



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE BIOMEDICHE
E NEUROMOTORIE

Modulo richiesta borsa di studio per attività di ricerca post-laurea

TUTOR

Prof. Annalisa Bosco

TITOLO DEL PROGETTO

Esecuzione e validazione di un protocollo sperimentale per la quantificazione e il monitoraggio in tempo reale del tremore

Titolo del Progetto di ricerca sui cui fondi si intende finanziare la nuova borsa di ricerca: “**Sistema innovativo per l'Analisi del Movimento e il Monitoraggio in Tempo Reale del Tremore**”; Acronimo SMART-tremor del Bando a cascata del Progetto PNC0000007 - Fit for Medical Robotics (acronimo: Fit4MedRob)

DESCRIZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA

Basi scientifiche del progetto di ricerca

Il progetto poggia su fondamenta robuste sia in ambito neuroscientifico che ingegneristico, con l'intento di creare una piattaforma innovativa e integrata per l'analisi oggettiva dei movimenti degli arti superiori nei soggetti affetti dalla malattia di Parkinson. Questa condizione neurodegenerativa si caratterizza per un deterioramento progressivo delle capacità motorie, tra cui il tremore a riposo, ritenuto uno dei sintomi principali, più facilmente identificabili e di maggiore rilevanza clinica (Weintraub et al., 2008).

In particolare, la malattia di Parkinson (MP) è causata dalla degenerazione selettiva dei neuroni dopaminergici situati nella substantia nigra pars compacta, che determina un'alterazione funzionale dei circuiti neuronali dei gangli della base. Tale squilibrio provoca manifestazioni motorie tipiche quali bradicinesia, rigidità muscolare, instabilità posturale e, soprattutto, tremore a riposo, uno dei segni distintivi più evidenti del quadro clinico (Jankovic, 2008). Il tremore parkinsoniano si presenta generalmente in stato di riposo, con una frequenza compresa tra 4 e 6 Hz, e tende a ridursi durante l'attività motoria volontaria (Louis & Ferreira, 2010).

Sebbene non sia universale – si stima che colpisca circa il 70% dei pazienti – spesso rappresenta il primo sintomo che induce il paziente a rivolgersi a uno specialista (Deuschl et al., 2001). Dal punto di vista fisiopatologico, il tremore a riposo non è esclusivamente riconducibile al deficit dopaminergico, ma sembra implicare anche anomalie nei circuiti talamo-corticali e una disorganizzazione della sincronizzazione neuronale in diverse regioni del cervello, suggerendo una patogenesi complessa e multifattoriale (Helmich et al., 2012). Inoltre, la risposta alla terapia farmacologica con levodopa risulta eterogenea: mentre alcuni soggetti beneficiano di un netto miglioramento, altri mostrano una risposta solo parziale, evidenziando la necessità di approcci diagnostici e terapeutici maggiormente individualizzati (Zesiewicz et al., 2010).

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia
Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



A causa della sua variabilità nel tempo e della difficoltà di rilevazione accurata nei contesti clinici tradizionali, il tremore a riposo rappresenta tuttora un'importante sfida sia in fase diagnostica precoce che nella valutazione dell'efficacia terapeutica. Per questo motivo, la ricerca attuale si orienta sempre più verso l'utilizzo di tecnologie avanzate, in grado di monitorare e misurare il tremore in modo preciso anche in ambienti domestici, con l'obiettivo di ottimizzare la gestione clinica della malattia e migliorare la qualità della vita delle persone colpite.

Scopo del progetto di ricerca, possibili risultati e metodologie da usare.

L'approccio proposto nel progetto presente è finalizzato a combinare tecnologie avanzate di acquisizione dati per offrire una misurazione precisa e multidimensionale del tremore. In particolare, l'utilizzo sinergico di telecamere ad alta velocità e sensori di movimento consente di rilevare sia i movimenti macroscopici, osservabili visivamente, sia le componenti più fini e sottili del tremore, non facilmente percepibili a occhio nudo. Questo duplice sistema migliora l'accuratezza e la sensibilità nella quantificazione del tremore, attraverso l'analisi di parametri come ampiezza, frequenza e ritmo.

Un ulteriore elemento innovativo del progetto è l'integrazione di segnali EEG ed emodinamici derivanti da un sistema di spettroscopia funzionale del vicino infrarosso (fNIRS) e di tracciamento oculare, strumenti fondamentali per indagare le correlazioni tra le manifestazioni motorie periferiche e l'attività cerebrale centrale. Questa combinazione permette non solo di caratterizzare meglio la fisiopatologia del tremore, ma anche di individuare potenziali biomarcatori neurali utili per la diagnosi precoce, il monitoraggio longitudinale della malattia e l'adattamento personalizzato delle terapie.

Infine, la natura modulare e scalabile del sistema sviluppato ne consente l'estensione ad altre patologie neurologiche e motorie, come i disturbi post-ictus, ampliando le potenzialità applicative della piattaforma sia in ambito clinico sia domiciliare.

Bibliografia:

Deuschl, G., Bain, P., & Brin, M. (2001). Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. *Movement Disorders*, 16(1), 2-23. <https://doi.org/10.1002/mds.870110302>

Helmich, R. C., Hallett, M., Deuschl, G., Toni, I., & Bloem, B. R. (2012). Cerebral causes and consequences of parkinsonian resting tremor: A tale of two circuits? *Brain*, 135(11), 3206–3226. <https://doi.org/10.1093/brain/aws023>

Mathis A, Mamidanna P, Cury KM *et al*. DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nat Neurosci* **21**, 1281–1289 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0209-y>.

Nath T, Mathis A, Chen AC *et al*. Using DeepLabCut for 3D markerless pose estimation across species and behaviors. *Nat Protoc* **14**, 2152–2176 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0176-0>

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE BIOMEDICHE
E NEUROMOTORIE

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 368–376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>

Louis, E. D., & Ferreira, J. J. (2010). How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Movement Disorders*, 25(5), 534–541. <https://doi.org/10.1002/mds.22838>

Weintraub D, Comella CL, & Horn S (2008). Parkinson's disease--Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *The American journal of managed care*, 14(2 Suppl), S40–S48.

Zesiewicz, T. A., Elble, R., Louis, E. D., Hauser, R. A., Sullivan, K. L., Dewey, R. B., ... & Weiner, W. J. (2010). Evidence-based guideline: Treatment of essential tremor. *Neurology*, 74(11), 848–854. [10.1212/WNL.0b013e318236f0fd](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318236f0fd)

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA' DEL BORSISTA

- Registrare simultaneamente i movimenti degli arti superiori su partecipanti sani con il sistema di tracciamento del movimento e delle telecamere ad alta velocità. Registrazione dell'attività cerebrale utilizzando l'EEG o il sistema fNIRS e misurazione dei movimenti oculari attraverso un sistema di tracciamento oculare.

- Eseguire l'analisi preliminare dei dati raccolti per verificare la qualità delle registrazioni. Valutazione dell'accuratezza e della precisione del sistema integrato proposto a confronto con un sistema commerciale che rappresenta il benchmark.

L'assegnista apprenderà tecniche di analisi di dati comportamentali (cinematici, oculometrici), tecniche di registrazione neurale con EEG e/o fNIRS, tecniche di machine learning tramite l'applicazione di reti neurali specifiche per l'analisi delle immagini in neuroscienza, come il software open-source DeepLabCut (Nath et al., 2019; Mathis et al., 2018) e tecniche informatiche di analisi/archiviazione/condivisione dei dati.

Il lavoro da eseguire nel presente progetto di ricerca prevedrà l'utilizzo di dati comportamentali provenienti da esperimenti su partecipanti sani. Lo studio è approvato dal comitato etico dell'Università di Bologna e in accordo con la Dichiarazione di Helsinki. Ogni partecipante darà il proprio consenso informato dopo l'accurata spiegazione dello studio.

Al suddetto progetto di ricerca è collegato il seguente piano di formazione scientifica, con il quale si intende fornire al precettore della Borsa di Ricerca gli strumenti teorici e pratici volti a conseguire gli obiettivi previsti dal progetto di ricerca, ed i livelli di preparazione professionale che, per qualità e specificità, sono necessari per intraprendere ricerche sperimentali in campo neurofisiologico.

Il precettore della Borsa di Ricerca si inserirà nel gruppo di ricerca diretto dalla Prof.ssa Annalisa Bosco. Ella/egli dovrà imparare l'uso di diverse metodologie sperimentali, tra cui:

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia
Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE BIOMEDICHE
E NEUROMOTORIE

- tecniche di acquisizione e analisi di dati cinematici attraverso l'utilizzo di un sistema Motion Capture (Vicon);
- tecniche di acquisizione e analisi di dati oculari attraverso l'utilizzo di diversi sistemi oculometrici (EyeLink II, Pupil Labs);
- tecniche di acquisizione di segnale EEG e di segnale fNIRS;
- uso di programmi di elaborazione di dati comportamentali;
- utilizzo di linguaggi di programmazione in matlab o Python;
- implementazione e uso di algoritmi di decoding e di confronto statistico;
- utilizzo di tecniche di machine learning e nozioni di biomeccanica per lo sviluppo e simulazioni di modelli che descrivono il movimento naturale degli arti.

Fanno inoltre parte del piano di formazione:

- la frequenza a corsi di aggiornamento o di perfezionamento ove il progetto di ricerca lo rendesse necessario o ciò potrebbe rivelarsi utile alla formazione del ricercatore

- la frequenza a seminari concernenti le tematiche oggetto di indagine, tenuti sia da studiosi del Dipartimento presso cui la formazione scientifica si svolgerà, che da studiosi provenienti da altre sedi, nazionali ed internazionali, con le quali sono intrattenuti rapporti di collaborazione:

- The MARCS Institute for Brain, Behaviour and Development, Western Sydney University, Sydney, Australia (Prof. Tamara Watson)
- Zeiss Vision Science Lab, Tuebingen, Germania (Proffs. S. Wahl e K. Rifai)
- Middlesex University, Londra (Dr Eris Chinellato, Progetto EU FP7-ICT 217077-EYESHOTS e Prof. Richard Bayford Prof. of Biophysics and Engineering)
- Psychological Inst. II, Westf. Wilhelms-University, Münster, Germany (Prof. M. Lappe)
- School of Biological and Health Systems Engineering, Arizona State University, Tempe, USA (Prof. M. Santello)
- Laboratory of Neuro- and Psychophysiology, Katholieke Universiteit Leuven (Prof. W. Vanduffel)
- Fundacion Tecnalia Research & Innovation, Donostia-San Sebastian, Spagna (Prof. A. Ramos-Murguialday)
- Consiglio Nazionale delle ricerche, Padova, Italy (Dr. I. P. Stoianov)
- IRCCS Neuroscienze, Bologna, Italy (Prof. R. Piperno)
- EMS medical, Bologna (Sig. P. Tampieri)
- Center of visual sciences, Rochester University (Prof. M. Rucci)

- La partecipazione a congressi scientifici pertinenti, con presentazione dei dati sperimentali raccolti e della analisi ottenute.

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia
Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE BIOMEDICHE
E NEUROMOTORIE

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	<i>Prof. Annalisa Bosco</i>
	<i>Prof. Konstantinos Chatzidimitrakis</i>
	<i>Prof. Michela Gamberini</i>
	<i>Supplente: Prof. Rossella Breveglieri</i>
- La partecipazione ad eventi divulgativi in cui si presenteranno i risultati del presente progetto.	

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia
Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE BIOMEDICHE
E NEUROMOTORIE

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DEL BORSISTA DI RICERCA/N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)
NON PREVISTA
AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO

c/o Policlinico di Sant'Orsola, via Massarenti 9 – Pad. 11 | 40138 Bologna | Italia
Responsabile del procedimento: Luisa Romagnoli | sam.nonstrutturati@unibo.it