

I RENDICONTO DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA DEL PROGETTO "FATTORI CINEMATICI E NEUROFISIOLOGICI ASSOCIATI ALLA DIFFUSIONE DEI SINTOMI NELLE DISTONIE FOCALI DELL'ADULTO" FINANZIATO DALLA FONDAZIONE NEURECA (22 MARZO 2010)

Dott.ssa Francesca Morgante, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Messina

Allo stato attuale sta terminando l'arruolamento dei pazienti. La popolazione sinora studiata consiste di 22 pazienti affetti da distonia focale dell'adulto (10 con crampo dello scrivano, 10 con BS-OMD, 2 con Blefarospamo senza diffusione dei sintomi). L'analisi cinematica dei movimenti delle dita e della scrittura è stata completata per i pazienti arruolati e qui di seguito sono riportati i risultati preliminari relativi al gruppo di controllo e ai pazienti con crampo dello scrivano (WC) e BS-OMD.

RISULTATI ANALISI CINEMATICA DEI MOVIMENTI DELLE DITA

Tale analisi è stata condotta tramite il Glove Analyzer system (GAS) che è un guanto dotato di sensori elettromagnetici. Il parametro cinematico analizzato è la touch duration (TD) che risulta significativamente aumentata nei pazienti con distonia (tabella 1, Figura 1-2).

TD (ms)	FT 1 Hz	FT 3Hz	FT MV	Seq 1 Hz	Seq 3 Hz	Seq MV
Controlli (n=10)						
Media	194.6	108.9	113.3	266.9	163.0	174.3
SE	6.5	7.9	4.5	15.1	5.7	14.9
Distonia (n=22)						
Media	293.1	146.1	135.4	403.8	196.5	214.0
SE	31.1	7.3	11.4	44.2	6.2	15.8

Tabella 1: FT= finger tapping; SEQ= movimenti sequenziali delle dita

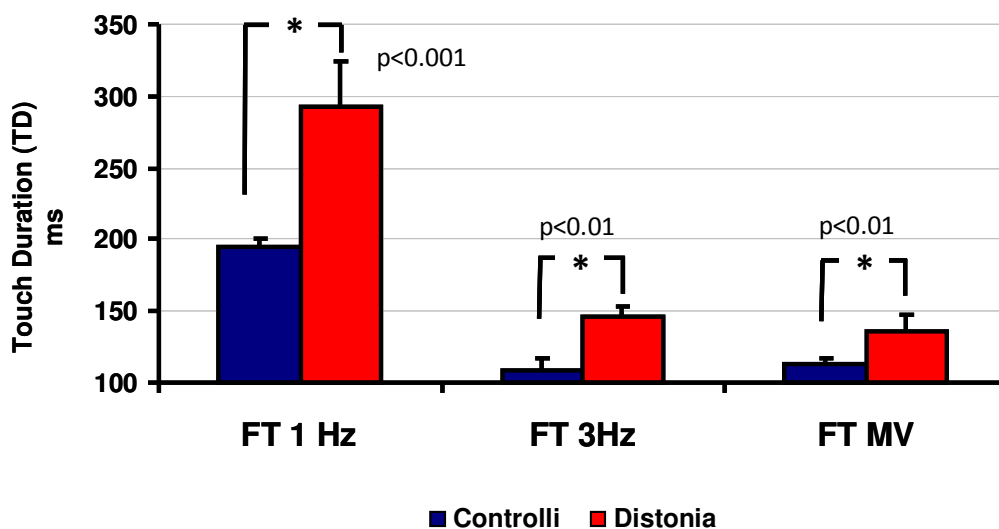


Figura 1: La Touch Duration (TD) è significativamente aumentata nei pazienti distonici nei movimenti di finger tapping (FT) pollice-indice eseguiti a 1 Hz, 3 Hz e massima velocità

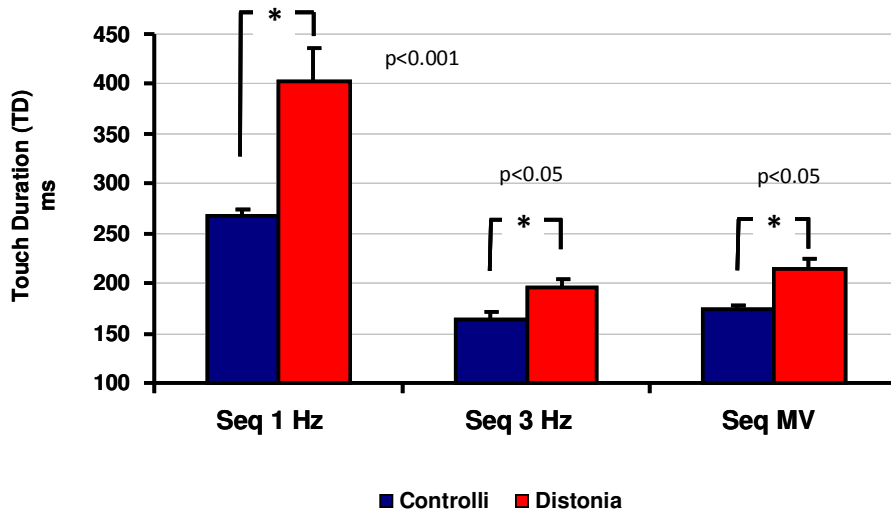


Figura 2: La Touch Duration (TD) è significativamente aumentata nei pazienti distonici nei movimenti sequenziali delle dita (Seq) eseguiti a 1 Hz, 3 Hz e massima velocità

Il campione di pazienti è stato ulteriormente analizzato discriminando nel gruppo delle distonie i pazienti con WC ed i pazienti con Blefarospasmo che hanno avuto una diffusione della sintomatologia al distretto oro-mandibolare (BS-OMD). Per cui l'analisi cinematica è stata effettuata nell'arto affetto nei pazienti WC e in un distretto clinicamente non affetto nei pazienti con BS-OMD. L'ANOVA a misure ripetute ha mostrato, nei movimenti di FT, un significativo effetto del fattore gruppo ($p < 0.01$) (Figura 3). Il post-hoc unpaired t-test ha mostrato che i pazienti con BS-OMD e con WC hanno TD più prolungati dei controlli quando effettuano movimenti di FT a 1 Hz (OMD: $p < 0.01$; WC: $p < 0.01$) e 3 Hz (OMD: $p < 0.01$; WC: $p < 0.01$).

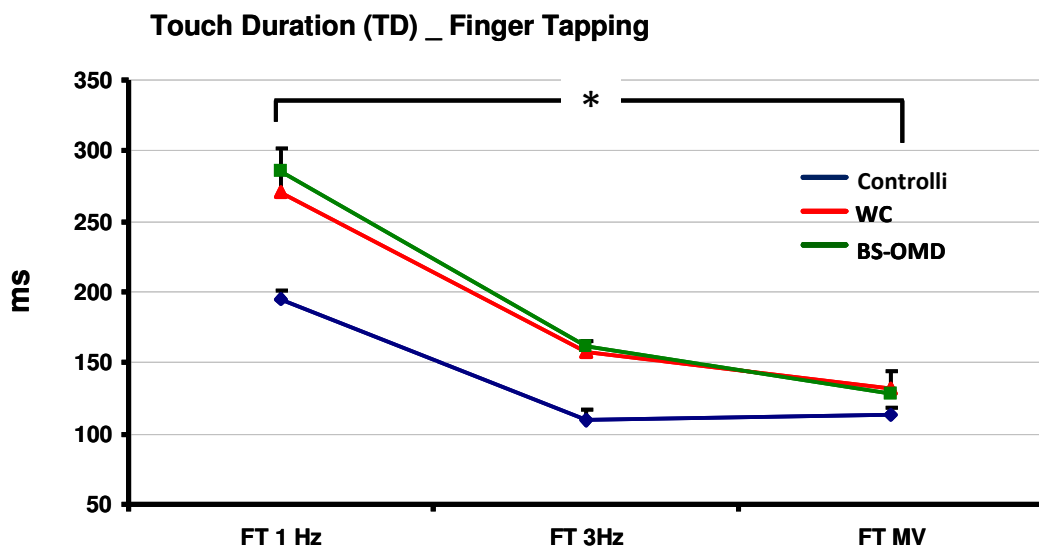


Figura 3: La Touch Duration (TD) è significativamente aumentata nei pazienti con WC e BS-OMD nei movimenti di finger tapping (FT) eseguiti a 1 Hz e 3 Hz.

Per quanto concerne i movimenti sequenziali delle dita, l'ANOVA a misure ripetute ha mostrato, analogamente ai movimenti di FT, un significativo effetto del fattore gruppo ($p < 0.01$) (Figura 4). Il post-hoc unpaired t-test ha mostrato che i pazienti con BS-OMD e con WC hanno TD più prolungati dei controlli quando effettuano movimenti di FT a 1 Hz (OMD: $p < 0.01$; WC: $p < 0.01$) e 3 Hz (OMD: $p < 0.01$; WC: $p < 0.01$). I pazienti con WC presentano inoltre rispetto ai controlli TD aumentato nei movimenti sequenziali effettuati a massima velocità.

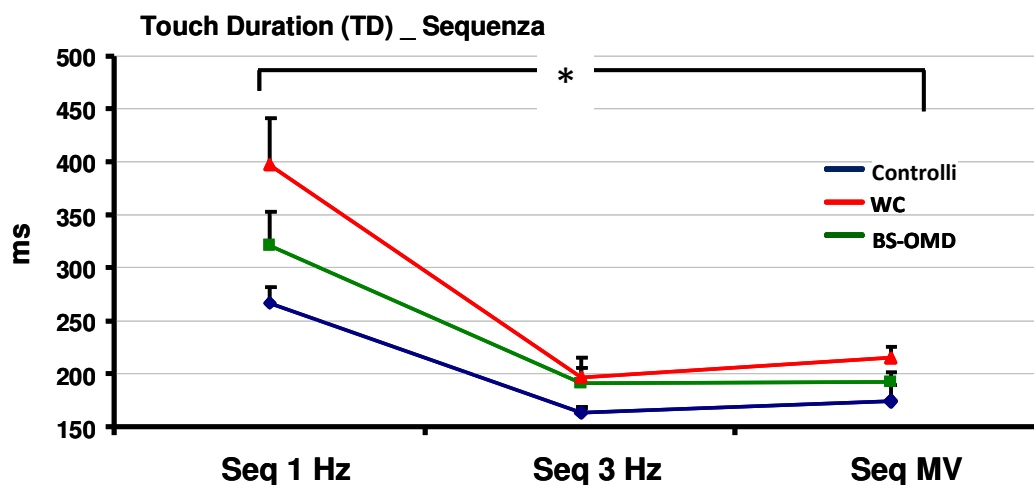


Figura 4: La Touch Duration (TD) è significativamente aumentata nei pazienti con WC e BS-OMD nei movimenti sequenziali delle dita (Seq) eseguiti a 1 Hz e 3 Hz

RISULTATI ANALISI CINEMATICA DELLA SCRITTURA

La seconda metodologia usata nello studio per dimostrare l'ipotesi di lavoro, ossia che la diffusione dei sintomi nella distonia focale è associata ad alterazioni subcliniche in distretti anatomici non affetti, è stata l'analisi della scrittura tramite il sistema digitale WACOM. Abbiamo valutato la pressione della penna e la mean stroke frequency (MSF) che è espressione della fluidità della scrittura.

La pressione della penna è stata valutata durante la scrittura di una frase standard e il disegno di un cerchio eseguito a pressione leggera e normale in senso orario ed antiorario. L'analisi cinematica della scrittura tramite il dispositivo WACOM ha mostrato un'aumentata pressione della penna nei pazienti distonici rispetto ai soggetti di controllo. Le differenze statisticamente significative si sono evidenziate nel disegno del cerchio a mano libera a pressione leggera sia in senso orario ($p < 0.05$) che in senso anti-orario ($p < 0.05$) e nella scrittura della frase ($p < 0.02$). In tabella 2 sono mostrati i dati di pressione relativi a queste tre variabili nei soggetti di controllo e nei pazienti distonici.

La figura 5 mostra i risultati relativi alla pressione impressa sulla penna nei tre gruppi (controlli sani, WC, BS-OMD). La pressione è significativamente aumentata nel disegno del cerchio a pressione leggera sia in senso orario che antiorario e nella scrittura della frase nei pazienti con WC e BS-OMD rispetto al gruppo di controllo.

Pressione (Newton)	Cerchio PLO	Cerchio PLA	Frase
Controlli			
Media	0.75	0.61	1.21
SE	0.12	0.07	0.14
Distonia			
Media	1.45	2.16	2.15
SE	0.43	0.46	0.45

Tabella 2: Pressione verticale della penna

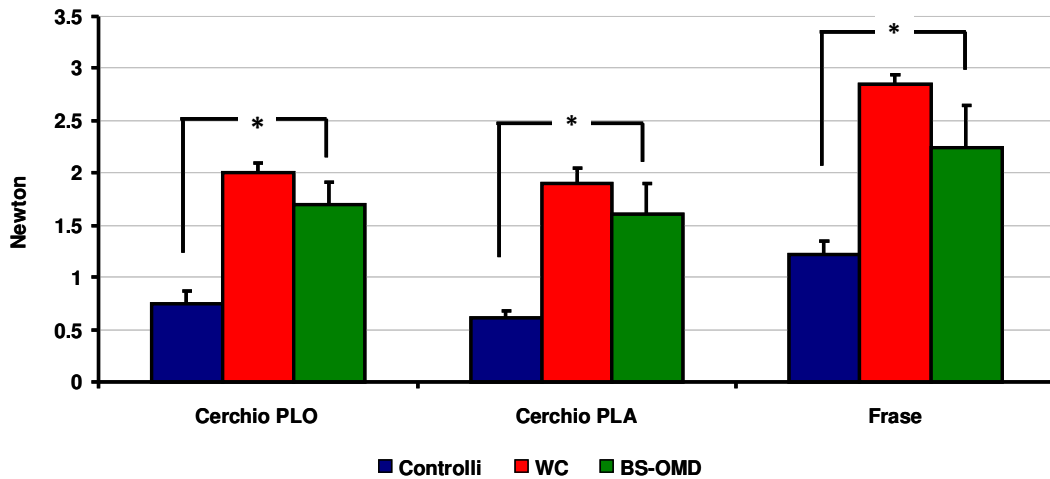


Figura 5: La pressione verticale della penna è significativamente aumentata nei pazienti con BS-OMD e WC rispetto ai soggetti sani (* $p < 0.01$). PLO = pressione leggera senso orario; PLA = pressione leggera senso antiorario.

I risultati preliminari dello studio confermano l'ipotesi di partenza che i pazienti con distonia focale e diffusione dei sintomi (BS-OMD) presentano alterazioni cinematiche sub-cliniche in distretti anatomici non affetti clinicamente. Per avvalorare ulteriormente tale ipotesi, è necessario completare l'arruolamento dei pazienti con blefarospasmo senza diffusione dei sintomi con durata di malattia paragonabile al gruppo BS-OMD.

I risultati preliminari dello studio sono stati presentati allo scorso congresso della Società Italiana di Neurologia (Padova, Novembre 2009) in forma di comunicazione orale (abstract a pagina 5).

Colgo l'occasione per porgere i miei saluti alla Commissione Scientifica della Neureca che ringrazio per la fiducia accordatami.

Francesca Morgante

Kinematical abnormalities in unaffected body regions are associated to spreading of symptoms in late-onset focal dystonia

F. Morgante, A. Naro, C. Sorbera, C. Terranova, V. Rizzo, M. Bove, H.R. Siebner, P. Girlanda, A. Quartarone

Objective: Primary late-onset dystonia is often focal at onset but may spread over time to adjacent body regions, with greater risk of spreading in blepharospasm (BS) in the first 5 years of disease. Aim of our study was to demonstrate whether kinematical abnormalities in unaffected body regions are associated to spreading of symptoms in patients with late-onset focal dystonia.

Methods: We studied 6 patients with writer's cramp (WC), 5 patients with BS who presented spreading of dystonia to the oromandibular district (BS-OMD) and 9 healthy controls. Each subject underwent kinematic analysis of writing and of finger movements, using respectively a pressure-sensitive digitizing tablet and a sensor-engineered glove. Recordings were obtained from the affected hand of WC and the dominant hand of BS-OMD and controls, evaluating the following parameters: vertical pressure during writing of a sentence and drawing of a circle at low pressure; touch duration (TD) during finger tapping (FT) movements (simple FT and sequential FT movements) at 1 Hz, 3 Hz and maximum speed.

Results: In WC mean vertical pressure was significantly increased during writing of the sentence and drawing of the circle compared to healthy subjects. In patients with BS-OMD vertical pressure was increased as in WC in the drawing of the circle task. TD tested during sequential FT movements was significantly prolonged in both WC e BS-OMD compared to healthy controls at all frequencies tested.

Conclusions: Our data demonstrate kinematical alterations in unaffected body regions in dystonic patients who had spreading of dystonia. These subclinical alterations might interact with environmental factors to induce diffusion of dystonic symptoms to contiguous body regions.