



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

Sviluppo 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 si fonda su solide basi neuroscientifiche e ingegneristiche, con l'obiettivo di sviluppare un sistema innovativo e integrato per la valutazione oggettiva dei movimenti degli arti superiori nei pazienti affetti dal morbo di Parkinson. Tale patologia neurodegenerativa è caratterizzata da una progressiva compromissione delle funzioni motorie, tra cui il tremore a riposo, considerato uno dei sintomi cardinali, più precocemente riconoscibili e clinicamente rilevanti (Weintraub et al., 2008).

Specificatamente, la malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa progressiva che colpisce principalmente il sistema motorio, dovuta alla degenerazione dei neuroni dopaminergici nella substantia nigra pars compacta. Questa perdita neuronale comporta un'alterazione dei circuiti dei gangli della base, determinando l'insorgenza di sintomi motori caratteristici come bradicinesia, rigidità, instabilità posturale e, soprattutto, tremore a riposo, che rappresenta uno dei segni clinici più visibili e distintivi della malattia (Jankovic, 2008). Il tremore parkinsoniano si manifesta tipicamente a riposo, con una frequenza compresa tra i 4 e i 6 Hz, e si attenua durante l'esecuzione volontaria del movimento (Louis & Ferreira, 2010). Nonostante non sia presente in tutti i pazienti – si stima che interessi circa il 70% dei soggetti con MP – il tremore è spesso il sintomo iniziale che spinge il paziente a richiedere una valutazione neurologica (Deuschl et al., 2001). Dal punto di vista fisiopatologico, il tremore a riposo nel Parkinson non dipende unicamente dalla carenza dopaminergica, ma coinvolge anche disfunzioni nei circuiti talamo-corticali e nella sincronizzazione dell'attività neuronale in diverse aree cerebrali, suggerendo un'eziologia multifattoriale (Helmich et al., 2012). Inoltre, la risposta del tremore alla terapia dopaminergica è variabile: mentre alcuni pazienti mostrano un miglioramento significativo con levodopa, altri

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



presentano una resistenza parziale, indicando la necessità di strategie di valutazione e trattamento più personalizzate (Zesiewicz et al., 2010). A causa della sua natura fluttuante e della difficoltà di misurazione oggettiva in contesti clinici standard, il tremore a riposo rappresenta una sfida sia per la diagnosi precoce sia per il monitoraggio terapeutico. Di conseguenza, la ricerca scientifica si sta orientando verso lo sviluppo di strumenti tecnologici avanzati, capaci di rilevare e quantificare con precisione il tremore anche in ambienti domestici, con l'obiettivo di migliorare l'efficacia del trattamento e la qualità della vita dei pazienti.

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>.

SETTORE PERSONALE

UFFICIO PERSONALE NON STRUTTURATO



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE BIOMEDICHE
E NEUROMOTORIE

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>

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

Il borsista dovrà:

- Identificare il numero e la posizione ottimale delle telecamere da alloggiare nel dispositivo per ricostruire efficacemente la scena. La scelta dei sensori verrà effettuata sulla base della capacità di questi ultimi di rilevare con precisione le caratteristiche del movimento, come posizione, velocità e accelerazione degli arti superiori per garantire copertura completa dello spazio di cattura e sincronizzazione.
- Installare e configurare il sistema di telecamere e sensori, seguita dalla calibrazione con tecniche di calibrazione avanzate per allineare i dati provenienti dalle diverse fonti e coerenza temporale tra le varie misurazioni.
- Integrare il motore elettrico nel dispositivo, garantendo in modo ottimale la generazione di tremori controllabili.
- Allestire l'ambiente di test, installando le telecamere ad alta velocità, il sistema di tracciamento del movimento con marker riflettenti, il sistema EEG e/o fNIRS e l'oculometro.
- 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.

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

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

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 dell'Assegno 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 dell'Assegno 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:

- 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)

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. Rossella Breveglieri</i>
	<i>Prof. Michela Gamberini</i>
	<i>Supplente: Prof. Konstantinos Chatzidimitrakis</i>
<ul style="list-style-type: none">○ Consiglio Nazionale delle ricerche, Padova, Italy (Dr. I. P. Stoianov)○ IRCCS Neuroscienze, Bologna, Italy (Prof. R. Piperno)○ Stam SRL, Genova, Italy (Dott. R. Landò)○ EMS medical, Bologna (Sig. P. Tampieri)○ Center of visual sciences, Rochester University (Prof. M. Rucci) <p>- La partecipazione a congressi scientifici pertinenti, con presentazione dei dati sperimentali raccolti e della analisi ottenute.</p> <p>- La partecipazione ad eventi divulgativi in cui si presenteranno i risultati del presente progetto.</p>	

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