (Wisconsin, Fluenza semantica e Fonologica), le funzioni attentive (Matrici attentive e TEA) e il linguaggio (denominazione orale di parole e Token test).

Per la parte riguardante lo studio della qualità della vita e del reinserimento sociale verranno somministrate le seguenti scale: il "QOLIBRI" protocollo internazionale sulla "Quality of Life in severe Traumatic Brain Injury" patients e il CIQ [Community Integration Questionnaire; Willer et al. 1993].

Tutti i pazienti verranno nuovamente sottoposti inoltre ad un esame di risonanza magnetica cerebrale per le possibili correlazioni con i dati neuroradiologici.

- Rappaport M et al. (1982) *Arch Phys Med Rehabil* 63: 118-123.
- Wilson JT et al. (1998) *J Neurotrauma* 8: 573-585.
- Willer B et al. (1993) *J Head Trauma Rehabil* 8: 75-87.

G.3.4 – Caratteristiche psicologiche di personalità ed attitudinali, nella riabilitazione con Gait Trainer in pazienti affetti da malattia cerebrovascolare in fase subacuta (Maura Dragoni)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Psicologia, riabilitazione.

Descrizione

Lo studio si propone di identificare le variabili psicologiche individuali del paziente e del care-giver che possano influenzare l'outcome riabilitativo, in soggetti affetti da encefalopatia vascolare. In particolare, si propone di

valutare le variabili psicologiche associate o meno al proficuo utilizzo di un nuovo strumento robotico Gait Trainer (GT), apparecchio con sgravio del peso corporeo.

Attività previste

Tutti i pazienti verranno studiati al T0-T30-T60 e T90 con le seguenti scale motorie e funzionali: Barthel Index (BI), Rivermead Motilità Index (RMI), Canadian Neurological Scale (CNS), Function ambulation control (FAC), 6-MWT, ten meters walking test; inoltre i pazienti verranno sottoposti a scale psicologiche di personalità: Eysenck Personality Questionnaire (EPQ-R); Brief Cope; Recovery Locus of Control (RLC); scale di misurazione dello stato emotivo Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), scale di benessere (QLI) e di soddisfazione (Pittsburg).

G.3.5 – Disturbi del sonno esito di Trauma Cranio-Encefalico

(Rita Formisano)

Anno d’inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: TCE, disturbi del sonno, qualità della vita.

Descrizione

Sebbene la presenza dei disturbi del sonno dopo Trauma Cranio-Encefalico (TCE) sia ben nota, a tutt’oggi non sono presenti in letteratura dati precisi in merito a tali disturbi che, rispetto a disturbi fisici, cognitivi, emozionali, hanno ricevuto un’attenzione clinica e scientifica minore.

A seguito di una grave cerebrolesione acquisita, lesioni focali o diffuse possono produrre disfunzioni nella regolazione del funzionamento del ciclo sonno-veglia. L’eccessiva sonnolenza diurna, l’insonnia, le alterazioni del ciclo sonno-veglia, le apnee notturne, la narcolessia, ed altri disturbi del sonno, che si possono presentare a seguito di un TCE, acutizzano alcuni sintomi presenti in tali pazienti, come ad esempio dolore cronico, disturbi cognitivi, affaticabilità, irritabilità, ansia, depressione. I disturbi del sonno possono inoltre compromettere il processo riabilitativo del paziente e con esso la sua capacità di tornare ad una vita produttiva e soddisfacente.

Prevenire e trattare disturbi del sonno potrebbe perciò essere una parte rilevante della riabilitazione dei TCE.

Obiettivi dello studio sono valutare la prevalenza dei disturbi del sonno in un gruppo di soggetti con TCE in fase cronica, afferenti al Day Hospital della U.O. B o presso l’ambulatorio Invalidi Civili (ex-art. 26) della Fondazione Santa Lucia, che siano già ridomiciliati; analizzare la relazione tra la presenza dei disturbi del sonno, le caratteristiche del TCE e variabili soggettive; valutare l’impatto dei disturbi del sonno sul funzionamento cognitivo, sull’umore e sulla qualità della vita.

G.3.6 – Effetti anatomo-funzionali del trauma cranico moderato o grave sulle abilità mnestiche, durante il periodo di amnesia post-traumatica (APT) e dopo la sua risoluzione
(Rita Formisano, Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2007

Durata in mesi: 36

Parole chiave: GCA, coma, PTA.

Descrizione

Obiettivi del seguente studio sono quelli di valutare, mediante studi di Risonanza Magnetica (RM) funzionale, gli effetti a livello anatomo-funzionale del trauma cranico moderato o grave sulle abilità mnestiche:

- durante il periodo di APT;
- una volta che questa si sia risolta, nel gruppo di pazienti con progressiva risoluzione dell'APT (Gruppo 1);
- in un gruppo di pazienti in cui l'APT non si risolve (Gruppo 3), che presentano quindi un'evoluzione verso una sindrome amnesica persistente (demenza post-traumatica)

Valutare, inoltre, mediante RMN funzionale ed esami neurofisiologici, eventuali differenze anatomofunzionali tra pazienti in APT e soggetti sani (Gruppo 2), rispetto alle abilità mnestiche.

Risultati e prodotti conseguiti

Sono stati monitorati 15 pazienti in fase di amnesia post-traumatica mediante le scale GOAT e Westmead.

L'esame di fMRI è stato effettuato solo su 3 pazienti che sono attualmente in attesa di re-test, mentre ai restanti soggetti non è stato possibile eseguire l'esame a causa della presenza di diverse problematiche neurocomportamentali spesso presenti nella fase di APT (agitazione psicomotoria) e fisiche (presenza di fissatori o placche metalliche, un caso di soprappeso).

Attività previste

Lo studio prevede la valutazione di una popolazione di 15 soggetti con esiti di TCE grave o moderato (Gruppo 1), in APT, mediante RM funzionale.

Tale popolazione sarà confrontata con 2 gruppi di controllo che, come il Gruppo 1, saranno sottoposti ad esecuzione di RM funzionale.

- a) Gruppo 2: 15 soggetti volontari sani;
- b) Gruppo 3: pazienti appartenenti originariamente al Gruppo 1 che, dopo un tempo pari al quadruplo della durata del coma, presentino ancora gravi disturbi amnesici (sindrome amnesica persistente). Ipotizzando, infatti, la presenza di possibili differenze neuro-anatomo-funzionali tra i pazienti in APT transitoria rispetto a pazienti in sindrome amnesica persistente, si ritiene utile effettuare un confronto, non solo tra i pazienti (Gruppo 1) e il gruppo di

soggetti sani (Gruppo 2), ma anche tra i pazienti con le due diverse tipologie di disturbi mnesici (APT transitoria vs sindrome amnesica persistente).

La misurazione della APT, calcolata a partire dalla data dell'evento traumatico, verrà effettuata 3 volte a settimana mediante due scale:

- a) GOAT [Levin et al. 1979];
- b) Westmead PTA Scale Questionnaire (WPTAS) [Shores et al. 1986].

Lo studio è tuttora in corso di svolgimento.

- Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG (1979) *J Nerv Ment Dis* 167: 675-684.
- Shores A, Marosszeky JE, Sandanam J et al. (1986) *Med J Australia* 144: 569-572.

G.3.7 – Effetti del trauma cranico sull'empatia cognitiva e affettiva

(Rita Formisano)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Empatia, TCE, funzioni esecutive.

Descrizione

Lo studio si propone di valutare le capacità empatiche, a livello cognitivo ed affettivo, nel paziente con esiti di grave Trauma Cranio-Encefalico (TCE) e la correlazione tra capacità empatiche e variabili relative all'umore e al comportamento, variabili neuropsicologiche (consapevolezza di malattia e del disturbo empatico; funzioni esecutive, memoria a breve e lungo termine verbale) e alessitimia del paziente.

Un ulteriore obiettivo è quello di valutare la consapevolezza del paziente delle sue abilità empatiche.

Sono stati sinora reclutati tre gruppi di soggetti: un gruppo sperimentale, formato da 12 pazienti di sesso maschile con esiti di Trauma Cranio-Encefalico Grave, un gruppo di controllo, formato da 13 soggetti, equiparabili per condizioni socio-demografiche al gruppo di pazienti, un gruppo formato dai caregiver dei pazienti (uno per ogni paziente).

I risultati, che consideriamo preliminari, hanno evidenziato una diminuzione significativa delle abilità empatiche cognitive, ed una buona consapevolezza da parte del paziente in relazione a questa abilità.

Attività previste

Al gruppo di pazienti e al gruppo di controllo verranno somministrati alcuni questionari per la valutazione delle abilità empatiche e dell'alessitimia.

Al gruppo di pazienti e al gruppo di caregiver verrà somministrato un questionario per valutare la consapevolezza di malattia del paziente.

Esclusivamente al gruppo di pazienti verranno somministrate alcune prove neuropsicologiche per la valutazione delle funzioni esecutive e della memoria a breve e a lungo termine.

Al gruppo formato dai caregiver dei pazienti saranno somministrati gli stessi questionari somministrati ai pazienti riformulati in modo da poter indagare indirettamente le capacità empatiche cognitive ed affettive dei pazienti, attraverso un giudizio del caregiver sui sentimenti, atteggiamenti e comportamenti esperiti e descritti dal paziente.

I cambiamenti comportamentali del paziente in seguito al TCE verranno valutati tramite un'intervista semistrutturata somministrata al caregiver del paziente.

Per l'assessment clinico saranno somministrate la Glasgow Outcome Scale-Extended (GOS-E) [Wilson et al. 1998] per indagare il livello di vigilanza, la Disability Rating Scale (DRS) [Rappaport et al. 1982] per valutare il grado di disabilità, la LCF per misurare il livello di recupero delle funzioni cognitive dopo il disturbo di coscienza.

- Rappaport M, Hall KM, Hopkins K, Belleza T (1982) *Arch Phys Med Rehabil* 63: 118-123.
- Wilson JTL, Pettigrew LEL, Teasdale GM (1998) *J Neurotraum* 15: 573-585.

G.3.8 – Effetti della tDCS (transcranial Direct Current Stimulation) sul recupero motorio dei pazienti con stroke (Stefano Paolucci)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: tDCS, stroke, recupero motorio.

Descrizione

La tDCS è un'applicazione di correnti dirette (DC) di bassa intensità (1-2 mA) sullo scalpo, mediante una coppia di elettrodi (anodo e catodo). Una quota del flusso di cariche è in grado di raggiungere la corteccia cerebrale e di produrre modificazioni a carico del potenziale di riposo della membrana del neurone; tale azione si traduce in un effetto neuromodulatorio. Recenti studi hanno dimostrato che nello stroke la corteccia motoria dell'emisfero affetto subisce un'azione inibitoria da parte della corteccia motoria dell'emisfero sano. Tale condizione si traduce in un'influenza negativa sulle performances motorie dell'emisoma paretico. L'utilizzo di questa metodica non invasiva, sicura e a basso costo, attraverso una modulazione dell'eccitabilità corticale e dei drives interemisferici, può essere utile nel migliorare il recupero motorio dei pazienti affetti da stroke.

Saranno valutati gli effetti della tDCS in associazione alla terapia riabilitativa standard sul recupero motorio in 10 pazienti con stroke, confrontati con 10 pazienti trattati solo con terapia riabilitativa standard.

Attività previste

È previsto l'acquisto dell'apparecchio e la messa a punto del protocollo.

G.3.9 – Efficacia del trattamento con rivastigmina in pazienti post-ictali con cerebrolesione destra ed emidisattenzione

(Stefano Paolucci)

Anno d'inizio: 2004

Durata in mesi: 84

Parole chiave: Ictus, emidisattenzione spaziale, studio randomizzato.

Descrizione

Lo studio, un trial farmacologico randomizzato in aperto articolato originariamente su 24 mesi, si proponeva di valutare se un trattamento con rivastigmina, farmaco inibitore dell'acetilcolinesterasi e butirrilcolinesterasi, normalmente utilizzato per il trattamento dei disturbi cognitivi in corso di malattia di Alzheimer, fosse in grado di modificare le performances cognitive e funzionali di pazienti con cerebrolesione destra post-ictale ed allegati deficit visuo-spaziali.

Lo studio si propone di confrontare 10 pazienti in trattamento con rivastigmina+specifico trattamento riabilitativo con altri 10 che praticavano il solo trattamento riabilitativo standard.

Sono stati definiti i parametri fisiologici misurabili in laboratorio, durante le sedute di allenamento e quali di questi fossero maggiormente correlati col modello di prestazione in base alla nostra esperienza.

Risultati e prodotti conseguiti

In considerazione della difficoltà di arruolamento, principalmente per la scarsa frequenza del disturbo, lo studio non è stato ancora completato. Infatti al momento sono stati arruolati 18 pazienti dei 20 previsti (mancano solo 2 pazienti nel gruppo trattati con il farmaco).

G.3.10 – Funzionamento e disabilità negli Stati Vegetativi (SV) e negli Stati di Minima Coscienza (SMC) *(Rita Formisano)*

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: ICF, SV, SMC.

Altri Enti coinvolti: Multicentrico con coinvolgimento di 95 tra Centri Riabilitativi, Speciali Unità di Accoglienza Permanente (SUAP) e Associazioni di familiari.

Descrizione

Obiettivo dello studio dell'applicazione dell'International Classification Functioning (ICF) nei pazienti con SV e SMC ricoverati presso la Fondazione Santa Lucia, da mettere in rete in uno studio multicentrico italiano, è:

- Creare e mantenere una rete tra i principali centri italiani che si occupano di pazienti in SV e SMC nelle diverse fasi del percorso terapeutico.
- Creare una rete tra le associazioni di familiari, ove presenti, in modo tale che sia possibile un veloce e proficuo scambio e raccolta di informazioni e dati che chiariscano l'entità del problema organizzativo, politico, socio-assistenziale ed etico; e ove possibile, collegarle a federazioni già presenti sul territorio nazionale.
- Creare e somministrare un protocollo specifico per la descrizione del profilo di funzionamento delle persone in SV o in SMC, per la valutazione delle caratteristiche dei caregiver e per la valutazione del carico assistenziale/burden degli operatori sociosanitari dei centri coinvolti.
- Creare un Database specifico per la raccolta delle informazioni ricavate dal protocollo di ricerca.
- Fornire agli operatori coinvolti nel progetto un Corso di formazione e chiarificazione su "etica della condizione umana", per fornire alcuni momenti di riflessione guidata su temi inerenti alla complessità etica della cura delle persone in SV e SMC.
- Rilevare gli attuali percorsi di cura dei pazienti SV e SMC nelle diverse realtà coinvolte dal progetto.

Attività previste

Si prevede di:

- Creare una rete di centri italiani che si occupano di pazienti in SV e SMC.
- Identificare il profilo di funzionamento e di disabilità delle persone in SV e SMC.
- Identificare le caratteristiche dei caregiver in particolare dei loro bisogni, del livello di tensione/stress, degli stili di coping messi in atto, dei livelli di ansia e/o depressione e della loro qualità di vita.
- Identificare il burden degli operatori socio-sanitari.
- Creare un Database ICF based su funzionamento e disabilità delle persone in SV e SMC.
- Proporre un percorso di cura tramite un linguaggio comune e secondo l'ottica biopsicosociale promossa dall'OMS.
- Realizzare una formazione e chiarificazione condivisa su "etica della condizione umana" e di conseguenza su "etica della cura".
- Sensibilizzare per lo sviluppo di politiche socio-sanitarie, centrate sul tema della disabilità e della presa in carica globale della persona in SV e SMC.
- Mettere in rete associazioni di familiari.

Per il conseguimento di tali risultati verranno utilizzati i seguenti strumenti di misurazione:

- Glasgow Coma Scale (GCS).
- Glasgow Outcome Scale (GOS).
- Levels of Cognitive Functioning (LCF).

- Disability Rating Scale (DRS).
- Family Strain Questionnaire (FSQ).
- Coping Orientation to Problems Experienced (COPE).
- Prolonged Grief Disorders (PG-2).
- Caregiver Needs Assessment (CNA).
- Inventario per l'ansia di "stato" e di "tratto" forma Y (STAI Y).
- Beck Depression Inventory (BDI).
- Short Form 12 (SF-12).
- Maslach Burnout Inventory (MBI).

**G.3.11 – Gli esiti del trauma cranico grave, coma e stato vegetativo:
uno studio multicentrico italiano**
(Renato Avesani, Rita Formisano)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: GCA, coma, stato vegetativo.

Altri Enti coinvolti: Negrar di Verona e altri Centri per GCA.

Descrizione

Il Gruppo GISCAR ha attivato la raccolta, mediante una scheda elettronica che ogni centro riabilitativo aderente al progetto compila autonomamente, di informazioni cliniche e riabilitative relative ai dati dei pazienti, con rispetto dell'anonimato e codificazione numerica consecutiva progressiva, all'ingresso e alla dimissione dall'istituto di riabilitazione, con lo scopo di conoscere l'incidenza delle gravi cerebrolesioni acquisite, degli stati vegetativi di origine traumatica e non in Italia.

Risultati e prodotti conseguiti

Sono state raccolte informazioni sull'outcome di 2500 pazienti affetti da GCA (traumatici e non) alla dimissione dal percorso riabilitativo. Su un numero minore di pazienti è stato possibile realizzare un follow up. Dai dati ricavati si evince come la condizione di stato vegetativo diminuisca sensibilmente (dal 7 al 3%) dalla dimissione al momento del follow up (intervallo 1-3 anni dalla data dell'evento acuto). Osservazioni più attente del paziente ed una analoga osservazione longitudinale più puntuale potrebbero confermare ulteriori diminuzioni della percentuale di stato vegetativo ed un aumento dei pazienti in stato di minima coscienza.

In particolare l'Unità Post-Coma della Fondazione Santa Lucia ha riportato i dati di 40 pazienti. Il registro è tuttora in fase di aggiornamento e ampliamento del campione.

Attività previste

- Ampliamento del campione.

G.3.12 – I disturbi urologici nel paziente post-comatoso

(Rita Formisano, Enrico Finazzi-Agrò)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Disfunzioni urinarie, GCA, TCE.

Descrizione

Una disfunzione delle basse vie urinarie ed in particolare un'incontinenza urinaria sono riscontrati comunemente dopo trauma cranio-encefalico (TCE) grave, con una incidenza simile ai dati riportati nell'ictus cerebrale.

Sintomi delle basse vie urinarie sono osservati comunemente dopo gravi cerebrolesione acquisite (GCA) anche in fase cronica.

Attività previste

Saranno arruolati consecutivamente pazienti con GCA ($GCS \leq 8$) ricoverati presso l'Unità Post-Coma della Fondazione Santa Lucia e valutati, in accordo agli Standard dell'ICS (International Continence Society), mediante valutazione urologica, cistouretrografia, esame urodinamico ed ecografia vescicale e renale. I dati urologici saranno correlati con gli indici di gravità della fase acuta (GCS e durata del coma) e con scale di disabilità specifica (GOS, DRS, LCF).

È previsto un follow-up di un anno per valutare l'evoluzione dei disturbi urologici e la correlazione con l'outcome finale.

G.3.13 – La valutazione delle abilità di guida: validazione di una batteria psicometrica computerizzata (Vienna System) *(Rita Formisano)*

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Vienna System, TCE, abilità di guida.

Descrizione

Scopo primario dello studio è la validazione di una batteria psicometrica computerizzata (Vienna System) su un campione normativo italiano, che possa rappresentare successivamente una popolazione di riferimento per la valutazione delle abilità di guida dopo il coma.

Scopo secondario, invece, è evidenziare variabili predittive valide per l'identificazione di persone a rischio di incidenti stradali, in particolare soggetti con esiti di trauma cranio-encefalico o post-comatosi, che richiedono un giudizio sulla possibilità di riprendere a guidare.

Risultati e prodotti conseguiti

Sono stati sinora reclutati 54 soggetti, 30 maschi e 24 femmine, di età compresa tra i 18-60 anni.

Attività previste

Lo studio prevede la valutazione di circa 100 soggetti sani in possesso di patente di guida.

Ai soggetti verranno somministrati i seguenti test:

a. Adaptive Matrices Test (AMT) [Hornke et al. 2003]: test adattivo di valutazione dell'intelligenza non-verbale.

b. Peripheral Perception (PP) [Schuhfried et al. 2002]: valuta la percezione periferica durante i compiti di inseguimento.

c. Aggressive Driving Behavior (AVIS) [Herzberg e Jürgen 2003]: valutazione del comportamento aggressivo in setting di psicologia del traffico in condizioni normali e di stress.

d. Eysenck Personality Profiler-V6 (EPP6) [Eysenck, Wilson 2000]: questionario multidimensionale per la selezione del personale.

e. Two Hand Coordination (2HAND) [Schuhfried 2007]: test di coordinazione visivo-motoria.

f. Cognitrone (COG) [Schuhfried 2003]: test di performance generale per la valutazione della concentrazione e dell'attenzione.

g. Determination Test (DT) [Schuhfried 2003]: test di reazione a stimoli complessi multipli.

h. Visual Pursuit Test (LVT) [Biehl 2003]: valutazione dell'attenzione selettiva.

i. Reaction Test (RT) [Schuhfried e Prieler 2003]: misurazione di tempi di reazione in risposta a stimoli visivi e acustici.

j. Signal Detection (SIGNAL) [Puhr e Schuhfried 2003]: test di quantificazione delle performance attentive e della differenziazione visiva.

k. Tachistoscopic Traffic Test Mannheim for Screen (TAVTMB) [Biehl 2003]: test di percezione visiva.

l. Vienna Risk-Taking Test (WRBT) [Hergovick et al. 2005]: valutazione della disponibilità individuale a correre dei rischi. La raccolta di tale banca dati verrà correlata con la predisposizione a incorrere in incidenti stradali in un follow up a medio e lungo termine.

m. Time Movement Anticipation (ZBA) [Bauer, Guttman, Trimmel, Leodolter, Leodolter 2007]: test di velocità.

- Biehl B (2003) Manual Tachistoscopic Traffic Perception Test (TAVTMB). *Mödling: Schuhfried GmbH.*
- Eysenck HJ, Wilson GD (2000). The Eysenck Personality Profiler (version 6). *Worthing, UK: Psi-Press.*
- Hergovick A, Bogner B, Arendasy M, Sommer M (2005). Manual Vienna Risk-taking Test Traffic (WRBT). *Mödling: Schuhfried GmbH.*
- Hornke LF, Etzel S, Rettig K (2003) Manual Adaptive Matrices Test (AMT). *Schuhfried GmbH, Mödling.*
- Schuhfried G, Prieler J, Bauer W (2002) Manual Peripheral Perception (PP). *Schuhfried GmbH, Mödling.*

G.3.14 – Le neuroimmagini morfo-funzionali con risonanza magnetica ad alto campo (3 Tesla) nelle gravi cerebrolesioni acquisite (sindrome post-comatoso) (Rita Formisano, Umberto Sabatini)

Anno d’inizio: 2009

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Neuroimmagini, GCA, TCE.

Descrizione

Lo scopo del presente progetto consiste nell’applicare tecniche innovative di Risonanza Magnetica in pazienti affetti da esiti di gravi traumi cranio-encefalici e gravi cerebrolesioni acquisite (sindrome post-comatoso) di diversa eziologia, per identificare marcatori d’individuazione precoce di recupero e stabilire quali di questi parametri possano essere utilizzati come indici di prognosi.

L’obiettivo è monitorare nel tempo, con metodiche non invasive (tecniche avanzate di RM), l’evoluzione clinica ed eventuali modificazioni cerebrali dei pazienti con gravi cerebrolesioni acquisite senza alcuna modifica del normale percorso clinico-assistenziale, ad eccezione di 2 esami di Risonanza Magnetica.

È stato elaborato un protocollo integrato con le tecniche avanzate che negli ultimi anni hanno dimostrato la maggior sensibilità e specificità per le cerebrolesioni degenerative e acquisite e che in parte sono state proprio sviluppate presso la Fondazione Santa Lucia.

Il protocollo di neuroimmagini sarà sviluppato in base ad un modello su tre livelli:

- livello tronco-encefalico, quantificazione della Sostanza Nera (SN) (calcolo del volume), quantificazione del deposito di ferro, ricostruzione delle fibre assonali nigro-striatali;
- livello sottocorticale, quantificazione del deposito di ferro a livello dei nuclei pallido, putamen, caudato, ricostruzione delle fibre striato-talamo-corticali;
- livello corticale, quantificazione della superficie corticale, valutazione del pattern di attivazione del circuito motorio cortico-sottocorticale.

Attività previste

Nel presente studio verranno arruolati 100 pazienti affetti da gravi cerebrolesioni acquisite traumatiche e non, fermo restando eventuali ampliamenti del numero di pazienti da reclutare in base al potere statistico che i risultati preliminari potranno fornire con il numero di pazienti originariamente stabilito.

I pazienti verranno sottoposti all’atto dell’arruolamento ad esame di RM su apparecchiatura da 3T, presso il nostro Istituto e prevede l’esecuzione di un protocollo standard e l’applicazione delle tecniche di RM avanzate.

Saranno inclusi pazienti con grave cerebrolesione acquisita traumatica e non, definita in base alla diagnosi di coma in fase acuta, con Glasgow Coma Scale – GCS uguale o inferiore a 8 ($GCS \leq 8$) e durata del coma di almeno 6 ore [Jennett B et al. (1979) *Neurosurgery* 4: 283-288]. I pazienti saranno monito-

rati nel tempo con controlli RM con apparecchiatura ad alto campo prima e dopo terapia medica, chirurgica o riabilitativa in esame.

G.3.15 – Nuova metodica di coregistrazione dei dati di diffusione in MRI (*Umberto Sabatini*)

Anno d’inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Tensore di diffusione, risonanza magnetica, sostanza bianca encefalica.

Descrizione

I parametri derivati dal tensore di diffusione, consentono di valutare con tecniche voxel-based la sofferenza della sostanza bianca nella patologia rispetto ai soggetti sani. Tuttavia, la precisa coregistrazione dei diversi soggetti è di estrema importanza per evitare numerosi falsi positivi. Verrà validata una nuova metodica di riallineamento dei dati del tensore che tenga conto della variabilità anatomica interindividuale.

Risultati e prodotti conseguiti

Durante il corso dell’anno 2008 è stata terminata l’acquisizione del protocollo MRI sui soggetti sani. Le nuove metodiche di coregistrazione dei dati di diffusione con le immagini anatomiche hanno permesso di quantificare per ogni regione cerebrale indici quantitativi sensibili a diversi effetti dell’invecchiamento fisiologico. In particolare, è stato possibile utilizzare in modo combinato le informazioni relative alla mineralizzazione progressiva con l’età dei nuclei sottocorticali, le informazioni relative alla atrofia macroscopica della sostanza grigia, e le informazioni relative al danno ultra-strutturale a scale di lunghezza microscopiche. Tali informazioni hanno permesso di individuare le diverse caratteristiche peculiari della fisiologia dell’invecchiamento nei nuclei della sostanza grigia sottocorticale.

Attività previste

- Elaborazione dei dati.
- Partecipazione congressi.
- Scrittura articoli.

G.3.16 – Plasticità del sistema nervoso centrale (SNC), dopo procedura neurochirurgica (cranioplastica) (*Rita Formisano, Umberto Sabatini*)

Anno d’inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Plasticità, cranioplastica, connettività, trattografia.

Descrizione

L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare i cambiamenti plastici della connettività del SNC dopo la cranioplastica, per mezzo di Risonanza Magnetica (RM) mediante trattografia. Tutti i soggetti sottoposti a cranioplastica saranno esaminati, prima e dopo trattamento neurochirurgico, attraverso scale cliniche neurologiche, un'estesa batteria di test neuropsicologici e trattografia (RM).

L'obiettivo secondario è la valutazione della predittività del recupero neurologico, neuropsicologico e dell'outcome finale con Trattografia in RM funzionale.

Risultati e prodotti conseguiti

Al momento attuale abbiamo l'acquisizione dei dati completi di 2 pazienti di età rispettivamente di 26 e di 58 anni. Il primo affetto da grave trauma cranio-encefalico (TCE) e il secondo da emorragia subaracnoidea con diagnosi di grave cerebrolesione acquisita (GCA) (Glasgow Coma Scale – GCS [Jennett, Teasdale 1981] ≤ 8). Tutti i soggetti sottoposti a cranioplastica saranno esaminati, prima e dopo trattamento neurochirurgico, attraverso scale cliniche neurologiche, un'estesa batteria di test neuropsicologici e trattografia (RM).

Attività previste

Saranno arruolati ulteriori pazienti con grave trauma cranio encefalico (TCE) o emorragia subaracnoidea con diagnosi di $GCA \leq 8$. Tutti i soggetti inclusi saranno valutati attraverso le seguenti scale: Rivermead Motor Scale [Wilson et al. 1985]; Barthel Index [Shah et al. 1989] e la scala di Ashworth, in caso di spasticità, prima e dopo trattamento neurochirurgico.

La valutazione dei deficit neuropsicologici sarà effettuata mediante la seguente batteria di test (prima e dopo trattamento neurochirurgico):

- Orientamento spazio-temporale [Spinnler and Tognoni 1987].
- Memoria: Digit span (diretto e inverso) [Orsini 2003]; Corsi span [Orsini et al. 1987]; Test d'apprendimento uditivo-verbale mediante le Parole di Rey [Rey 1958; Carlesimo et al. 1996]; Memoria di prosa [Novelli et al. 1986]; Ragionamento logico visuo-spaziale matrici progressive di Raven (colorate) [Raven 1954; Basso et al. 1987].
- Funzioni Esecutive: Wisconsin card sorting test (WCST) [Heaton et al. 1993, 2000]; Torre di Londra (ToL) [Krikorian et al. 1994]; Test di Fluenza Verbale [Novelli et al. 1986].
- Attenzione: Test dell'attenzione computerizzato [Zimmerman e Fimm 1992].
- Neglect [Diller et al. 1974].
- Denominazione: Test di denominazione (B.A.D.A) [Miceli et al. 1995].
- Comprensione verbale: Token test [De Renzi e Vignolo 1962].

- Basso A, Capitani E, Laiacona M (1987) *Functional Neurology* 2: 189-194. *Würselen: Psytest*.
- Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G, Fadda L, Gallassi R, Lorusso S, Marfia G, Marra C, Nocentini U, Parnetti L (1996) *European Neurology* 36: 378-384.
- De Renzi E, Vignolo LA (1962) *Brain* 85: 556-678.
- Diller L, Weinberg J, Piasetsky E, RuchdeschelHibbard M, Egelko S, Scotzin M, Commotakis J, Gordon W (1974) Methods for the evaluation and treatment of the visual perceptual difficulties of right brain damaged individuals. *New York: University Medical Centre, Supplement of the 8th Annual Workshop for Rehabilitation Professionals*.
- Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G (1993) Wisconsin Card Sorting Test. *Florida: Psychological Assessment Resources, Inc*.
- Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G (2000) WCST: Wisconsin Card Sorting Test. Forma completa revisionata. Adattamento italiano a cura di Hardoy MC, Carta MG, Hardoy MJ, Cabras PL. *Ed. It. OS Organizzazioni Speciali. Firenze*.
- Jennett B, Teasdale G (1981) Management of Head Injuries. *Davis FA (ed.) Philadelphia*.
- Krikorian R, Bartok J, Gay N (1994) *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 16(6): 840-850.
- Miceli G, Laudanna G, Burani C, Capasso R (1995) B.A.D.A., Batteria per l'analisi dei deficit afasici. *Roma: CEPSAG Ed., Università Cattolica del Sacro Cuore*.
- Novelli G, Papagno C, Capitani E, Laiacona M, Vallar G, Cappa SF (1986) *Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria* 47: 477-506.
- Orsini A (2003) *Bollettino di psicologia applicata* 239: 73-77.
- Orsini A, Grossi D, Capitani E, Laiacona M, Papagno C, Vallar G (1987) *Italian Journal of Neurological Sciences* 8: 539-548.
- Raven JC (1954) Progressive matrices. Etablissements d'applications psychotechniques. *Ed. It: OS Organizzazioni Speciali. Firenze*.
- Rey A. (1958) Mémorisation d'une série de 15 mots en 5 répétitions. In Rey A (ed.) *L'examen clinique en psychologies. Presses Universitaires des France, Paris*.
- Shah S, Vanclay F, Cooper B (1989) *J Clin Epidemiol* 42(8): 703-709.
- Spinnler H, Tognoni G. (1987) Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *The Italian Journal of Neurological Sciences* 6(8).
- Zimmerman P, Fimm B (1992) *Test Batterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)*.

G.3.17 – Protocollo di studio per la valutazione dell'efficacia della terapia di stimolazione a microcorrente (MET) nel trattamento del dolore cronico (Vincenzo Vinicola)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Microelettroterapia, TENS, scale di valutazione.

Descrizione

Obiettivo dello studio è valutare l'effetto antalgico della Microelettroterapia (MET-Ausilio approvato dalla CEE) (www.kfhealth.com) nel dolore cronico versus TENS in cross-over su 10 soggetti neurologici e 10 reumatologici

di ambedue i sessi, di età compresa tra 18 e 75 anni, avvalendosi di un algometro analogico per la valutazione dei trigger points, utilizzando la scala VAS per il dolore e le scale di valutazione dell'ansia e depressione elaborate da Zung (SAS, SDS). La durata del trattamento è di 4 settimane con follow up settimanale e a un mese dall'interruzione del trattamento.

Attività previste

La durata del trattamento per ciascuno dei 20 soggetti arruolati è di 4 settimane (5 sedute giornaliere a settimana per un totale di 20 sedute, 10 con TENS e 10 con MET) con follow up settimanale e a un mese dall'interruzione del trattamento.

G.3.18 – Studio di Risonanza Magnetica funzionale nel corso della decisione di atterraggio aereo: un modello di studio delle funzioni esecutive trasferibile alla patologia degenerativa del sistema nervoso centrale (Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Risonanza magnetica funzionale, presa di decisione, atterraggio aereo.

Altri Enti coinvolti: INSERM: Unità 825 (Tolosa, Francia).

Descrizione

Questo progetto di ricerca, nasce dalla collaborazione scientifica della Fondazione Santa Lucia con INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) e l'ISAE (Institut Supérieur de l'Aéronautique et de l'Espace). L'idea centrale dello studio, che è tratta da una situazione reale nel campo dell'aeronautica, è di riprodurre all'interno dello scanner di risonanza magnetica, mediante l'utilizzo di uno strumento dedicato, la condizione di decisione di atterraggio aereo.

Lo scopo di questo studio è di identificare, mediante l'utilizzo della risonanza magnetica funzionale (fMRI), le aree ed i circuiti cerebrali coinvolti nella presa di decisione di atterraggio aereo. Nel corso della prova, sarà inoltre valutata l'influenza di due principali fattori, riportati in letteratura, quali la valutazione del rischio e la pressione economica, nella presa di decisione da parte del pilota.

Mettere a disposizione degli enti di vigilanza e controllo del traffico aereo dei dati oggettivi sull'influenza esercitata dai fattori sopra-riportati, sulla decisione di atterraggio, rappresenta un obiettivo di notevole rilevanza nel futuro della sicurezza aerea.

Attività previste

Lo studio prevede l'inclusione di 30 soggetti volontari sani, di età compresa tra 20 e 40 anni, di sesso maschile, destrimani, con anamnesi negativa

per malattie neurologiche e psichiatriche. L'esame di risonanza magnetica funzionale sarà effettuato mediante l'apparecchio Allegra (3T) (Siemens) localizzato nel contesto del dipartimento di Radiologia.

G.3.19 – Studio Prospettico Randomizzato. Il trattamento dei pazienti in stato vegetativo (SV) e di minima coscienza (MCS) mediante impianto stereotassico di elettrostimolatori cerebrali di profondità (DBS) (Rita Formisano)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Stimolazione cerebrale profonda, Stato Vegetativo, Stato di Minima Coscienza.

Altri Enti coinvolti: Neurochirurgia di Padova; Neurochirurgia di Verona; Dipartimento di Neurochirurgia Ospedale di Borgo Trento; “Negrar” di Verona; Centro Neurolesi di Messina.

Descrizione

Obiettivo dello studio è la verifica dell'efficacia della Deep Brain Stimulation (DBS) in pazienti con Stato Vegetativo (SV) e Stato di Minima Coscienza (SMC). Verranno arruolati pazienti con un intervallo minimo di un anno dall'evento per escludere eventuale recupero spontaneo. I pazienti arruolati saranno valutati mediante scale di valutazione specifiche come la Glasgow Outcome Scale-Extended (GOS-E), la Disability Rating Scale (DRS), la Levels of Cognitive Functioning (LCF) e la Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). Un gruppo di pazienti con stessa diagnosi sarà valutato e trattato con terapie convenzionali agli stessi tempi e con le stesse scale, come gruppo di controllo.

Attività previste

Il presente studio prospettico-randomizzato – a due braccia di analisi – si articola in quattro fasi, con una durata complessiva prevista in un triennio, ed un programma di reclutamento annuale di circa 4-5 pazienti per Centro per un totale complessivo di 20-25 pazienti (10-12 operati vs altrettanti non operati).

La tecnologia e le strumentazioni necessarie per il monitoraggio preliminare, l'intervento chirurgico, le valutazioni successive, sono già in possesso del Dipartimento di Neurochirurgia dell'Ospedale di Borgo Trento (Neurologia e Neurochirurgia, Neuroradiologia e Neurorianimazione) e vengono routinariamente utilizzati per il trattamento dei disturbi del movimento.

Lo studio proposto non viene sponsorizzato. Il dipartimento di Neurochirurgia di Borgo-Trento dispone già dell'approvazione da parte del Comitato Etico. Il ruolo della Fondazione Santa Lucia sarà quello di informare le famiglie e i rappresentanti legali dei pazienti in SV e SMC cronico della disponibilità di questo innovativo approccio terapeutico, che ha già dimostrato risultati interessanti nella recente letteratura internazionale sui disturbi prolungati di coscienza [Shiff 2007]. Parallelamente presso la Fondazione Santa Lucia ver-

ranno arruolati pazienti in SV e in SMC cronico, che saranno trattati con terapie convenzionali e valutati nel tempo come gruppo di controllo.

G.3.20 – Sviluppo di tecniche di trattografia second tensor

(Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Trattografia, tensore di diffusione, risonanza magnetica.

Descrizione

I dati ottenuti tramite tensore di diffusione consentono di ricostruire in vivo i fasci di sostanza bianca. Le attuali metodiche prevedono una modellizzazione a singolo tensore che propone una rappresentazione molto cruda della realtà anatomica. Verrà validato un nuovo algoritmo di trattografia, che fa uso di tutte le informazioni potenzialmente disponibili nell'acquisizione DTI ed in particolare del secondo tensore.

Risultati e prodotti conseguiti

Durante il corso dell'anno 2008 è stata terminata l'acquisizione del protocollo MRI sui soggetti sani. Le nuove tecniche di trattografia hanno permesso di segmentare in modo completamente automatico 46 diversi fasci della sostanza bianca a livello del singolo soggetto. Tale metodologia ha permesso di evidenziare le differenti caratteristiche di mielinizzazione dei diversi fasci, aprendo la possibilità ad una metodica per valutare l'integrità strutturale del tessuto nelle patologie demielinizzanti.

Attività previste

- Elaborazione dei dati.
- Partecipazione congressi.
- Scrittura articoli.

G.3.21 – Sviluppo di un dispositivo per la quantificazione del tremore e dei movimenti involontari *(Marco Iosa)*

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Tremor, accelerometry, movement analysis, rehabilitation.

Altri Enti coinvolti: Sensorize s.r.l.

Descrizione

Scopo di questo studio è lo sviluppo di un dispositivo per quantificare il tremore alle estremità degli arti superiori. Il dispositivo consisterà in un opportuno strumento di misura basato sull'acquisizione integrata di segnali di

accelerazione tridimensionali e segnali video, in un opportuno protocollo sperimentale, in un metodo per l'elaborazione dei dati, nonché nelle procedure di interpretazione dei risultati.

Saranno reclutati 6 pazienti che presentano tremore all'estremità degli arti superiori e 6 soggetti sani di controllo.

Attività previste

- Sviluppo del dispositivo e relativo metodo.
- Validazione e confronto con scale psicometriche attualmente in uso.
- Analisi strumentata del tremore nei soggetti.
- Eventuale brevetto per il suddetto dispositivo.

G.3.22 – Trattamento delle fratture vertebrali con tecniche microinvasive (VeFract). Studio osservazionale (Vincenzo Vinicola)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 30

Parole chiave: Cifoplastica, vertebroplastica, osteoporosi.

Altri Enti coinvolti: Ospedale Sant'Andrea Università La Sapienza, Roma. Complessivamente 20 centri di Strutture universitarie e ospedaliere.

Descrizione

Il trattamento con vertebro o cifoplastica nel soggetto osteoporotico con frattura vertebrale sintomatica è spesso risolutivo sia per il dolore che per la stabilizzazione della vertebra. Vi sono però dati contrastanti in letteratura sulla frequente comparsa di nuove fratture in vertebre adiacenti a quelle trattate con tale metodica. L'etiologia di questo evento viene imputata in parte allo stress subito dalla vertebra sotto o sovrastante il soma trattato in virtù della ridotta elasticità vertebrale che la cementazione comporta, in parte alla assenza o inadeguatezza della terapia farmacologica cui il paziente viene sottoposto nel post-intervento, in parte ad una serie di fattori di rischio fratturativo caratteristici della malattia osteoporotica.

Lo studio è di tipo longitudinale su 600 pazienti (entrambi i sessi con età >60 aa) sottoposti a vertebro o cifoplastica per frattura vertebrale sintomatica da osteoporosi a cui verrà somministrata terapia con anabolizzante o antiriasorbitivo, secondo la nota 79 AIFA. Entrambi i gruppi saranno implementati con Calcio e Vit.D. Verrà inoltre applicato a ciascun paziente un protocollo riabilitativo che contempla facili esercizi da eseguire quotidianamente finalizzati al riallineamento posturale unitamente a norme di corretta igiene di vita. In modo retrospettivo verrà valutato un gruppo di controllo che erroneamente non è stato sottoposto a terapia medica specifica nel post-intervento.

Ogni centro recluterà almeno 30 pazienti. End point primario è la valutazione della rifratturazione. End point secondari la risoluzione della sintomatologia dolorosa, la valutazione della qualità di vita, l'incremento della BMD, la sopravvivenza.

Risultati e prodotti conseguiti

Lo studio permetterà di verificare l'effettiva incidenza degli eventi fratturativi secondari all'intervento di cifo o vertebroplastica e la correlazione tra questi ultimi e le successive fratture incidenti, il ruolo preventivo dei due tipi di terapia farmacologica somministrati e l'outcome del paziente. Sarà possibile inoltre mettere a punto un protocollo riabilitativo/educativo da adottare in tale tipologia di soggetti in base alle esigenze rilevate e alla compliance dimostrata dai pazienti durante lo studio.

Attività previste

I soggetti arruolati verranno assegnati a 2 gruppi di trattamento. Per i primi 18 mesi il primo gruppo seguirà terapia con antiriassorbitivo, il secondo con anabolizzante. Nei 12 mesi successivi entrambi i gruppi saranno trattati con antiriassorbitivo. I 2 gruppi rappresentano l'uno il controllo dell'altro e un terzo gruppo di controllo sarà costituito da pazienti sottoposti a cifo o vertebroplastica senza trattamento successivo per almeno 2 anni reclutati in modo retrospettivo su database esistenti.

Nella prima fase di reclutamento al paziente verrà sottoposto un questionario e compilata una scheda clinico-anamnestica. Alla visita di base e ai successivi follow-up (a 1, 6, 12, 18, 30 mesi) oltre alla visita medica verranno somministrate scale di valutazione (VNAS, MMSE, CIRS, QUALEFFO), un protocollo di esercizi e igiene di vita, richiesti Rx della colonna dorso-lombare, RMN dorso-lombare, MOC femorale e lombare, analisi di laboratorio specifiche.

G.3.23 – Validazione di un dispositivo per la quantificazione del tremore (Marco Iosa)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Tremor, accelerometry, movement analysis, rehabilitation.

Altri Enti coinvolti: Sensorize s.r.l.

Descrizione

Scopo di questo studio è lo sviluppo di un dispositivo per quantificare il tremore alle estremità degli arti superiori. Il dispositivo consisterà in un opportuno strumento di misura basato sull'acquisizione integrata di segnali di accelerazione tridimensionali e segnali video, in un opportuno protocollo sperimentale, in un metodo per l'elaborazione dei dati, nonché nelle procedure di interpretazione dei risultati. Il dispositivo sarà confrontato con scale di valutazione per i disturbi di coordinazione già pubblicati.

Saranno reclutati 6 pazienti che presentano tremore all'estremità degli arti superiori e 6 soggetti sani di controllo.

Attività previste

- Sviluppo del dispositivo e relativo metodo.
- Analisi strumentata del tremore nei soggetti.
- Eventuale brevetto per il suddetto dispositivo.

G.3.24 – Valproato di sodio nel trattamento della cefalea cronica da abuso di farmaci sintomatici: uno studio randomizzato controllato (Maria Gabriella Buzzi)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Cefalea indotta da farmaci, valproato di sodio, placebo.

Altri Enti coinvolti: Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia. Clinica Neurologica diretta. Complessivamente 15 centri.

Descrizione

La cefalea indotta da farmaci è un'entità di notevole impatto clinico per la considerevole morbilità e disabilità associata. I pazienti cefalalgici con abuso di farmaci sintomatici talvolta presentano un comportamento di dipendenza farmacologica con tratti psichiatrici di tipo ossessivo-compulsivo per i farmaci usati nel trattamento acuto dell'attacco cefalalgico. Il valproato di sodio è riconosciuto efficace sia nel trattamento della mania e del disturbo bipolare anche nella fase depressiva, sia nel trattamento dell'emicrania episodica.

Scopo dello studio multicentrico è verificare se il valproato di sodio, in due somministrazioni giornaliere (400x2 mg/die), sia più efficace del placebo nel trattamento di profilassi della cefalea da abuso di farmaci sintomatici dopo un regime di detossificazione di 6 giorni in cui vengono sospesi i farmaci abusati.

Lo studio permetterà di verificare l'efficacia di una strategia combinata di detossificazione/monoterapia con un farmaco antiepilettico di riconosciuta efficacia nella patologia emicranica. Se tale strategia si rivelerà adeguata, essa offrirà un valido approccio per il trattamento della cefalea indotta da farmaci, con notevoli risvolti sul piano della disabilità del paziente e sui costi diretti ed indiretti della patologia.

Attività previste

I soggetti eleggibili saranno sottoposti ad un periodo di osservazione di 4 settimane senza farmaco di profilassi e saranno sottoposti ad una valutazione delle caratteristiche della cefalea, ad un esame generale e neurologico e ad una valutazione neuropsicologica. Tutti i pazienti saranno sottoposti ad un periodo di 6 giorni di detossificazione ambulatoriale e saranno poi randomizzati alla somministrazione di valproato di sodio o placebo. Al termine del periodo di 12 settimane di trattamento con valproato di sodio o placebo, i pazienti saranno sottoposti nuovamente a valutazione clinica della disabilità e neuropsicologica.

G.3.25 – Valutazione del paziente affetto da Parkinsonismo post-traumatico mediante scale cliniche e Risonanza Magnetica funzionale (RMf) prima e dopo terapia con L-Dopa
(Rita Formisano, Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Parkinsonismo post-traumatico, L-Dopa, fRM.

Descrizione

Obiettivo dello studio è valutare il miglioramento del parkinsonismo post-traumatico mediante la somministrazione di scale cliniche quali la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), prima e dopo trattamento con L-Dopa, e per mezzo della RM funzionale (RMf).

Risultati e prodotti conseguiti

Sono stati arruolati e acquisiti i dati di 6 pazienti. L'arruolamento dei pazienti proseguirà nel corso del 2009. I pazienti arruolati sono stati valutati attraverso la somministrazione della scala clinica (UPDRS), per la quantificazione della disabilità motoria e della perdita funzionale relativa al parkinsonismo post-traumatico, prima e dopo trattamento con Levodopa.

I pazienti sono stati, inoltre, sottoposti a Risonanza Magnetica Funzionale prima e dopo terapia specifica, per valutare le eventuali aree cerebrali compromesse nel parkinsonismo post-traumatico e le possibili modificazioni funzionali, secondarie alla terapia con L-Dopa e alle eventuali modificazioni cliniche.

Attività previste

Saranno arruolati ulteriori 4 pazienti con Parkinsonismo post-traumatico per procedere ad una prima valutazione della responsività alla L-Dopa e delle possibili modificazioni alla RMf.

G.3.26 – Valutazione di efficacia di due diversi protocolli riabilitativi respiratori nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (Sergio Lubich)

Anno d'inizio: 2007

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Pulmonary rehabilitation, endurance, exercise training.

Altri Enti coinvolti: Campus Biomedico (Cattedra Geriatria).

Descrizione

L'obiettivo del presente progetto è verificare in una popolazione di almeno 100 pazienti affetti da BPCO stabilizzata di grado lieve-moderato,

consecutivamente arruolati nell'ambulatorio di pneumologia della Fondazione Santa Lucia, se due differenti tipi di attività fisica adattata (endurance vs endurance+strength) abbiano diverso effetto sulla capacità di esercizio, espressa dalla distanza percorsa in 6', e di identificare gli elementi predittivi di una risposta favorevole (variabili sociodemografiche, stato nutrizionale, introito alimentare, parametri sierologici indicativi di flogosi sistemica, parametri di funzionalità respiratoria, di funzione fisica e dello stato di salute percepito).

Tali programmi non seguono protocolli specifici per la riabilitazione respiratoria, bensì sono protocolli di allenamento validati per l'attività fisica adattata (APA) e appaiono quindi facilmente applicabili in setting non specialistici. Ciò permetterebbe l'ampliamento del bacino di utenza dei pazienti affetti da BPCO che potrebbero beneficiare dell'attività fisica adattata, e offrirebbe una modalità di intervento complementare alla riabilitazione respiratoria ma più conveniente dal punto di vista dei costi sociali.

Risultati e prodotti conseguiti

L'arruolamento dei partecipanti (pazienti consecutivamente afferenti all'ambulatorio di pneumologia della Fondazione Santa Lucia con diagnosi di BPCO stadio GOLD 1-3) ha avuto inizio a partire dal mese di settembre 2008.

Ad oggi sono stati arruolati 33 pazienti. Tutti i 33 partecipanti sono attualmente impegnati nella Fase 2 (svolgimento del programma di allenamento presso l'U.O.1.).

In particolare di questi partecipanti 20 hanno già completato la prima parte di allenamento (di attivazione muscolare, della durata di un mese, di intensità lieve, caratterizzata da una frequenza di cinque sedute a settimana) e sono attualmente impegnati nella seconda fase di allenamento, che consta nell'esecuzione di un protocollo di allenamento all'endurance o di allenamento all'endurance associato ad allenamento di resistenza alla forza, della durata di tre mesi, ad intensità moderata, con una frequenza di tre sedute settimanali. I restanti 13 partecipanti sono impegnati nel primo periodo di allenamento.

Attività previste

- Pazienti previsti da arruolare nel 2009: 70.

G.3.27 – Valutazione funzionale e nutrizionale degli atleti praticanti minibasket in carrozzina; individuazione di test da campo per la valutazione delle abilità sport specifiche (Marco Traballesi)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Test da campo, minibasket in carrozzina, disabilità.

Descrizione

Gli studi presenti in letteratura circa il minibasket in carrozzina sono molto pochi e nessuno di questi ha affrontato il tema della valutazione delle abilità sport specifiche mediante l'utilizzo di test da campo. Questi ultimi sono diffusamente utilizzati per la valutazione dell'atleta praticante basket in carrozzina (adulti) e costituiscono un valido strumento, molto ben tollerato dall'atleta, per il monitoraggio del condizionamento fisico prodotto dall'allenamento durante la stagione agonistica.

Lo scopo principale del presente studio è quello di valutare la ripetibilità e, in un secondo momento, l'affidabilità dei test da campo per le abilità sport specifiche negli atleti praticanti minibasket in carrozzina. Col fine di ottenere un quadro il più ampio possibile dell'atleta in questione verrà condotta una valutazione dello stato nutrizionale nonché delle abitudini alimentari di ciascun atleta. Quest'ultima valutazione costituisce non solo un'indagine conoscitiva, ma uno strumento per la sensibilizzazione e l'eventuale correzione delle abitudini alimentari degli atleti coinvolti.

Attività previste nell'anno

- Sottoporre ai test gli atleti del minibasket in più fasi dell'attività sportiva.

G.3.28 – Valutazione, tramite il Doppler transcranico funzionale (DTCf), dei cambiamenti della velocità del flusso sanguigno cerebrale durante compiti attentivi in pazienti con Trauma Cranio-Encefalico (TCE) (Rita Formisano)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: DTC, attenzione, TCE.

Descrizione

Il Trauma Cranio-Encefalico (TCE) causa, tra le sue conseguenze più comuni e disabilitanti, disturbi dell'attenzione e della concentrazione, comportando un rallentamento dei tempi di reazione e difficoltà in compiti di attenzione selettiva e divisa; il soggetto può mostrare, infatti, inerzia generalizzata, rallentamento ideo-motorio, facile distraibilità o difficoltà nello svolgimento di più compiti contemporaneamente.

Il presente studio mira a valutare i cambiamenti dell'emodinamica cerebrale mediante Doppler Transcranico funzionale (DTCf) in 20 pazienti con disturbi di attenzione causati da TCE, monitorando la velocità media di flusso dell'arteria cerebrale media durante lo svolgimento di compiti attentivi (allerta tonica e fasica, attenzione selettiva e attenzione divisa), tramite l'utilizzo della batteria di test per l'esame dell'attenzione (TEA).

Lo studio si propone di verificare le modificazioni in termini di velocità di flusso ematico cerebrale e di localizzazione durante lo svolgimento dei com-

piti attentivi, e di indagarne, tramite il confronto con i 20 soggetti sani di controllo, eventuali differenze; suggerendo inoltre che la metodica del DTCf può essere un buon approccio per la valutazione di pazienti con deficit nell'attenzione, non solo a livello diagnostico ma anche nell'ottica della strutturazione e del monitoraggio di eventuali protocolli riabilitativi.

Attività previste

Somministrazione della batteria di test TEA nei compiti di allerta tonica e allerta fasica, attenzione divisa e attenzione selettiva, durante la valutazione con il Doppler Transcranico funzionale (DTC) della velocità media del flusso sanguigno cerebrale.

G.3.29 – Verifica dei fattori predittivi sull'outcome funzionale di persone adulte affette da amputazione d'arto inferiore

(Marco Trabalesi)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Amputees, outcome assessment, rehabilitation.

Descrizione

La determinazione di parametri che possono predire quale possa essere il risultato di un progetto riabilitativo è decisiva per la gestione delle risorse da utilizzare in tale progetto e per la programmazione del reinserimento sociale e familiare.

Numerosi studi si sono interessati a tale argomento e più elementi sono stati identificati (età, presenza di patologie associate, punteggio di scale di disabilità e test funzionali al momento del ricovero). In particolare è stata di recente proposta una scala di valutazione denominata Amputee Mobility Predictor (AMP). La AMP prevede 21 item a difficoltà crescente somministrabili sia a soggetti forniti di protesi sia non protesizzati. Essa indaga la capacità di controllo del tronco, l'equilibrio, la capacità di alzarsi, camminare e utilizzare le scale con e senza protesi. Gli autori prevedono circa 15 minuti di tempo necessari per la somministrazione; in un nostro studio pilota abbiamo invece registrato circa 18 minuti. Gli autori della AMP hanno riscontrato che tale misura possiede una buona affidabilità e validità anche se la capacità predittiva è stata testata solo sul "6 minute walking test" ovvero sulla distanza percorsa camminando e non su compiti più complessi.

Obiettivo primario: – valutare la potenza predittiva dell'AMP nella nostra popolazione di soggetti amputati d'arto inferiore (transtibiali, transfemorali).

Obiettivi secondari: – valutare se la AMP possiede una capacità predittiva anche sulla abilità motoria con la protesi (in tal caso utilizzeremo la Locomotor Capability Index-5, 2min. walking test ed il Timed up and go test);

- valutare se la AMP possiede una capacità predittiva anche sulle ADL (correlazione con il Barthel Index);
- valutare se test o scale di più rapida somministrazione e/o parametri clinico/morfologici abbiano la stessa potenza predittiva della AMP (Barthel Index, capacità di mantenimento della posizione eretta sull'arto superstite, età, patologie associate, tempo intercorso dall'amputazione).
- Brooks D, Hunter JP, Parsons J, Livsey E, Quirt J, Devlin M (2002) *Arch Phys Med Rehabil* 83(11): 1562-1565.
- Franchignoni F, Orlandini D, Ferriero G, Moscato TA (2004) *Arch Phys Med Rehabil* 85(5): 743-748.
- Gailey RS et al. (2002) *Arch Phys Med Rehabil* 83: 13-627.
- Mahoney F, Barthel DW (1965) *Maryl S Med J Rehabil* 14: 61-65.
- Podsiadlo D, Richardson S (1991) *J Am Geriatr Soc* 39(2): 142-148.
- Shoppen T et al. (2003) *Arch Phys Med Rehabil* 84: 803-811.
- Traballesi M, Brunelli S, Pratesi L, Pulcini M, Paolucci S (1998) *Dis Rehab* 20: 380-384.

Attività previste

Presso la Fondazione Santa Lucia:

- Arruolamento dei pazienti amputati d'arto inferiore ricoverati nell'U.O. D della Fondazione Santa Lucia.
- Valutazione dei parametri anamnestici, clinici e morfologici.
- Valutazione funzionale al ricovero (AMP, Barthel Index, 1-leg balance).
- Valutazione alla dimissione (AMP, Barthel Index, Timed up and go test, 2 minute walking test, LCI).

G.4 – FATTORI PROGNOSTICI E NUOVE TECNICHE NELLA RIABILITAZIONE DELLE DISABILITÀ INFANTILI

G.4.1 – Utilizzo della scala di Melbourne come strumento di verifica dell'apprendimento motorio in bambini affetti da postumi di paralisi cerebrale trattati con bendaggio funzionale (Daniela Morelli)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 48

Parole chiave: Scala Melbourne, PCI, Bendaggio Funzionale.

Descrizione

Gli obiettivi principali del progetto sono:

- la valutazione degli effetti a breve e medio termine del Bendaggio Funzionale all'arto superiore;
- scala di Melbourne come strumento di verifica dell'apprendimento motorio.

Il Bendaggio Funzionale (BF) è un bendaggio elastico adesivo che ha la caratteristica di determinare una contenzione meccanica mantenendo la conservazione del movimento. Il bendaggio funzionale viene applicato presso il Reparto di Neuroriabilitazione Infantile dell'IRCCS Fondazione Santa Lucia ai bambini affetti da emiplegia da PCI già dai primi mesi di vita, con l'obiettivo di limitare il rischio di esclusione dell'arto superiore paretico, inibire schemi di movimento patologici e facilitare i movimenti bimanuali nelle attività al di fuori del setting riabilitativo. Va però verificato il ruolo del bendaggio funzionale come meccanismo di facilitazione nell'apprendimento di nuove abilità o perfezionamento di funzioni già apprese.

Per meglio definire i risultati abbiamo proposto l'utilizzo di una scala standardizzata che potesse essere in grado di registrare i miglioramenti riferiti dall'equipe riabilitativa. Fra le scale disponibili in letteratura abbiamo scelto la scala Melbourne perché più sensibile ai cambiamenti qualitativi. L'ipotesi è quindi di verificare lo strumento.

L'obiettivo di questa ricerca è volto a verificare la sensibilità dello strumento scelto ai cambiamenti indotti dall'applicazione del bendaggio funzionale all'arto superiore in bambini affetti da emisindrome.

Materiali e Metodi – La scala di Melbourne, nata nel 1990 dalla collaborazione del Dipartimento di Terapia Occupazionale, il Dipartimento di Medicina Dello Sviluppo e dall'Ospedale Royal Children della città di Melbourne in Australia, consta di sedici items che valutano diverse abilità proprie dell'arto superiore, e si avvale a sua volta di un sottosistema di items, per un totale di 37, che considerano i vari aspetti di una singola abilità; ogni item a seconda del grado di abilità possiede un punteggio; il punteggio complessivo della scala è espresso in percentuale [Randall M, Chondross P (2001) *Dev Med Child Neurol* 43: 761-

767; Taylor H (2003) *Dev Med Child Neurol* 45: 92-96]. L'esistenza nella scala di numerosi subitems, rende questa sensibile anche a minimi cambiamenti della funzionalità dell'arto superiore.

Il bendaggio è stato confezionato utilizzando: il salvapelle sia per evitare il contatto diretto con la sostanza collante sia per meglio distribuire la pressione dei tiranti, bende monoelastiche adesive di supporto, bende elastiche adesive a memoria variabile (fino al 50% elastiche, dopo con isteresi) oppure bende anelastiche adesive. Il bendaggio è stato confezionato ogni settimana e mantenuto in sede per 5 giorni, dopo i quali è stato rimosso dai genitori dei pazienti. In questo modo il paziente è rimasto libero dal bendaggio per un giorno prima che venisse rivalutato ed effettuato un nuovo bendaggio. Sono state adottate differenti metodiche di bendaggio funzionale, in base alle specifiche esigenze terapeutiche di ogni bambino.

Verranno arruolati bambini affetti da emiplegia congenita, di età compresa tra i 12 mesi e gli 8 anni, con una RMN positiva. Il protocollo di valutazione prevede: la valutazione clinica e neuropsicologica mediante test specifici (Griffiths, Leiter, Wisc-r) prima dell'inserimento nel protocollo per rispettare i criteri di inclusione, la somministrazione delle scale di valutazione GMF e Melbourne all'inizio e ogni 6 mesi per 24 mesi.

La scala Melbourne sarà somministrata: ad un tempo 0 senza bendaggio, con il bendaggio funzionale a breve distanza dalla prima valutazione e poi ogni 6 mesi senza bendaggio. L'obiettivo è verificare la sensibilità della scala ai cambiamenti indotti dall'applicazione del bendaggio funzionale.

In conformità alle direttive indicate dal manuale della scala Melbourne ogni valutazione sarà registrata da una telecamera.

Criteri di Inclusione /Esclusione – Saranno selezionati tutti i bambini afferenti al servizio di Neuroriabilitazione infantile che hanno una diagnosi di emiplegia congenita da PCI e che sono trattati, o per i quali è previsto un trattamento con bendaggio funzionale all'arto superiore.

Poiché la scala scelta per il monitoraggio del cambiamento richiede adeguate capacità intellettive, saranno esclusi tutti i bambini di età inferiore ai 12 mesi e quelli che alla valutazione cognitiva presentano ritardi gravi e profondi.

Risultati e prodotti conseguiti

La scala di valutazione Melbourne si è rilevata di semplice esecuzione ma di elevata utilità nella valutazione delle prestazioni dell'arto superiore nel bambino, è risultata quindi idonea alla registrazione dei cambiamenti indotti dal bendaggio funzionale.

Attività previste

Si prevede nel 2009 di completare l'arruolamento.

G.4.2 – Valutazione degli effetti del bendaggio funzionale sulla propriocezione nei bambini con paralisi cerebrale infantile *(Marco Iosa)*

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Cerebral palsy, functional taping, proprioception, body schema, rehabilitation.

Descrizione

I bambini verranno sottoposti a un set di esperimenti, sia con bendaggio in sede che non, consistenti in:

- giudicare la naturalezza di un movimento mostrato su un monitor;
- replicare un movimento mostrato su un monitor senza poter vedere l'arto interessato;
- mantenere la postura su una tavola di Freeman ad occhi aperti e ad occhi chiusi;
- raggiungere un target collocato nello spazio peri-personale ad occhi aperti e ad occhi chiusi;
- raggiungere un target collocato nello spazio extra-personale ad occhi aperti e ad occhi chiusi.

Scopo dello studio è la valutazione e la comprensione degli effetti del bendaggio funzionale sulla propriocezione dei bambini con paralisi cerebrale.

Saranno reclutati 10 bambini affetti da esiti di paralisi cerebrale e 10 bambini sani di controllo.

Attività previste

- Terapia mediante bendaggio funzionale.
- Valutazione di prestazione motoria.

G.4.3 – Valutazione di bambini emiplegici e diplegici trattati con bendaggio funzionale *(Daniela Morelli)*

Anno d'inizio: 2007

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Bendaggio Funzionale, emiplegia infantile, valutazione del cammino.

Altri Enti coinvolti: IUSM di Roma.

Descrizione

Gli obiettivi principali del progetto sono: (a) la valutazione degli effetti a breve e medio termine del bendaggio funzionale; (b) l'individuazione di un

insieme di indici quantitativi in grado di fornire un supporto per la scelta del tipo di bendaggio da eseguire.

All'inizio e alla fine del trattamento, verrà effettuata anche una valutazione di tipo globale della severità della patologia, tramite la Gross Motor Function Scale.

Ciascun bambino verrà trattato con il bendaggio una volta a settimana e con la stessa cadenza verrà effettuata anche la valutazione del cammino. Quest'ultima, in particolare, verrà ripetuta due volte nel corso di ciascuna seduta, una pre- e una post-bendaggio (lasciando tra le due valutazioni il tempo necessario al bambino per prendere confidenza con il bendaggio).

Descrizione del protocollo di valutazione del cammino – Si chiederà al bambino di camminare a piedi scalzi (quanto più possibile in linea retta e a velocità costante) lungo un percorso di 10 m e verranno effettuate le seguenti misure:

- conteggio del numero di passi e misura del tempo impiegato per percorrere 10 m (da cui il calcolo della velocità media);
- analisi della cinematica del passo registrato tramite un video nella parte centrale del percorso e valutazione tramite la Physician Rating Scale (PRS) [Dickens et al. 2006].

La telecamera dovrà essere posizionata lateralmente al percorso con il piano immagine coincidente con il piano sagittale del soggetto e in modo tale da riprendere almeno tre passi (all'incirca al centro dell'intero percorso). Il bambino dovrà camminare lungo il percorso tenendo il lato plegico verso la telecamera.

Caratteristiche del Bendaggio Funzionale – Il bendaggio funzionale è un bendaggio elastico adesivo che ha la caratteristica di determinare una contenzione meccanica mantenendo la conservazione del movimento. L'obiettivo principale del bendaggio funzionale nel bambino è quello di contrastare lo squilibrio muscolare allo scopo di educare-riequilibrare gli schemi di movimento. Il bendaggio funzionale nel bambino agisce nei seguenti modi:

- corregge gli schemi patologici di movimento conseguenti agli squilibri muscolari;
- inibisce gli schemi patologici di movimento;
- inibisce un movimento involontario all'interno di uno schema patologico;
- guida il movimento corretto in presenza di squilibri muscolari;
- effettua una correzione dinamica attiva;
- facilita il controllo motorio e l'organizzazione motoria;
- limita i gradi di libertà di un'articolazione, semplificando così il controllo motorio e facilitando perciò l'apprendimento del corretto schema di movimento;
- mantiene l'articolazione in posizione funzionale, sostituendo con tiranti di cerotto l'azione dei muscoli ipofunzionanti, evitando in questo modo il loro allungamento;
- promuove la funzione;

- concorre a contrastare l'accorciamento dei tessuti molli e a prevenire retrazioni legamentose e muscolo-tendinee;
- contribuisce a mantenere il corretto allineamento delle strutture articolari;
- concorre a correggere le posture anomale;
- è uno stimolo esterocettivo in quanto la trazione sullo strato superficiale della pelle produce stimoli tattili ed i recettori cutanei stimolano la funzione motoria.

Il bendaggio può essere tenuto fino a 5-6 giorni consecutivi ma, una volta tolto, è necessario far riposare la pelle almeno un giorno prima della successiva applicazione.

Risultati e prodotti conseguiti

Al momento la casistica è composta da 10 bambini affetti da emiplegia congenita trattati con bendaggio funzionale all'arto inferiore, in aggiunta al trattamento di fisioterapia tradizionale, per un periodo di 30 settimane e trattati solo con il trattamento tradizionale senza bendaggio funzionale per altre 30 settimane. Il protocollo del bendaggio ha previsto una applicazione settimanale mantenuta in sede per 6 giorni, dopo i quali il bendaggio veniva rimosso dai genitori dei bambini. In questo modo il piccolo paziente rimaneva libero dal bendaggio per un giorno intero la settimana. Sono state adottate differenti metodiche di bendaggio funzionale, in base alle specifiche esigenze terapeutiche di ogni bambino.

Le valutazioni comprendevano: valutazione del ROM, valutazione del tono mediante scala di Ashworth, scala di valutazione della forza del Medical Research Council, scala di valutazione delle funzioni Grosse Motorie GMF, e l'analisi del cammino (3DGA: 3-Dimensional Gait Analysis). Tale ultima valutazione è stata effettuata grazie alla collaborazione con il Dipartimento di Scienze del Movimento Umano e dello Sport dello IUSM di Roma e si è utilizzato un sistema stereofotogrammetrico a 9 camere (Vicon MX, $fc=120$ campioni/s) per ricostruire la posizione tridimensionale di 16 marcatori riflettenti posti sui punti di repere anatomici secondo il protocollo Plug-in-Gait [Davis RB et al. (1991) *Hum Sci Mov* 10: 575-587]. Attraverso tale analisi si è così stimata la cinematica articolare durante 5 prove di cammino effettuate prima del primo bendaggio e 5 dopo aver indossato il primo bendaggio. Tale prova aveva l'obiettivo di verificare gli effetti immediati dell'applicazione del bendaggio. Per verificare gli effetti a lungo termine tutte le prove sono state ripetute a distanza di 30 settimane (fine terapia con bendaggio) e nuovamente a distanza di altre 30 settimane per verificare se tali effetti permanevano una volta interrotta la terapia.

L'ipotesi testata è che il bendaggio faciliti l'acquisizione di schemi di movimento più armonici, meno influenzati dalla prevalenza di gruppi muscolari rispetto ad altri, migliori l'allineamento posturale e l'allungamento muscolare e che tali cambiamenti persistano nel tempo.

Attività previste

Nel corso del 2009 sarà completato l'arruolamento.

G.5 – STUDI DI TIPO FISIOLOGICO/CLINICO APPLICATI ALLE VARIE PROBLEMATICHE RIABILITATIVE

G.5.1 – Correlati neuro-anatomo funzionali della rappresentazione motoria nella malattia di Parkinson (Umberto Sabatini)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Rappresentazione dell'azione, malattia di Parkinson, Risonanza Magnetica funzionale.

Descrizione

L'obiettivo di questo lavoro è di studiare la rappresentazione mentale e la semantica dell'azione in pazienti affetti da malattia di Parkinson, mediante la tecnica di risonanza magnetica funzionale. Studi precedenti hanno mostrato che in pazienti affetti dalla malattia di Parkinson è presente una difficoltà nell'utilizzo dei verbi e che questo deficit è potenzialmente correlato alla gravità della malattia.

Il protocollo prevede l'inclusione di 30 soggetti volontari sani e 30 pazienti affetti dalla malattia di Parkinson idiopatico. L'esame di risonanza magnetica sarà effettuato su di un apparecchio ad alto campo (Allegra, 3T, Siemens). I due gruppi di soggetti inclusi nello studio effettueranno nel corso dell'esame di risonanza le seguenti prove: denominazione di oggetti; generazione di verbi d'azione.

Risultati e prodotti conseguiti

Sono stati inclusi nello studio 14 pazienti parkinsoniani e 12 soggetti volontari sani. I pazienti inclusi, che erano affetti dalla forma idiopatica, sono stati sottoposti a valutazione mediante scala di disabilità motoria (UPDRS) e cognitiva (MMSE). I pazienti ed i soggetti sani hanno effettuato lo studio di risonanza magnetica funzionale, dopo un breve periodo di apprendimento delle prove. Nella valutazione dei risultati, ottenuti nel corso dell'esame di risonanza magnetica funzionale, si è tenuto conto unicamente delle risposte corrette.

I risultati ottenuti hanno mostrato, nel corso delle prove, una diversa distribuzione delle aree di attivazione cerebrali tra pazienti e controlli. In particolare, nei pazienti è stata messa in evidenza una correlazione tra deficit motorio e attività delle aree cerebrali rispettivamente localizzate a livello della corteccia pre e post-centrale bilateralmente, dell'opercolo frontale sinistro, della corteccia temporale superiore e supplementare motoria.

Attività previste

- Lo studio prevede l'inclusione di ulteriori pazienti e controlli, sino al raggiungimento del numero previsto.
- Ulteriore analisi e redazione articolo.

G.5.2 – Determinazione del costo energetico della deambulazione in persone amputate di coscia protesizzate (*Marco Traballesi*)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Amputati d'arto inferiore, consumo di ossigeno, costo energetico, deambulazione.

Descrizione

Lo studio vuole approfondire le conoscenze sul costo energetico della deambulazione in pazienti amputati, per valutare se alcuni tipi di involucri possano migliorare l'efficienza funzionale dei pazienti.

In pazienti amputati e protesizzati verrà calcolato il consumo energetico durante la deambulazione con un metabolometro, e studiato lo schema del passo con Gait Analysis. Gli stessi pazienti indosseranno diversi involucri (Quadrangolare o CAT CAM e MAS). Sulla base dei dati si valuterà l'influenza dell'invasatura sull'efficienza del cammino al fine di ottenere il massimo rendimento funzionale per i pazienti. Ogni paziente verrà valutato mentre deambula in piano con protesi con involucro CAT-CAM o Quadrangolare e MAS.

Risultati e prodotti conseguiti

A tutt'oggi sono stati arruolati 5 soggetti. Di essi 2 hanno già completato tutte le valutazioni; 1 ha effettuato solo la prima valutazione ed ha abbandonato lo studio per problemi personali; 2 sono tuttora nella fase di valutazione. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica ed a test del cammino con rilevazione dei parametri cardiorespiratori.

I risultati preliminari indicano che il costo energetico del cammino con l'involucro MAS è inferiore rispetto a quello determinato dagli involucri tradizionali, associato ad una maggiore velocità del cammino.

Attività previste

Nell'anno 2009 si prevede di arruolare altri 4-5 nuovi soggetti.

G.5.3 – Studio delle pressioni tra il moncone di coscia e l'involucro della protesi (*Marco Traballesi*)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Amputazione arto inferiore, protesi, sensori, forze pressorie.

Altri Enti coinvolti: ENEA (Dipartimento Tecnologie Fisiche e Nuovi Mate

Descrizione

Nella realizzazione dell'invasatura verranno posti dei sensori di forza per determinare quali siano le pressioni che si vengono a determinare nell'interfaccia tra cute e parete interna dell'invaso in un soggetto amputato durante l'utilizzo della protesi.

Saranno studiati soggetti amputati di coscia che sono già utilizzatori di protesi definitiva e che la usano correttamente più ore durante la giornata.

Attività previste

- Sono in atto analisi tecniche per l'individuazione e la messa a punto dei sensori di pressione all'interno dell'invasatura della protesi.
- Agli attuali numerosi test di laboratorio dovrebbe seguire l'inizio dei test clinici.

**G.6 – SVILUPPO DI PROTOCOLLI E LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO
RIABILITATIVO DELLE LESIONI MIDOLLARI
E DELLE SINDROMI DA DANNO CEREBELLARE**

**G.6.1 – Analisi cinematica della deambulazione di soggetti
con lesioni midollari incomplete: confronto tra trattamento
riabilitativo Fisiokinesiterapico, Idrokinesiterapico e Robotica**
(Marco Molinari)

Anno d'inizio: 2009

Durata in mesi: 36

Parole chiave: SCI, riabilitazione, locomozione.

Altri Enti coinvolti: IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri (Pavia).

Descrizione

La fisiopatologia e le caratteristiche della deambulazione dei soggetti affetti da lesione incompleta del midollo spinale (SCI) sono da sempre oggetto di interesse in ambito neuroscientifico. Ciononostante, risultano pressoché assenti studi indirizzati alla valutazione e definizione del trattamento riabilitativo d'eccellenza finalizzato al recupero del pattern locomotorio in soggetti affetti da SCI.

Considerando l'azione facilitante dell'acqua nel mantenimento della stazione eretta e le modificazioni che avvengono nel controllo posturale e nell'avanzamento di un corpo immerso in tale ambiente fisico, nasce l'interesse a capire come queste condizioni possano influenzare la deambulazione dei soggetti con SCI. Inoltre il sempre crescente utilizzo di apparecchiature tecnologiche sviluppate in funzione dello sgravio del peso corporeo e finalizzate al recupero della locomozione nei soggetti affetti da SCI ha evidenziato un possibile ripristino funzionale della stessa anche grazie alle suddette metodiche.

Alla luce di queste evidenze si vuole effettuare uno studio osservazionale di comparazione delle performance locomotorie raggiunte nei soggetti con SCI (ASIA Impairment Scale di grado D, entrambi i sessi ed età compresa tra i 18 ed i 75 anni) in seguito a tre differenti approcci riabilitativi attualmente in uso presso la nostra struttura:

– Riabilitazione fisiokinesiterapica: Il paziente viene sottoposto in associazione ad 1 trattamento di FKT della durata di 40 minuti, a training della locomozione in palestra con terapista dedicato per 40 minuti.

– Riabilitazione idrokinesiterapica: Il paziente viene sottoposto, in associazione ad 1 trattamento di FKT della durata di 40 minuti, a training della locomozione in ambiente acquatico di 40 minuti.

– Riabilitazione Robotica con sgravio del peso corporeo: Il paziente viene sottoposto, in associazione ad 1 trattamento di FKT della durata di 40 minuti, a training della locomozione su treadmill con sgravio del peso corporeo mediante strumentazione meccanica per 40 minuti (Gang Trainer). La lun-

ghezza del passo sarà calcolata come valore antropometrico e mantenuta costante nel corso del periodo riabilitativo; la cadenza e la velocità del passo saranno adattate di volta in volta in base alle prestazioni del paziente. I pazienti verranno pertanto sottoposti a valutazione clinica-strumentale ad intervalli regolari, allo scopo di monitorare le eventuali modificazioni a carico delle performance locomotorie, mediante:

- analisi baropodometrica e stabilometrica;
- analisi cinematica;
- analisi clinica attraverso le seguenti scale osservative: ASIA Impairment Scale, Walking Index for Spinal Cord Injury, Scala modificata di Ashworth, Berg Balance Scale e Tinetti Scale;
- tests a cronometro (Timed Up Go, Six Minutes Walk, Ten Meters Walking).

Per poter confrontare statisticamente i dati pre/post trattamento con performance fisiologiche al fine di validare eventuali miglioramenti correlati con la tipologia di trattamento somministrato ai pazienti, verranno arruolati 15 soggetti di controllo accuratamente appaiati per sesso, età e peso.

Attività previste

Il progetto è articolato in 36 mesi: durante il primo anno di attività si procederà alla standardizzazione del protocollo, durante il secondo anno all'arruolamento e relativa valutazione dei pazienti affetti da SCI, mentre negli ultimi 12 mesi di attività in parallelo con la ultimazione degli arruolamenti e della valutazione si procederà alla valutazione ed analisi dei dati raccolti.

G.6.2 – Sviluppo di un protocollo diagnostico per la valutazione clinico cinematica del cammino (Giorgio Scivoletto)

Anno d'inizio: 2007

Durata in mesi: 36

Parole chiave: Midollo spinale, cammino, recupero funzionale.

Altri Enti coinvolti: Thomas Jefferson University, Philadelphia (USA).

Descrizione

I recenti avanzamenti delle terapie per la lesione midollare in fase acuta, con conseguente aumento della percentuale di lesioni incomplete e l'inizio di vari trials clinici sia per il trattamento della lesione, sia per la riabilitazione, impongono la necessità di strumenti di valutazione che siano affidabili, ripetibili, validati, condivisi e disegnati specificamente per la popolazione dei mielolesi. Il progetto in corso ha lo scopo di continuare la validazione di due scale, lo Spinal Cord Injury Ability Realization Measurement Index (SCI-ARMI) per le autonomie di vita quotidiana e il Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI) per il cammino.

Lo Spinal Cord Injury Ability Realization Measurement Index (SCI-ARMI) valuta all'inizio del trattamento riabilitativo le potenzialità di recupero funzionale dei pazienti in base allo stato neurologico e, alla fine della riabilitazione, il successo del trattamento. Lo studio, multicentrico, internazionale, avrà termine alla fine del 2010 e prevede l'inclusione di tutti i pazienti mielolesi al primo ricovero in riabilitazione.

Per quanto riguarda il WISCI, la scala sarà oggetto di due linee di ricerca: una riguardante lo studio di inter and intra rater reliability in pazienti con mielolesione acuta. E un secondo che riguarda il significato clinico per i pazienti del WISCI e di altre scale e test di valutazione del cammino.

- Ditunno JF, Scivoletto G (2008) *Brain Res Bull* 78(1): 35-42.
- Marino RJ, Scivoletto G, Patrick M, Tamburella F, Schmidt Read M, Burns A, Hauck W, Ditunno J (submitted) Walking Index for Spinal Cord Injury: Inter and Intra rater reliability. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*.
- Scivoletto G, Di Donna V (2008) *Brain Res Bull* 78(1): 43-51.

Attività previste

Per la prima parte del progetto (SCI-ARMI) è previsto l'arruolamento dei pazienti mielolesi ricoverati e dimessi nel 2009. I pazienti verranno valutati con la Spinal Cord Independence Measure e con gli Standard dell'American Spinal Injury Association per la valutazione neurologica. I dati, raccolti in un database elettronico verranno inviati in Israele per la valutazione statistica.

Per quanto riguarda lo studio di inter e intra-rater reliability del WISCI saranno valutati 10 pazienti con mielolesione traumatica incompleta in fase acuta; due esaminatori esperti nella scala valuteranno indipendentemente i pazienti per la capacità del cammino in due giorni successivi. I dati, raccolti in un database elettronico verranno inviati negli Stati Uniti per la valutazione statistica.

Per quanto riguarda il significato clinico del WISCI verrà chiesto a 15-20 pazienti con mielolesione incompleta cronica di riordinare gli items della scala secondo le loro preferenze per le varie modalità di deambulazione. Anche in questo caso i dati, raccolti in un database elettronico, verranno inviati negli Stati Uniti per la valutazione statistica.

G.6.3 – Sviluppo di un protocollo diagnostico per la valutazione dell'influenza di componenti cognitive ed emozionali nei processi decisionali in pazienti con patologia cerebellare (*Maria Giuseppa Leggio*)

Anno d'inizio: 2008

Durata in mesi: 24

Parole chiave: Cervelletto, funzioni esecutive, AOA2.

Altri Enti coinvolti: Università di Roma La Sapienza: Dipartimento Psicologia.

Descrizione

Durante il primo anno della ricerca, la somministrazione di un gambling task a pazienti con patologie cerebellari ha permesso di dimostrare come una lesione al cervelletto incida significativamente sulla capacità di valutare lo stato emotivo esperito quando il risultato negativo, conseguente ad una scelta effettuata, implica un forte senso di responsabilità personale. Non sono state evidenziate, invece, evidenti alterazioni della capacità di valutare le ricadute pratiche (ragionamento controfattuale) ed emozionali delle scelte future.

Questo studio si inserisce in un panorama scientifico che, sempre più frequentemente, chiama in causa i circuiti cerebellari sia nel controllo delle funzioni esecutive che nella regolazione del comportamento affettivo [Schmahmann, Sherman 1998]. Una conferma in tal senso proviene da studi neuroanatomici che hanno descritto l'esistenza di canali segregati cerebello-frontali [Middleton, Strick 1997; Voogd 2003] e da studi di neuroimmagine funzionale che hanno dimostrato da un lato l'attivazione di questi circuiti durante compiti notoriamente ritenuti a carico delle regioni frontali [Smith, Jonides 1998; Hanakawa et al. 2003; Roth and Saykin 2004], dall'altro la presenza di specifici foci di attivazione cerebellare durante esperienze a contenuto emozionale [Ueda et al. 2002; Canli et al. 2004; Stoodley, Schmahmann 2009]. Tali indicazioni sono ulteriormente avvalorate dall'esistenza di pazienti con alterazioni selettive, in seguito all'insorgenza di lesioni cerebellari, nell'esecuzione di compiti "frontali" [Silveri et al. 1998; Leggio et al. 2000; Chiricozzi et al. 2008; Leggio et al. 2008] o nell'elaborazione di comportamenti emozionali [Annoni et al. 2003; Turner et al. 2007].

Nell'anno corrente il ruolo del cervelletto sulla regolazione delle funzioni esecutive verrà ulteriormente indagato analizzando, in particolare, tre aspetti: *a)* la sensibilità degli screening neuropsicologici di base nell'individuare deficit esecutivi in presenza di patologie cerebellari; *b)* le abilità di pazienti con lesioni cerebellari durante l'esecuzione di un compito che analizzi specificamente le funzioni esecutive; *c)* l'assetto cognitivo ed, in particolare, le funzioni esecutive in soggetti affetti da malattie rare con primario interessamento cerebellare.

Risultati e prodotti conseguiti

L'attività di ricerca del gruppo proponente ha permesso numerose acquisizioni nell'ambito dello studio dei disturbi cognitivi in conseguenza di lesioni cerebellari, con pubblicazioni su riviste internazionali di livello [Chiricozzi et al. 2008; Leggio et al. 2008; Molinari et al. 2008].

Attività previste

- *Valutazione della sensibilità degli screening neuropsicologici di base nell'individuare deficit esecutivi in presenza di patologie cerebellari* – Verrà effettuato uno studio retrospettivo sui dati relativi alle testature neuropsicologiche dei pazienti che, nel corso degli ultimi anni, sono giunti alla nostra osservazione, afferendo ambulatorialmente o in regime di ricovero alle strutture del-

l'IRCCS Fondazione Santa Lucia. I vari test verranno raggruppati per domini funzionali e i punteggi ottenuti dai pazienti in ciascuna prova verranno trasformati in punti zeta per permetterne un confronto. Questa procedura permetterà di individuare il profilo neuropsicologico dei pazienti con lesione cerebellare, mettendo in evidenza eventuali differenze in base alle diverse etiologie e sedi cerebellari di lesione. Sarà, inoltre, possibile valutare la possibilità che, già con uno screening neuropsicologico di base, emergano difficoltà nel controllo delle funzioni esecutive in soggetti con un mal funzionamento cerebellare.

- *Studio delle funzioni esecutive in pazienti con lesioni cerebellari* - Sebbene non sempre ci sia completo accordo tra gli studiosi del settore su quali delle molteplici abilità sottese al funzionamento dei lobi frontali siano da considerarsi "esecutive" [Rabbitt 1997], la tendenza ad inibire risposte è sicuramente una delle capacità più frequentemente inclusa tra queste. In questa fase dello studio verranno analizzate le prestazioni di soggetti affetti da patologia cerebellare durante l'esecuzione di uno "stop signal task", compito in cui viene richiesta l'inibizione di un'azione in corso. Tale paradigma prevede l'esecuzione di un'azione motoria in presenza di uno stimolo visivo (compito primario o di go) e l'interruzione della stessa azione immediatamente dopo la comparsa di un segnale di stop (prova di stop). Il lasso di tempo intercorrente tra l'inizio del compito primario e la sua esecuzione determina l'intervallo temporale entro il quale fissare l'apparizione del segnale di stop. L'esito della competizione esistente tra i processi di go e di stop determina il risultato finale (prosecuzione o soppressione) sull'azione in corso [Logan, Cowan 1984]. La prova di stop signal coinvolge, quindi, due componenti che concorrono tra loro ("The horse race model"): una prova di go e una prova di stop. La prova di go è una prova di tempi di reazione a due scelte. La prova di stop prevede la presentazione di un suono (segnale di stop) che indica ai partecipanti il momento in cui inibire l'azione in corso. Il segnale di stop è presentato a diversi intervalli temporali tra la presentazione dello stimolo del task primario e la risposta del soggetto. I soggetti sono istruiti a rispondere il più velocemente possibile in tutti i trial e a cercare di inibire la risposta nel momento in cui compare il segnale di stop [Logan 1994].

- *Studio delle funzioni esecutive in soggetti affetti da malattie rare con primario interessamento cerebellare* - A tale scopo verrà analizzato l'assetto cognitivo dei membri di una famiglia affetta da Atassia con aprassia oculomotoria di tipo 2 (AOA2), una forma di atassia cerebellare autosomica recessiva molto rara e di recente identificazione [Bomont et al. 2000; Nemeth et al. 2000]. I pazienti verranno sottoposti ad un'estesa batteria di test neuropsicologici, comprendenti l'analisi del Deterioramento Mentale [Caltagirone et al. 1979] e la versione italiana della Wechsler Adult Intelligence Scale revised (WAISr) [Orsini, Laicardi 2000], per indagare l'eventuale presenza di un deterioramento cognitivo diffuso. Quindi verranno somministrati test specifici per l'analisi delle funzioni esecutive [Borkowsky et al. 1967; Shallice T. 1982; Villa et al. 1990; Hardoy et al. 2000; Leggio et al. 2008], delle capacità attentive [Weintraub, Mesulam 1985; Gauthier 1989; Zimmermann, Fimm 1995; Gainotti et

al. 2001], delle abilità di integrazione visuo-motoria [Beery 1997; Preda 2000]. Particolare attenzione verrà riservata allo studio dei movimenti oculari e alle interazioni tra aprassia oculomotoria e capacità di lettura.

- Annoni JM, Ptak R, Caldara-Schnetzer AS, Khateb A, Pollermann BZ (2003) *Ann Neurol* 53: 654-658.
- Beery K (1997) *NJ: Modern Curriculum Press*.
- Bomont P, Watanabe M, Gershoni-Barush R, Shizuka M, Tananka M, Sugano J et al. (2000) *Eur J Hum Genet* 8: 986-990.
- Borkowsky JG, Benton AL, Spreen O (1967) *Neuropsychologia* 5: 135-140.
- Caltagirone C, Gainotti G, Carlesimo G, Parnetti L, Fadda L, Gallassi R et al. (1995) *Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria* 56: 461-470
- Canli T, Sivers H, Thomason ME, Whitfield-Gabrieli S, Gabrieli JD, Gotlib IH (2004) *Neuroreport* 15: 2585-2588.
- Chiricozzi FR, Clausi S, Molinari M, Leggio MG (2008) *Neuropsychologia* 46/7: 1940-1953.
- Gainotti G, Marra C, Villa G (2001) *Brain* 124: 731-738.
- Gauthier L, Dehaut F, Joanette Y (1989) *Int J Clin Neuropsychol* 11: 49-53.
- Leggio MG, Molinari M, Neri P, Graziano A, Mandolesi L, Petrosini L (2000a) *PNAS USA* 97: 2320-2325.
- Leggio MG, Silveri MC, Petrosini L, Molinari M (2000b) *J Neurol Neurosurg Psychiat* 69: 102-106.
- Leggio MG, Tedesco AM, Chiricozzi FR, Clausi S, Orsini A, Molinari M (2008) *Brain* 131(Pt 5): 1332-1343.
- Logan GD (1994) In: Dagenbach D, Carr TH (Eds) *Academic Press*, 189-239.
- Logan GD, Cowan WB (1984) *Psychological Review* 91: 295-327.
- Middleton FA, Strick PL (1997) *Prog Brain Res* 114: 553-566.
- Nemeth AH, Bochukova E, Dunne E, Huson SM, Elston J, Hannan MA et al. (2000) *Am J Hum Genet* 67: 1320-1326.
- Orsini A, Laicardi C (1997) (Ed) *Organizzazioni Speciali. Firenze*.
- Schmahmann JD, Sherman JC (1998) *Brain* 121: 561-579.
- Shallice T (1982) *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*: 199-209.
- Silveri MC, Di Betta AM, Filippini V, Leggio MG, Molinari M (1998) *Brain* 121: 2175-2187.
- Stoodley CJ, Schmahmann JD (2009) *Neuroimage* 44: 409-501.
- Smith EE, Jonides J (1998) *PNAS* 95: 12061-12068.
- Turner BM, Paradiso S, Marvel CL, Pierson R, Boles Ponto LL, Hichwa RD, Robinson RG (2007) *Neuropsychologia* 45: 1331-1341.
- Ueda K, Okamoto Y, Okada G, Yamashita H, Hori T, Yamawaki S (2003) *NeuroReport* 14: 51-55.
- Villa G, Gainotti G, De Bonis C, Marra C (1990) *Cortex* 26(3): 399-407.
- Voogd J (2003) *J Chemical Neuroanatomy* 26: 243-252.
- Zimmermann P, Fimm B (1994) *Psytest*.