

Alla cortese attenzione della commissione scientifica della  
Fondazione NEURECA Onlus – Milano

**Secondo rendiconto sull'attività di ricerca finora svolta  
(scadenza 19 giugno 2009)**

Il sottoscritto, Alfonso Fasano, beneficiario della borsa di studio NEURECA per l'anno 2009 con la presente relazione rende noto lo stato di avanzamento della ricerca intitolata: **“Freezing della marcia nei pazienti affetti da malattia di Parkinson: verso l'identificazione di un modello cinematico”**.

Il manoscritto “The Modulation of Gait Symmetry by means of STN-DBS Improves Intractable Freezing Of Gait” (autori: A. Fasano, H. Stolze, J. Volkmann, G. Deuschl, J. Herzog), è stato sottomesso presso la rivista Brain.

Il manoscritto reca nei ringraziamenti la dicitura “A.F. is partially funded by NEURECA onlus – Milan.”.

Lo studio è stato selezionato come comunicazione orale durante il 19° congresso internazionale della “International Society for Posture and Gait Research” (Bologna, giugno 2009).

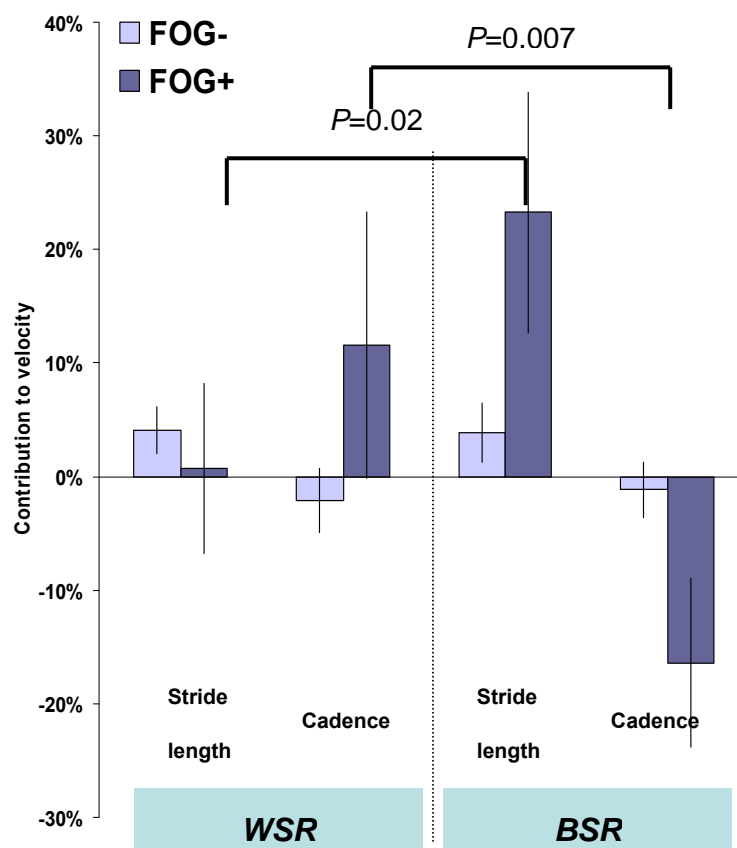
E' stato inoltre selezionato per il prossimo congresso della Società Europea delle Società Neurologiche (EFNS) (Firenze settembre 2009) ed è valso al sottoscritto la vincita dell'”Andrea Bocelli grant certificate”.

È concluso l'arruolamento dei pazienti per la seconda parte del progetto, volta ad indagare l'effetto della modulazione estrinseca dell'asimmetria sullo schema del passo nei pazienti con malattia di Parkinson. Tale sottoprogetto, anch'esso svolto in collaborazione con i colleghi dell'Università di Kiel (Germania), si è avvalso dell'uso del paradigma sperimentale “spli-belt” (treadmil con doppio nastro con velocità differente per ciascun arto inferiore).

I risultati di questo ultimo (già illustrati con il precedente rendiconto) sono oggetto di un manoscritto in procinto di essere sottomesso presso un giornale scientifico internazionale.

Le quantità di informazioni ottenute nel corso delle gait analysis dei pazienti con malattia di Parkinson ha permesso il disegno di un nuovo studio, volto a determinare i fattori predittivi della gravità del freezing.

La figura sottostante dimostra il ruolo della lunghezza del passo e della cadenza nel contribuire al mantenimento di una data velocità nel corso di condizioni sperimentali che modulano la simmetria del passo (WSR e BSR: rispettivamente aumento e diminuzione dell'asimmetria a velocità costante).

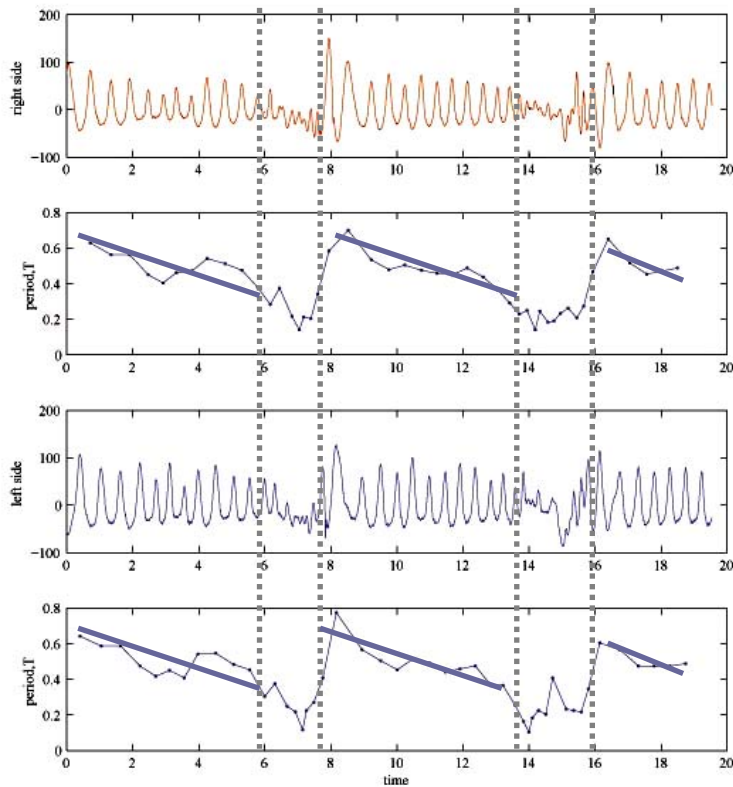


I pazienti non affetti da freezing hanno una marcia relativamente resistente alle perturbazioni mentre i pazienti con freezing modulano la relazione cadenza/lunghezza del passo a seconda della condizione sperimentale. Nella condizione priva di freezing (BSR), la maggior parte della velocità è garantita dalla lunghezza del passo e conseguentemente si assiste ad una riduzione della cadenza.

L'analisi di regressione (vedi tabella) dimostra che cadenza e velocità sono i maggiori predittivi della gravità del freezing. La variabilità del cammino e l'asimmetria del passo sono stati inclusi nel modello statistico. L'analisi ha confermato il ruolo svolto da questi ultimi seppur con un peso inferiore rispetto alle variabili spazio-temporali del cammino.

| <b>predictors</b>                   | <b><math>\beta</math></b> | <b>t</b>        | <b>p</b>        |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------|
| <b>Velocity</b>                     | <b>-0.672522</b>          | <b>-5.44287</b> | <b>0.000012</b> |
| <b>Stride length</b>                | <b>-0.810940</b>          | <b>5.35885</b>  | <b>0.000015</b> |
| <b>Symmetry <math>\Delta</math></b> | <b>0.134033</b>           | <b>2.45121</b>  | <b>0.021573</b> |
| <b>Cadence</b>                      | <b>1.113954</b>           | <b>12.42092</b> | <b>0.000000</b> |
| <b>Step spatial variability</b>     | 0.036323                  | 0.57355         | 0.571393        |
| <b>Asymmetry index</b>              | -0.036132                 | -0.60039        | 0.553652        |
| <b>CV stride</b>                    | <b>0.167006</b>           | <b>2.86893</b>  | <b>0.008254</b> |
| <b>PCI</b>                          | 0.113055                  | 1.66900         | 0.107594        |
| <b>UPDRS Bradykinesia</b>           | -0.132666                 | -1.78211        | 0.086882        |
| <b>Lower limb UPDRS score</b>       | 0.123732                  | 1.96161         | 0.061035        |
| <b>Lower limb UPDRS asymmetry</b>   | 0.027994                  | 0.55244         | 0.585551        |

I dati cinematici sono attualmente in corso di analisi presso l'“Institute of Neuroinformatics” di Zurigo, Svizzera (Jan Bartussek, Elena Shchekinova) con l'intento di elaborare un modello matematico che “predica” l'inizio del singolo episodio di freezing. La figura sottostante evidenzia la presenza di un “effetto soglia” che precede la comparsa del freezing. Il meccanismo sottostante è un progressivo deterioramento dell'attivazione coordinata e antifasica fra i due arti inferiori.



I risultati dei suddetti progetti sono stati oggetto di presentazioni orali nel corso di *lecture* su invito (Napoli, maggio 2009; Roma, maggio 2009; Pozzilli (IS), giugno 2009). In ogni presentazione è stato riconosciuto a Neureca il ruolo di finanziatore del progetto.

Ringraziando per la fiducia accordatami, colgo l'occasione per porgere i miei più cordiali saluti alla commissione scientifica di Neureca.

Dott. Alfonso Fasano

Dr. Alfonso Fasano  
 Istituto di Neurologia Policlinico A Gemelli  
 Largo A Gemelli 8 00168 Rome, Italy  
 e-mail: [alfonso.fasano@rm.unicatt.it](mailto:alfonso.fasano@rm.unicatt.it)  
 tel/fax +39.06.3015.5633  
 mob. +39.3356405023 mob. +39.3392079312  
<http://profiles.within3.com/alfonsofasano/>