UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA
_____
Corso di Laurea in Fisioterapia

Training dual-task visuo-motorio nella malattia di Parkinson: impatto sul cammino in uno studio clinico controllato randomizzato

Visuo-Motor Dual-Task Training in Parkinson's Disease: Impact on Gait in a Randomized Controlled Trial

Relatore:
Prof.ssa Elisa Casoni

Correlatore:
Dott.ssa Emanuela Bertino

Tesi di Laurea di:
Davide Moretti

A.A. 2025/2026

INDICE

1. Introduzione 3

1.1 La malattia di Parkinson 4

1.1.1 Epidemiologia 5

1.1.2 Eziologia 6

1.1.3 Sintomi 9

1.1.4 Diagnosi 12

1.1.5 I Parkinsonismi 14

1.1.6 Trattamento farmacologico e chirurgico 15

1.1.7 Trattamento fisioterapico 18

1.2 Dual-task 21

2. Obiettivo dello studio 25

3. Materiali e metodi 28

3.1 Disegno dello studio 28

3.2 Popolazione dello studio 29

3.3 Protocolli di trattamento 30

3.3.1 Protocollo Sperimentale 31

3.3.2 Protocollo di Controllo 32

3.4 Outcome 33

3.4.1 IMU e indicatori di outcome 34

3.4.2 Stabilometria 37

3.4.3 Questionari e scale di valutazione 38

4. Risultati 41

5. Discussione 53

5.1 Interpretazione e confronto dei parametri cinematici e motori 53

5.2 Equilibrio statico, scale cliniche e questionari funzionali 57

6 Conclusioni 60

6.1 Confronto con la letteratura e limiti dello studio 60

6.2 Implicazioni cliniche e prospettive future 62

7 Bibliografia 64

8 Allegati 69

1. Introduzione

La malattia di Parkinson o PD (Parkinson's disease) è la seconda patologia neurodegenerativa più comune dopo l'Alzheimer ad andamento lento e progressivo dovuto alla morte di neuroni localizzati nel mesencefalo, in una determinata zona chiamata "sostanza nera". Questa sostanza nera, chiamata così per la presenza di melanina neuronale che le conferisce una colorazione scura, è una zona del cervello collegata con i gangli della base (putamen e nucleo caudato che formano lo striato) attraverso fibre dopaminergiche e poi funzionalmente legato al subtalamo; tutto questo circuito viene chiamato "circuito nigro-striatale". Il neurotrasmettitore che attiva questo circuito e trasmette il segnale è la dopamina. Il circuito nigro-striatale serve a tradurre l'intenzione di muoversi in un'azione fluida, rapida e coordinata. Venendo a mancare la dopamina, la corteccia invia l'ordine di muoversi, ma il circuito non "sblocca" l'azione: il risultato clinico è la bradicinesia. Il circuito serve inoltre a gestire i movimenti semi-automatici che non richiedono attenzione cosciente; nella malattia di Parkinson si perde la capacità di eseguire questi programmi, quindi il paziente deve "pensare" coscientemente ad ogni singolo passo, portando alla perdita dei movimenti automatici.

Nella malattia di Parkinson questo circuito si impoverisce, c'è un vero e proprio deficit dopaminergico. Questa tesi nasce da un interesse nato durante il tirocinio del corso di laurea di Fisioterapia ed amplificato da un'esperienza familiare. All'INRCA (Istituto nazionale ricovero e cura anziani) di Ancona ho avuto la fortuna di incontrare terapisti che praticano riabilitazione per pazienti parkinsoniani sia individuale che in gruppi e ho avuto modo di parteciparvi attivamente. Effettuando questi trattamenti emergono le varie difficoltà che una persona con la malattia di Parkinson ha e i consigli che vengono dati per cercare di prevenirle, ritardarle e superarle. In particolare, è sorprendente la loro difficoltà di eseguire più compiti contemporaneamente, in quelle circostanze si confondono o dimenticano uno dei compiti. In letteratura diversi studi scientifici (citane qualcuno come esempio) rilevano che un programma riabilitativo basato sul dual-task, ovvero sul doppio compito, possa migliorare alcuni aspetti come quello del cammino e delle caratteristiche che lo compongono come la lunghezza del semi-passo, la velocità ed il tempo di appoggio. La letteratura riporta che un trattamento dual-task durante il quale viene abbinato un compito motorio ad un compito cognitivo sia molto importante in questi pazienti. Da qui è nata la curiosità di studiare se un compito dual-task visuo-motorio di complessità variabile sia più o meno efficace da un punto di vista riabilitativo rispetto ad altri dual-task cognitivo-motori con stimoli principalmente cognitivi e capire come questo tipo di trattamento impatti a livello del cammino.

1.1 La malattia di Parkinson

La malattia di Parkinson è il secondo disturbo neurodegenerativo del SNC (sistema nervoso centrale) più frequente, a progressione lenta, caratterizzata da tremore a riposo, rigidità, lentezza e diminuzione dei movimenti (bradicinesia) ed instabilità della postura e dell'andatura. La diagnosi è clinica ed il trattamento mira a ripristinare la funzione dopaminergica a livello cerebrale con levodopa, farmaco di riferimento per il Parkinson, precursore della dopamina.

La malattia di Parkinson appartiene ai disordini del movimento, ovvero situazioni neurologiche in cui un individuo ha un'alterazione dell'armonia del movimento conseguente alla degenerazione nigro-striatale ed è una malattia multisistemica dovuta all'alterazione di numerosi sistemi neurotrasmettitoriali del sistema nervoso centrale (Fig 1).

Anche se classicamente viene descritta esclusivamente come un disturbo del movimento, causa anche problematiche psichiatriche, cognitive, gastrointestinali, urinarie, i cosiddetti "sintomi non-motori" con quadri clinici molto eterogenei tra i vari pazienti.

I sintomi motori della malattia sono tipicamente asimmetrici, il che aiuta a differenziarlo da altre sindromi parkinsoniane. Al momento della diagnosi clinica, già più del 50% fino all'80% dei neuroni dopaminergici sono degenerati (1). Nello studio di Zafar del 2025 si è studiato che la patologia inizia effettivamente un decennio prima della diagnosi clinica con la deposizione di α-sinucleina in altri neuroni, inclusi quelli del tratto gastrointestinale, delle strutture olfattive, dell'ipotalamo e del sistema nervoso autonomo. Questi cambiamenti precoci contribuiscono a sintomi premotori e non motori come anosmia o iposmia, stitichezza e disfunzione del sonno, in particolare disturbo comportamentale del sonno con movimenti oculari rapidi.

La malattia è causata dalla degenerazione, senza cause del tutto note, dei neuroni dopaminergici, cellule situate in profondità nel cervello, nella sostanza nera di Sömmerring nel mesencefalo, il punto di partenza del circuito nigro-striato-talamo-corticale e responsabile della corretta esecuzione dei movimenti.

Nel corso della malattia si osserva un accumulo della proteina alfa-sinucleina che si ripiega in modo anomalo e si aggrega in inclusioni intracellulari chiamati "corpi di Lewy" (1).

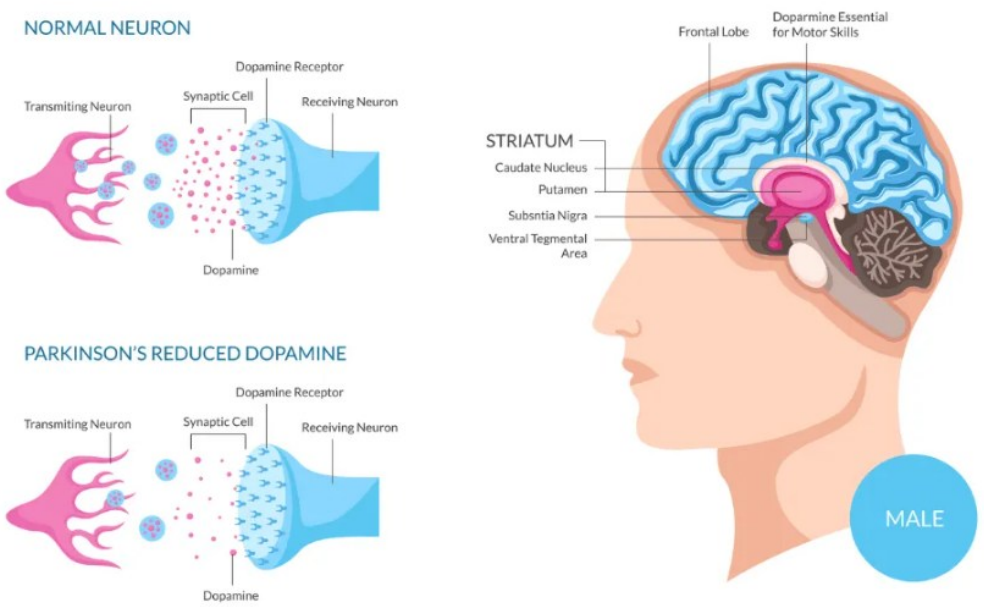


Fig. 1 - Meccanismi neurobiologici della malattia di Parkinson: confronto tra la trasmissione sinaptica normale e la riduzione di dopamina. (https://posturafacile.it/2023/01/morbo-di-parkinson-e-instabilita-posturale/)

1.1.1 Epidemiologia

Le sindromi parkinsoniane costituiscono un vasto capitolo della moderna nosologia neurologica.

Si distinguono forme primarie (malattia di Parkinson, atrofia multisistemica, paralisi sopranucleare progressiva, degenerazione cortico-basale, demenza a corpi di Lewy), secondarie (parkinsonismi cosiddetti vascolari, infettivi, post-infettivi, post-traumatici e da agenti non convenzionali, da tossine ambientali, cause iatrogene e metaboliche) e forme di parkinsonismo associate a malattie ereditarie del sistema nervoso centrale (morbo di Wilson, variante di Westphal della corea di Huntington, malattia di Hallervorden Spatz).

La prevalenza esprime il numero di casi affetti da una definita patologia nell'ambito di una popolazione oggetto di indagine in un determinato giorno dell'anno (2).

In Italia la prevalenza media stimata è di 193,7 casi ogni 100.000 abitanti (3).

La prevalenza mostra una marcata eterogeneità tra le diverse aree del Paese:

- **Centro Italia:** presenta i tassi più elevati, con una prevalenza stimata di 455,1/100.000. In particolare, uno studio regionale in Umbria ha riportato il valore più alto registrato pari a 617,2/100.000
- **Nord Italia:** mostra valori intermedi, con una stima di 241,3/100.000
- **Sud Italia:** presenta cifre leggermente inferiori al Nord, pari a 197,2/100.000
- **Sardegna:** si distingue per i tassi più bassi in assoluto, con una media di 66,8/100.000. Studi specifici hanno rilevato 75,9/100.000 nella provincia di Sassari e 66,6/100.000 in quella di Nuoro. Queste variazioni potrebbero riflettere fattori ambientali o peculiarità del background genetico locale (3).

La Malattia di Parkinson è fortemente dipendente dall'età, con una tendenza di crescita che aumenta drasticamente nelle popolazioni più anziane:

- **0-64 anni:** 37,8 casi ogni 100.000 abitanti.
- **65-74 anni:** 578,7 casi ogni 100.000 abitanti.
- **75 anni o più:** 1235,7 casi ogni 100.000 abitanti (3).

L'incidenza esprime il numero di nuovi casi che si verificano nell'arco di una determinata unità di tempo e in una determinata popolazione. Di solito si utilizza come unità di tempo la durata di un intero anno per cui l'incidenza viene indicata come il numero di pazienti ai quali viene diagnosticata la patologia in quel determinato anno. Per la PD, a differenza di altre patologie il cui esordio può essere collocato con precisione in un determinato momento, si impone di considerare il giorno di incidenza con quello in cui viene posta la diagnosi clinica. Spesso, possono passare anche 18 mesi tra l'esordio della sintomatologia e la diagnosi clinica. Anche per questo gli studi di incidenza sono meno numerosi rispetto a quelli di prevalenza e sono stati maggiormente effettuati in paesi industrializzati con tassi crudi variabili tra 4,9 e 23,8 /100.000. I tassi di incidenza sono bassi prima dei 50 anni e raggiungono valori più elevati nelle classi di età tra 70 e 79 anni (2).

1.1.2 Eziologia

Il Parkinson è una malattia multifattoriale in cui giocano un ruolo sia fattori genetici che ambientali. In generale, tra i fattori di rischio associati ad un aumento della probabilità di sviluppare la malattia ci sono i fattori demografici, età (il principale fattore di rischio per il Parkinson, con un'età media di insorgenza di 60 anni), sesso maschile, razza caucasica, familiarità, stile di vita, trauma cranico pregresso, dieta ricca di latticini e grassi animali, esposizione a pesticidi e fattori genetici (4).

- **Ipotesi tossica:** nel 1983, quando diverse persone svilupparono i tipici sintomi del morbo di Parkinson dopo essersi iniettate una sostanza contaminata da 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina (MPTP), si scoprì per la prima volta che questa sostanza era associata alla degenerazione dei neuroni dopaminergici nella sostanza nera. Il ruolo dell'MPTP emerse alla fine degli anni settanta, quando fu riscontrato che numerosi pazienti in gioventù avevano fatto uso di sostanze contenenti MPTP. Da allora, diversi studi hanno dimostrato un'associazione tra pesticidi e malattia di Parkinson (il rischio sembra più elevato in ambiente rurale proprio per l'utilizzo di questi) (4).
- **Genetica:** sebbene il PD sia generalmente un disturbo idiopatico, una minoranza di casi (10-15%) riporta una storia familiare. Inoltre, il rischio individuale di PD è in parte il prodotto di fattori di rischio poligenici ancora poco definiti. Ai geni che si ritiene possano causare il morbo di Parkinson viene assegnato il nome "PARK" nell'ordine in cui sono stati identificati. Ad oggi, 23 geni PARK sono stati collegati al PD. Le mutazioni nei geni PARK dimostrano un'ereditarietà autosomica dominante (ad esempio, SCNA, LRRK2 e VPS32) o autosomica recessiva (ad esempio, PRKN, PINK1 e DJ-1) (9). SNCA, il gene che codifica per l'α-sinucleina, è stato il primo gene collegato al PD e A53T è stata la prima mutazione patogena di SNCA identificata. Questa mutazione, come altre mutazioni patogene, conferisce all'α-sinucleina una maggiore tendenza a ripiegarsi in modo errato e ad aggregarsi. Un altro meccanismo chiave della malattia è il deterioramento della funzione mitocondriale. Diversi geni implicati nelle forme familiari di PD regolano le funzioni mitocondriali, come i PINK1 e parkina. Un numero crescente di prove collega il morbo di Parkinson a una disfunzione dei processi di eliminazione cellulare, infatti, per esempio, la proteina LRRK2 mutante interferisce con l'autofagia ed è stato segnalato che rallenta la degradazione dell'α-sinucleina, contribuendo al suo accumulo (5).
- **Latticini:** A differenza della dieta occidentale, la dieta mediterranea limita i latticini, i quali sono noti per aumentare il rischio di PD poiché riducono i livelli di urato, un potente antiossidante naturale che protegge i neuroni (6).
- **Sesso maschile:** il sesso maschile e lo stato di portatore della mutazione GBA1 hanno un valore additivo nell'aumentare il rischio di declino cognitivo rispetto alle controparti femminili, suggerendo che il sesso maschile sia un predittore indipendente di peggiore prognosi cognitiva. Già nelle fasi iniziali, i maschi con mutazione GBA1 presentano un quadro più severo a livello di sintomi motori e nel

disturbo del sonno e della memoria. Nonostante le donne GBA-PD mostrino spesso una maggiore denervazione dopaminergica, presentano deficit motori più lievi rispetto ai maschi, questo suggerisce che le donne possiedano una maggiore riserva neurale, che permette loro di tollerare livelli più alti di danno cerebrale prima di manifestare sintomi clinici gravi, inoltre gli ormoni femminili sembrano prevenire la deposizione di α-sinucleina (7).

- **Razza caucasica:** Da uno studio effettuato negli USA, emergono dati cruciali riguardanti le disparità razziali nella diagnosi e nell'epidemiologia della malattia di Parkinson, con un focus specifico sull'impatto dei pregiudizi clinici nella valutazione dei segni motori precoci. In particolare, i pazienti neri ricevono una diagnosi di Parkinson con una frequenza che è la metà di quella dei pazienti bianchi e la prevalenza del PD è del 50% inferiore negli individui neri rispetto a quelli bianchi. Uno dei marker precoci che può presentarsi fino a 10 anni prima è l'ipomimia (ridotta espressività facciale), fondamentale per una diagnosi tempestiva e, secondo questo studio, i medici tendono a sottovalutarne la gravità nei pazienti neri interpretandola erroneamente come un tratto negativo della personalità (scarso impegno o atteggiamento ostile) (8).
- **Stile di vita:** i fattori legati allo stile di vita influenzano non solo l'insorgenza, ma soprattutto la progressione motoria, il declino cognitivo e la mortalità nella malattia di Parkinson. L'attività fisica migliora la funzione motoria e cognitiva promuovendo la neuroprotezione, l'alcol svolge un ruolo protettivo se consumato moderatamente, mentre chi non ha mai bevuto ed i forti bevitori presentano un rischio più elevato di progressione motoria e declino cognitivo (9).
- **Trauma cranico pregresso:** i soggetti che hanno subito un trauma cranico hanno un rischio superiore del 50% di sviluppare il Parkinson rispetto a chi non ne ha mai subiti scatenando una risposta infiammatoria cronica che danneggia i neuroni dopaminergici. Nonostante questo, lo studio non ha riscontrato differenze significative nell'età di esordio tra i pazienti con storia di trauma e quelli senza. Questo suggerisce che il trauma cranico agisca come un fattore che contribuisce alla suscettibilità generale alla malattia piuttosto che come un acceleratore che ne anticipa la comparsa clinica (10).

Tra i fattori associati ad una riduzione del rischio invece ci sono il fumo di sigaretta, consumo di caffé, dieta mediterranea ricca di grassi polinsaturi, alto livello dell'attività fisica.

- **Fumo di sigaretta:** è stato ampiamente studiato in relazione al PD. C'è una correlazione tra il numero di pacchetti di sigarette fumate, il numero di anni di fumo e il rischio di malattia, con il rischio di svilupparla significativamente ridotto nei fumatori accaniti rispetto ai non fumatori, ma è difficile confermare se il fumo prevenga il PD o se il PD aiuti a prevenire l'uso abituale di sigarette. A seguito di una riduzione della dopamina nei pazienti con PD, questi potrebbero essere meno inclini a comportamenti di dipendenza e quindi meno propensi a fumare; questa ipotesi è supportata dal fatto che i pazienti con PD sono stati in grado di smettere di fumare molto più facilmente rispetto ai controlli (4).
- **Caffeina:** diversi studi hanno indagato l'effetto della caffeina sullo sviluppo del Parkinson e hanno riportato una riduzione del rischio di sviluppare la malattia tra i consumatori di caffè. La caffeina è un antagonista del recettore dell'adenosina A2A, che si ritiene abbia un effetto protettivo nel Parkinson (4).
- **Dieta mediterranea:** la patogenesi del Parkinson è strettamente legata alla neuroinfiammazione causata dall'attivazione delle cellule microgliali. La dieta mediterranea, essendo ricca di fibre e vegetali, esercita un'azione modulatrice: le fibre influenzano positivamente l'attivazione microgliale e sull'aggregazione dell'α-sinucleina; visto che nel Parkinson si osserva uno squilibrio del sistema immunitario (Th1 bias) che contribuisce al danno neuronale, si ipotizza che la dieta mediterranea possa modulare l'immunofenotipo e lo stato infiammatorio; l'uso esclusivo di olio d'oliva e l'alto consumo di frutta a guscio, verdura e legumi forniscono una protezione contro il danno cellulare (6).

1.1.3 Sintomi

I sintomi della malattia di Parkinson sono molti, si stimano più di 40 e, come nella maggior parte delle patologie, variano da persona a persona, in ciascun individuo cambiano la sua rappresentazione e progressione.

Quelli più comuni sono: tremore, bradicinesia, rigidità, alterazioni posturali, ansia, depressione.

Ci sono dei piccoli segnali precoci che potrebbero anticipare la malattia e il suo sviluppo come la perdita dei movimenti automatici (oscillazione del braccio durante il cammino), cambiamento del linguaggio (voce monotona), scrittura (che piano piano diventa più piccola) e depressione.

I sintomi parkinsoniani li dividiamo in sintomi motori (compromettono movimento ed equilibrio) e non motori (influiscono maggiormente sulla vita personale e privata).

I sintomi motori sono quelli maggiormente visibili agli altri, e riguardano:

- **Bradicinesia:** è una conditio sine qua non per la diagnosi. È un rallentamento motorio con riduzione dell'ampiezza e della velocità dei movimenti che si sviluppa nel tempo ed inizialmente riguarda i movimenti fini degli arti superiori, per poi arrivare verso una difficoltà generale nei movimenti come alzarsi da una sedia o girarsi nel letto (11), fino ad una minore oscillazione delle braccia mentre si cammina e un cammino più lento.
- **Rigidità:** comporta una modificazione della postura e quando viene mobilizzato un arto passivamente, si sente una resistenza, c'è ipertonia e si presenta l'effetto a "ruota dentata", ovvero scatti durante la mobilizzazione passiva ed è un segno molto precoce. Quando il paziente è seduto, per verificarne la rigidità, gli si chiede di alzarsi con le braccia incrociate e in caso di marcata rigidità non riesce ad effettuare la prova o la compie con molta difficoltà. La manovra della spinta è importante per la valutazione del controllo del tronco ed è considerata un fattore predittivo: se è scarsa all'esordio, aumenterà il rischio di caduta (12). La rigidità riguarda anche la muscolatura mimica della faccia, con la cosiddetta "faces ipomimica".
- **Tremore:** il tremore del paziente parkinsoniano è un tremore a riposo che nelle fasi iniziali della malattia interessa soprattutto la mano (qualsiasi tipo di tremore peggiora nelle condizioni di emotività) e scompare con il movimento. Il tremore a riposo più comune è di tipo "pill-roling" delle mani, si riferisce alla tendenza del pollice e dell'indice di toccarsi e compiere un movimento circolare, come se si stesse facendo rotolare una pillola tra le dita (11). Può diventare "tremore riemergente", ovvero il tremore è presente a riposo, sparisce al cambio postura e poi ricompare. Non è una conditio sine qua non per la diagnosi perché è presente solo nel 60%-70% dei casi.
- **Instabilità posturale:** la postura di un paziente affetto da malattia di Parkinson comprende una flessione anteriore del tronco con braccia in semi-flessione, piedi disallineati e ginocchia piegate, questo tipico atteggiamento è definito "atteggiamento camptocormico". In alcuni casi la flessione anteriore del tronco si può unire ad una inclinazione laterale con l'insorgenza della postura "a torre di Pisa". Per valutare la gravità di instabilità posturale si testa la capacità del paziente di mantenere il controllo posturale in seguito ad una spinta.
- **Disturbo del cammino:** caratterizzato da una netta riduzione della velocità, della lunghezza del passo e dell'agilità nel cambiare la direzione; sono necessari infatti più passi per compiere questo tipo di movimento. Caratteristica è una diminuzione

dei movimenti pendolari delle braccia che inizialmente è unilaterale per poi coinvolgere entrambi gli arti. Altri segni tipici della camminata parkinsoniana sono lo "shuffling gate" (tendenza a strisciare le piante dei piedi), il "freezing" (ovvero il blocco improvviso e transitorio della marcia, solitamente quando si devono attraversare spazi stretti e si può verificare all'inizio della marcia con lo "start hesitation") e il "fenomeno della festinazione" (dove i passi diventano più piccoli e rapidi e, in combinazione con lo spostamento in avanti del baricentro; può portare a perdite di equilibrio e cadute).

I sintomi non motori sono quelli che non impattano sul movimento, ma sulla qualità della vita in sé, a volte si manifestano prima dei sintomi motori senza pensare che siano collegati alla malattia, non venendo quindi trattati, e sono:

- **Costipazione:** clinicamente questo è associato ad un incremento del tempo di transito intestinale e la stitichezza è stata segnalata come un disturbo importante prima dell'insorgenza di sintomi motori. Come l'iposmia, la costipazione può rivelarsi uno dei primi sintomi della degenerazione dei corpi di Lewy nel Parkinson (13). Sfortunatamente però, la costipazione ha uno scarso valore predittivo positivo per la malattia in conseguenza dell'alta prevalenza nella popolazione generale. Tuttavia, la prevalenza della stitichezza nella PD, unita alla dimostrazione del deposito di α-sinucleina nell'ENS (sistema nervoso enterico) nel PD, ha permesso di focalizzare l'interesse sul potenziale utilizzo della valutazione di alfa-sin nelle biopsie del colon come biomarcatore per il PD (14).
- **Iposmia:** il paziente sente poco gli odori. È stata descritta fino all'80% degli individui con PD, sebbene non tutti coloro con olfatto compromesso siano consapevoli del deficit. Questa incidenza è così elevata che ha portato molti a suggerire che la diagnosi di PD dovrebbe essere riconsiderata negli individui in cui l'olfatto è preservato (14)
- **Disturbi del sonno:** sono tra i problemi non motori più frequenti del PD. Includono difficoltà ad addormentarsi, risvegli frequenti, crampi notturni, distonia dolorosa o sintomi motori notturni con difficoltà a girarsi nel letto, irrequietezza motoria o sindrome delle gambe senza riposo (13).
- **Micrografia:** diminuzione della velocità del movimento associata a una diminuzione progressiva della dimensione del tratto (15). È un sintomo molto precoce; probabilmente è un effetto della bradicinesia.
- **Disturbi della minzione:** il paziente ha urgenza minzionale, specialmente di notte; c'è perdita involontaria di urina (incontinenza) e difficoltà a svuotare la vescica.

- **Problemi sessuali:** insufficienza erettile ed eiaculatoria, similmente all'ipotensione ortostatica, l'insufficienza urogenitale è una caratteristica tardiva del PD (13).
- **Depressione:** studi recenti mostrano la presenza di sintomi depressivi nel 36-50% dei pazienti con la malattia. Si riscontrano frequentemente caratteristiche di ansia e attacchi di panico, così come perdita di interesse e iniziativa, stanchezza, indecisione. È stato riscontrato che episodi depressivi o attacchi di panico precedono l'insorgenza di sintomi motori fino al 30% dei pazienti (4)
- **Ipotensione ortostatica:** caduta di pressione nel momento del passaggio alla stazione eretta, è un coinvolgimento del sistema nervoso vegetativo. È una caratteristica tardiva del PD (4).
- **Problemi con il linguaggio e la voce:** il discorso appare più "impastato" e poco chiaro e può cambiare anche la voce che diventa flebile, instabile e piatta.
- **Eccessiva salivazione:** deriva dal fatto che la muscolatura mimica è diventata molto rigida e funziona meno nel tenere la saliva all'interno della bocca.
- **Problemi di sudorazione:** sudorazione eccessiva, anche quando non si è accaldati o ansiosi.
- **Allucinazioni:** solitamente nelle fasi avanzate della malattia, si vedono e percepiscono cose che non ci sono con conseguenti problemi di salute mentale

1.1.4 Diagnosi

La diagnosi di malattia di Parkinson è comunemente ritenuta una diagnosi semplice. In realtà solo il 75% delle diagnosi cliniche di morbo di Parkinson sono confermate dai risultati ottenuti tramite autopsia, questo perché i segni caratteristici del Parkinson possono riscontrarsi anche in altre condizioni cliniche.

I segni motori cardinali per la diagnosi clinica sono:

- **tremore a riposo:** tremore più frequentemente osservato nella malattia di Parkinson (69-100% dei casi), pur essendo riscontrabile anche in altri quadri clinici extrapiramidali.
- **rigidità:** segno comune a molte condizioni cliniche, ma presente in una percentuale elevata di casi di malattia di Parkinson (89-99%).
- **bradicinesia:** carattere esclusivo della malattia di Parkinson.
- **esordio asimmetrico:** costituisce la più frequente modalità di distribuzione iniziale della sintomatologia.

Possibile	• Presenza di almeno 2 dei 4 segni cardinali (di cui uno deve essere tremore o bradicinesia) • Assenza di sintomi atipici • Documentata risposta all'uso della levodopa o dopaminoagonisti (o mancanza di un adeguato tentativo terapeutico con levodopa o dopaminoagonisti)
Probabile	• Presenza di almeno 3 dei 4 segni cardinali • Assenza per almeno tre anni di sintomi atipici • Documentata risposta all'uso della levodopa o dopaminoagonisti
Definita	• Presenta di tutti i criteri per la diagnosi di malattia di Parkinson possibile • Conferma autoptica
Fig. 2: Criteri per la diagnosi della malattia di Parkinson.	

Ai segni motori cardinali viene aggiunto il criterio della responsività alla levodopa che costituisce un requisito necessario per la diagnosi, ma non esclusivo (Fig.2). Poiché una risposta terapeutica favorevole alla terapia cronica con levodopa e/o dopaminoagonisti è uno dei criteri principali per la diagnosi di morbo di Parkinson, la somministrazione in acuto di una dose di levodopa (100-250 mg per bocca) o di apomorfina (50-100 mg/Kg sottocute) può essere predittiva della risposta cronica e rappresentare potenzialmente un valido ausilio per la diagnosi differenziale fra morbo di Parkinson e parkinsonismi (16).

Questo deve unirsi alla diagnosi tramite scale di valutazione:

- **Scala di Hoehn e Yahr (1967):** definita fondamentale per descrivere le caratteristiche cliniche, la progressione e la distinzione tra forme primarie (idiopatiche) e secondarie.
- **Criteri della Queen Square Brain Bank (QSBB):** sviluppati negli anni '80, si articolano in tre fasi: identificazione della sindrome parkinsoniana; applicazione dei criteri di esclusione (es. traumi cranici ripetuti, segni cerebellari); criteri di supporto (es. risposta marcata alla levodopa).
- **Criteri MDS (2015):** rappresentano l'evoluzione dei QSBB e introducono due livelli di certezza: PD Clinicamente Stabilito (alta specificità) e PD Clinicamente Probabile (bilanciamento tra sensibilità e specificità) (17).

Per concludere e arrivare ad una diagnosi certa, si può unire anche la componente dell'imaging tramite la PET (tomografia a emissione di positroni), l'fMri (risonanza magnetica funzionale) e la SPECT (tomografia a singola emissione di fotoni), che catturano immagini tridimensionali dell'attività di specifiche aree cerebrali e permettono di valutarne il loro funzionamento (16).

1.1.5 I Parkinsonismi

Con il termine Parkinsonismo si indica un gruppo di disordini neurologici che comprendono problemi simili a quelli presenti nel Parkinson come tremore, lentezza nel movimento e rigidità. Nelle fasi iniziali fare diagnosi differenziale è molto difficile vista l'elevata somiglianza dei sintomi (21).

Si distinguono due forme di Parkinsonismi: secondari ed atipici.

I Parkinsonismi secondari sono determinati da altre tipologie di agenti:

- **Indotto da farmaci:** tra le cause ci possono essere neurolettici (utilizzati in ambito psichiatrico per disturbi del comportamento, ma fanno perdere la dopamina e possono parkinsonizzare il paziente), flunarizina, antiemetici, antipsicotici, alcuni bloccanti dei canali del calcio e psicostimolanti come le amfetamine e la cocaina. Difficili da distinguere dalla PD, sebbene spesso in questi casi il tremore e l'instabilità posturale siano meno gravi (21).
- **Infezioni:** raro, ma una delle cause potrebbe essere l'AIDS in quanto vengono colpite le cellule nervose
- **Traumatico:** tipico per esempio dei pugili.
- **Tumori:** un tumore cerebrale in zone specifiche può simulare il quadro clinico del Parkinson.
- **Vascolare:** solitamente causato dalla presenza di coaguli a livello cerebrale che producono piccoli infarti multipli. Persone con questo tipo di parkinsonismo hanno solitamente più problemi nel camminare piuttosto che tremore, con maggiori disturbi nella metà inferiore del corpo (21).

Gli altri Parkinsonismi sono quelli atipici che rappresentano circa il 10-15% della totalità, tendono a progredire più rapidamente del Parkinson e si presentano con sintomi aggiuntivi come demenza, allucinazioni o cadute frequenti. Rispondono in misura limitata o per nulla alla terapia con levodopa:

- **Demenza a corpi di Lewy:** è la seconda causa di demenza nell'anziano dopo la malattia di Alzheimer ed è caratterizzata da un progressivo deterioramento intellettivo e funzionale. In aggiunta ai segni e ai sintomi motori della PD, i pazienti

tendono ad avere frequenti cambiamenti nel pensiero, nell'attenzione e nella vigilanza, con allucinazioni visive. Il tremore è spesso assente oppure presente in forma molto lieve. La risposta dei sintomi parkinsoniani alla levodopa è variabile.

- **Atrofia Multisistemica (MSA):** è una delle più frequenti e distinta in 3 varianti. Sono soggetti rallentanti, rigidi, con sintomi bilaterali e simmetrici, non hanno tremore. Le 3 forme sono: MSA-a ("a" → autonomico) dove i pazienti sin dall'inizio hanno una compromissione degenerativa importante, MSA-c ("c" → cerebellare) con (sindromi del cervelletto) sintomi cerebellari con positività della prova indice-naso e MSA-p ("p" → Parkinson) la quale assomiglia moltissimo al Parkinson, ma ha la caratteristica di rispondere poco in termini di intensità e tempo alla levodopa. Il sistema nervoso autonomico è di solito gravemente compromesso già nelle fasi iniziali della malattia. I sintomi includono problemi urinari con sensazione d'urgenza, esitazione e incontinenza. Un altro sintomo è l'ipotensione ortostatica (21).
- **Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP):** I sintomi iniziali appaiono di solito attorno ai 60 anni. I più comuni sono: la perdita di equilibrio durante il cammino con cadute improvvise, disturbi della memoria e cambiamenti di personalità (21). Ha un segno caratteristico: paralisi dello sguardo, inizialmente verticale, con difficoltà a guardare verso il basso. Alla RMN, nelle immagini c'è il "segno di colibrì", atrofia patognomonica del mesencefalo. I sintomi della PSP possono rispondere alla terapia dopaminergica ma, di solito, a dosi maggiori di quelle utilizzate nella PD (21).
- **Degenerazione Gangliare Cortico-Basale (CBGO):** è la più rara, la diagnosi differenziale è molto complicata perché assomiglia molto al Parkinson all'esordio, per esempio è perfettamente asimmetrica e presenta tremore a riposo. Caratteristica di questa patologia degenerativa è il "fenomeno dell'arto alieno", per il quale un braccio, o più raramente una gamba, appare fuori controllo, con movimenti involontari e autonomi. I pazienti percepiscono l'arto come estraneo, spesso accompagnato da aprassia, rigidità asimmetrica e distonia, tipicamente tra i 60 e i 70 anni.

1.1.6 Trattamento farmacologico e chirurgico

Non esiste una prescrizione standard per ogni persona affetta da Parkinson, perché ogni persona è unica e presenta sintomi diversi, quindi il piano terapeutico deve essere personalizzato. Importante è che la diagnosi sia precoce per iniziare al più presto il trattamento, che comunque non cura la malattia, ma, associato ad attività fisica e ad un

corretto stile di vita, può portare ad un benessere di vita per diversi anni.
Nel Parkinson i sintomi compaiono quando i livelli di dopamina si abbassano troppo, i farmaci agiscono in questi modi:

1) aumentano la quantità di dopamina nel cervello
2) lavorano come sostituti della dopamina, stimolando le parti del cervello in cui la dopamina agisce
3) bloccano l'azione di altri fattori (enzimi) che degradano la dopamina

Lo scopo generale del trattamento farmacologico è ridurre l'effetto dei sintomi che rendono difficili le attività della vita quotidiana. Oggi l'elevata dotazione di farmaci permette di personalizzare la terapia in base a clinica, età, caratteristiche sociali della persona (18).

- **Levodopa:** introdotta nel 1961, rimane il trattamento più potente ed efficace per gestire i sintomi motori, fornendo dopamina esogena che attiva i recettori nel sistema nigrostriatale. Solitamente viene somministrata insieme alla "carbidopa" per prevenire il metabolismo periferico e ridurre gli effetti collaterali gastrointestinali (19). Dopo anni di assunzione regolare, possono comparire effetti collaterali come le fluttuazioni motorie, ovvero variazioni della capacità motoria durante la giornata passando da condizione "fase on" (definita come il periodo di tempo giornaliero in cui il paziente presenta una buona risposta motoria al trattamento con levodopa, cioè il tempo di "on time without troublesome dyskinesia") a "fase off" (definita come il periodo di tempo giornaliero in cui i sintomi motori di Parkinson ritornano o peggiorano a causa della ridotta efficacia del farmaco, cioè il tempo di "off time") (34). Le fluttuazioni motorie ON-OFF si manifestano con frequenza che dipende dalla durata della malattia e dalla durata del trattamento con levodopa. Per cercare di prevenire lo sviluppo di queste, vengono applicate delle strategie tra cui il ritardare l'assunzione di levodopa (18). La L-DOPA è l'unico trattamento che può modificare la bradicinesia nella malattia di Parkinson, ed ha anche un effetto positivo sulla rigidità. Inizialmente migliora il tono affettivo, la concentrazione mentale e talvolta la sessualità del paziente. Una preoccupazione frequente dei pazienti è il timore che l'efficacia del farmaco svanisca nel lungo periodo, ma non è la L-DOPA che perde il suo effetto ma è la malattia che cambia: con la sua progressione provoca delle modificazioni a livello cerebrale che a loro volta modificano la risposta al farmaco (18), degenerano sia le cellule dopaminergiche che i recettori che devono captare la dopamina, quindi

questa rimane libera in circolo, non viene assorbita e dà effetti collaterali come la comparsa di discinesie o distonie (contrazioni muscolari prolungate).

- **Apomorfina:** è un agonista dopaminergico ad alta potenza che agisce su tutti i sottotipi di recettori, con un'efficacia simile alla levodopa, in grado di ridurre il tempo di "off" fino all'80%. Disponibile come iniezione sottocutanea o film sublinguale per il recupero rapido dalle fluttuazioni motorie acute (19). Uno degli aspetti distintivi di questo approccio è la reversibilità, unita a una scarsa invasività e a una relativa semplicità di gestione, che consente a pazienti e caregiver di recuperare una qualità di vita ottimale (18). Gli effetti collaterali possono essere nausea e reazioni cutanee nel sito di iniezione. Nonostante riduca il tempo di "off", l'efficacia a lungo termine può essere limitata dalla comparsa o dal peggioramento di alterazioni motorie e non motorie (19).
- **Anticolinergici:** bloccano i recettori colinergici per ristabilire l'equilibrio tra dopamina e acetilcolina, molto efficaci nel trattamento del tremore a riposo, ma il loro uso è limitato negli anziani a causa di effetti collaterali come confusione e disturbi della memoria (19).
- **Amantadina:** inizialmente usata come profilassi per l'influenza, si è rivelata efficace per il Parkinson riducendo il reuptake di dopamina e ne aumenta il rilascio ed è il farmaco più efficace per ridurre le discinesie indotte da levodopa. Può causare allucinazioni, edema periferico ed insonnia, inoltre dosi elevate possono cause neurotossicità (19).
- **Dopaminoagonisti:** nelle fasi iniziali di malattia hanno una efficacia paragonabile a quella della levodopa e numerosi studi (20) hanno dimostrato che la terapia iniziale con dopaminoagonisti è associata ad una minore incidenza di complicanze motorie (fluttuazioni motorie e discinesie) rispetto alla terapia iniziale con levodopa (18). Questi farmaci agiscono sulla rigidità, sulla bradicinesia e parzialmente sul tremore. Effetti collaterali sono sindrome da disregolazione dopaminergica e psicosi indotta da farmaci, oltre ad effetti sistemici come edema, ipotensione ortostatica e sonnolenza diurna eccessiva (19).
- **Inibitori delle MAO-B:** esempi sono "selegilina" (il primo ad essere commercializzato), "rasagilina" (ha provato la sua efficacia in monoterapia ed inoltre lo studio ADAGIO ha dimostrato che questa molecola impiegata alla dose di 1 mg al giorno è in grado di modificare il decorso naturale della malattia) (18) e "safinamide". Prolungano l'azione della dopamina riducendone il catabolismo da parte dell'enzima monoamino ossidasi-B. Possono ritardare la necessità di iniziare

la levodopa e ridurre le fluttuazioni "on-off". La safinamide, in particolare, aiuta a ridurre le ore di "off" senza peggiorare le discinesie nelle fasi avanzate (19), andando ad aumentare i livelli di dopamina nello striato (18). Nei soggetti sopra i 70 anni possono contribuire a ipotensione posturale, allucinazioni e depressione, ed è stato documentato un incremento delle discinesie in alcuni pazienti trattati con selegilina (19).

- **Opicapone:** è l'ultimo nato nella farmacologia anti Parkinson e viene assunto ad un'ora di distanza dalla levodopa, impiegato per ridurre le fluttuazioni motorie e aumentare il tempo in ON (18). Riduce la degradazione della dopamina in periferia, aumentando la biodisponibilità della levodopa nel cervello (19). Può causare vertigini, ipotensione ortostatica, nausea, ma le evidenze riguardanti il suo rapporto costo-efficacia sono ancora scarse (19).

Prima di decidere con quale farmaco iniziare la cura, sono necessarie altre valutazioni: età, professione, filosofia di vita della persona. Alla luce delle evidenze cliniche, i farmaci che hanno provato la loro efficacia sono la levodopa, i dopaminoagonisti e la rasagilina. In condizioni ideali rasagilina e dopaminoagonisti andrebbero privilegiati per poi introdurre a tempo debito, e senza aspettare eccessivamente, la levodopa.
Gli effetti indesiderati più comuni della terapia farmacologica comprendono: nausea, vomito, vertigini (calo della pressione sanguigna), sonnolenza e allucinazioni visive, movimenti involontari, discinesia, comportamenti impulsivi e compulsivi (18).
Un altro tipo di trattamento può essere quello chirurgico, infatti, se si viene considerati idonei, viene utilizzata la stimolazione cerebrale profonda (DBS). È un generatore di impulsi (un dispositivo simile a un pacemaker cardiaco) che viene posizionato sotto la pelle nella zona del petto o dello stomaco ed è connesso a uno o due elettrocateteri in nuclei cerebrali profondi.
Quando il generatore di impulsi viene acceso, gli elettrodi forniscono una stimolazione ad alta frequenza all'area interessata. Il candidato ideale per la DBS è una persona di età inferiore a 70 anni, in buone condizioni di salute generale, con una buona risposta alla levodopa, senza particolari problemi di deambulazione, equilibrio o articolazione della parola e senza sintomi di decadimento cognitivo.

1.1.7 Trattamento fisioterapico

Importante è anche il ruolo della fisioterapia con interventi mirati di ri-apprendimento degli schemi di movimento persi e la possibilità di costruire nuove abilità motorie nelle diverse fasi di malattia. Le attuali linee guida Europee per la riabilitazione del Parkinson

sottolineano che la fisioterapia deve promuovere l'attività motoria, favorire l'indipendenza nelle attività della vita quotidiana e la partecipazione alla vita sociale (18).

Sebbene l'approccio farmacologico e gli interventi di neurochirurgia funzionale rappresentino i capisaldi imprescindibili per il controllo della sintomatologia, essi non sono in grado di arrestare la progressione biologica della malattia né di risolvere completamente i deficit dell'equilibrio e del cammino che insorgono nelle fasi più avanzate. In questo scenario, la fisioterapia assume un ruolo terapeutico di fondamentale importanza, ponendosi come un pilastro complementare e integrato nella gestione globale del paziente (35).

Alla base dell'intervento riabilitativo si trova la capacità del SNC di sfruttare i meccanismi della plasticità neuronale per compensare alle funzioni motorie automatiche compromesse. La fisioterapia quindi non si limita ad un intervento di mantenimento muscolare, ma in una serie di strategie mirate e strutturate intorno alle esigenze specifiche del paziente (35). Gli obiettivi primari riguardano sicuramente l'ottimizzazione dell'autonomia funzionale, il miglioramento della qualità dei movimenti, la prevenzione delle complicanze secondarie legate all'immobilità e la sicurezza del paziente stesso.

L'intervento riabilitativo deve essere un processo dinamico e personalizzato sulla base del paziente e dello stadio di avanzamento della patologia.

Il valore terapeutico della fisioterapia nella malattia di Parkinson ha trovato ampi e robusti riscontri all'interno della letteratura scientifica internazionale. In particolare, il lavoro di sintesi operato da Tomlinson (37) ha dimostrato in modo inequivocabile come l'applicazione di programmi fisioterapici produca benefici significativi e clinicamente rilevanti su molteplici domini della motricità. Tra i parametri che beneficiano maggiormente dell'intervento si annoverano la velocità del cammino e la lunghezza del passo.

La letteratura concorda su un nodo cruciale: l'effetto terapeutico della fisioterapia mostra un andamento temporale caratterizzato da un picco positivo al termine del periodo di trattamento intensivo, seguito da un progressivo e graduale declino dei benefici nei mesi successivi all'interruzione delle sedute. Di conseguenza, emerge la necessità clinica di strutturare interventi riabilitativi che non siano episodici, bensì continui nel tempo, prevedendo protocolli di mantenimento a lungo termine o cicli di richiamo periodici per preservare i livelli di autonomia raggiunti.

Le manifestazioni più invalidanti nella malattia di Parkinson sono l'instabilità posturale e le alterazioni dell'equilibrio, che rappresentano i principali fattori di rischio per l'insorgenza di cadute accidentali. Queste cadute possono portare a conseguenze fisiche

(fratture e traumi) ed anche psicologiche (come la paura di cadere). La ricerca si è concentrata sull'efficacia di interventi mirati al potenziamento della forza muscolare degli arti inferiori, al miglioramento delle risposte posturali protettive e al controllo dei disturbi della deambulazione come il freezing (38).

Lo studio condotto da Canning (38) ha gettato luce su un andamento apparentemente paradossale dell'efficacia di tali programmi, strettamente correlato alla gravità della patologia al momento dell'arruolamento. Nei soggetti affetti da una forma di Parkinson di grado lieve o moderato, l'introduzione di un programma di esercizi mirati e parzialmente supervisionati ha dimostrato una straordinaria efficacia, determinando una netta riduzione del tasso complessivo di cadute, che quindi si traduce in una maggiore sicurezza ambientale. Al contrario, nei pazienti che presentano un quadro clinico più severo e avanzato, l'efficacia dei medesimi protocolli riabilitativi si azzera, registrando in alcuni casi una tendenza all'aumento degli episodi di caduta. Questo si può spiegare con il fatto che un incremento della mobilità generale e una riduzione della paura di cadere porta questa tipologia di paziente a sovrastimare le proprie reali capacità fisiche.

Questo paradosso sottolinea l'assoluta necessità di stratificare i pazienti e di prevedere, per le fasi più avanzate della malattia, interventi riabilitativi personalizzati, focalizzati non solo sull'esercizio fisico del paziente, ma anche sull'educazione del caregiver e sulla modifica strutturale dell'ambiente domestico.

Una delle manifestazioni più complesse e resistenti alla terapia farmacologica è il disturbo della deambulazione, che si manifesta frequentemente attraverso la riduzione dell'ampiezza del passo, la perdita della ritmicità e il fenomeno del freezing. Per vicariare questa perdita di automatismo, la fisioterapia moderna utilizza ampiamente la strategia degli stimoli esterni, comunemente definiti nella letteratura scientifica come “cues” (35)(36).

Utilizzando uno stimolo esterno, il movimento da automatico si trasforma in un atto volontario e cosciente, guidato ed eseguito sotto il controllo delle aree corticali intatte. Tali stimoli possono essere classificati in tre categorie principali:

- **Stimoli Uditivi Ritmici:** l'utilizzo del metronomo o di brani musicali caratterizzati da una struttura ritmica forte e regolare rappresenta uno degli strumenti più diffusi ed efficaci. Il paziente può agganciare il proprio passo al battito costante del metronomo, consentendo di regolarizzare la cadenza, incrementare la velocità di marcia e prevenire l'esitazione iniziale.
- **Stimoli Visivi:** questa modalità prevede l'impiego di riferimenti spaziali visibili sul percorso del paziente, come strisce colorate applicate sul pavimento a distanze regolari. Lo stimolo visivo agisce come un ostacolo virtuale da superare,

stimolando la corteccia visiva a pianificare un passo di ampiezza adeguata, contrastando la tipica tendenza alla marcia a piccoli passi (festinazione).

- **Stimoli Somatosensoriali o Tattili:** meno diffusi ma altrettanto validi, comprendono l'utilizzo di dispositivi indossabili, come bracciali o fasce, che trasmettono impulsi vibratori ritmici sulla cute del paziente, offrendo un punto di riferimento cadenzato di natura propriocettiva per la coordinazione del movimento.

L'efficacia clinica dell'addestramento basato sugli stimoli esterni è stata ampiamente validata a livello internazionale. L'addestramento intensivo all'uso dei cues ha dimostrato di determinare miglioramenti immediati e significativi nella mobilità legata al cammino, con un aumento stabile della velocità di deambulazione e della lunghezza del passo. Gli effetti positivi tendono però a scemare gradualmente nel tempo una volta concluso il periodo di trattamento (36).

Le linee guida europee per la fisioterapia pongono un forte accento sull'efficacia delle strategie di movimento cognitivo, note anche come gestione delle sequenze complesse di movimento (35). Questa metodologia riabilitativa si rivolge a quegli atti motori che nel soggetto sano avvengono in modo totalmente inconscio e automatico, come i trasferimenti posturali dalla posizione seduta alla stazione eretta e i cambi di direzione durante la deambulazione. Nel paziente parkinsoniano, l'automazione di questi schemi è gravemente compromessa, trasformando ogni transizione in un compito motorio potenzialmente pericoloso.

La strategia riabilitativa prevede l'insegnamento terapeutico volto alla scomposizione del movimento complesso. Ad esempio, il passaggio dal seduto alla stazione eretta viene frammentato nelle fasi di posizionamento dei piedi all'indietro, inclinazione anteriore del tronco, spinta degli arti inferiori e successiva estensione verticale. Il paziente impara a utilizzare le proprie risorse cognitive intatte per pianificare ed eseguire ogni singolo segmento.

In conclusione, l'intervento fisioterapico si conferma un pilastro terapeutico imprescindibile e complementare all'approccio farmacologico. Solo attraverso una presa in carico riabilitativa continua, personalizzata e mirata all'apprendimento di strategie compensative, è possibile contrastare il declino motorio, preservando l'autonomia e la qualità di vita del paziente nel lungo termine.

1.2 Dual-task

L’ambiente che ci circonda ci mette di fronte a molteplici stimoli che richiedono la nostra attenzione e il nostro controllo mentre facciamo altro, per esempio ogni giorno mentre camminiamo e manteniamo l’equilibrio svolgiamo qualche altra azione

contemporaneamente come parlare, scrivere un messaggio al cellulare o attraversare una strada affollata.

Condizioni patologiche neurologiche come il Parkinson interferiscono con il normale funzionamento dei gangli della base, trasformando il camminare e molte altre azioni automatiche della vita quotidiana in una vera sfida per il cervello. Quando i gangli della base non riescono a coordinare complessi insiemi di azioni, altre aree del cervello si devono assumere la responsabilità di questo compito per il quale, però, non sono strutturate in maniera ottimale. Le aree corticali, concepite fisiologicamente e anatomicamente per svolgere compiti cognitivi superiori, spesso sono costrette a diventare responsabili della maggior parte dei comportamenti automatici, come camminare, man mano che i nuclei della base si deteriorano. Ciò si traduce nella comparsa delle prime anomalie dell'andatura che osserviamo nella maggior parte dei pazienti affetti da Parkinson e altri pazienti neurologici. Man mano che le aree corticali perdono il controllo della deambulazione, questo processo diventa meno automatico per i pazienti, il cui cervello ha bisogno di pensare alla pianificazione, all'esecuzione e al completamento di ogni passaggio (22). Infatti, chiedere ad un soggetto parkinsoniano di svolgere due compiti contemporaneamente risulta difficoltoso. Per "doppio compito" (dual-task) si intende l'esecuzione simultanea di due compiti, uno motorio e uno cognitivo, per esempio camminare e parlare. In un parkinsoniano che sta camminando e parlando, per esempio, si assiste ad una difficoltà in uno dei due compiti; in particolare si riduce la velocità e la lunghezza del passo e subentrano difficoltà a fare cambiamenti di direzione (23).

Nella gestione clinica della malattia di Parkinson, la perdita dell'automaticità motoria rappresenta una delle sfide più critiche, costringendo il sistema nervoso ad una riorganizzazione funzionale. Questo spostamento dai circuiti motori sottocorticali a circuiti neurali consci e cognitivamente dispendiosi, implica che il cammino non sia più un compito autonomo, ma una funzione dipendente da risorse cognitive finite. Quando tali risorse devono essere suddivise tra la deambulazione e un compito concomitante, si manifesta il fenomeno dell'interferenza dual-task, che determina un sensibile deterioramento dei parametri spazio-temporali del cammino.

Il costo del dual-task non è solo una misura statistica, ma riflette un'instabilità mediata dal carico cognitivo che compromette la fluidità del movimento e la sicurezza posturale. Sarasso 2024 sottolinea come la necessità di superare il paradigma riabilitativo del single-task nasca proprio dall'osservazione di queste interferenze, le quali aumentano drasticamente il rischio di cadute nella vita quotidiana, dove la deambulazione avviene raramente in isolamento cognitivo. La transizione verso protocolli di allenamento

combinato mira, dunque, a modulare il pattern ritmico del cammino in contesti di complessità crescente, cercando di ripristinare una parziale efficienza dei meccanismi di controllo motorio.

L'efficacia del dual-task training rispetto all'allenamento isolato (single-task) è stata oggetto di studi che ne evidenziano la superiorità nel miglioramento della performance motoria complessa. Secondo le evidenze raccolte da Sarasso (24), Johansson (25) e Wong (26), l'integrazione di compiti cognitivi durante la deambulazione produce miglioramenti statisticamente significativi. Nello specifico, secondo lo studio di Sarasso (24), si osserva un incremento della velocità del cammino (in condizioni di doppio compito) confrontando i dati successivi al trattamento (post-intervento) tra i partecipanti che hanno ricevuto l'allenamento dual-task e quelli che hanno ricevuto l'allenamento single-task con una differenza media standardizzata (SMD) di 0.48. Parallelamente, l'allungamento della falcata (Stride Length) mostra un incremento medio di 0.09 metri, mentre la cadenza del passo registra un aumento di circa 5.45 passi al minuto. Da un punto di vista funzionale, l'allungamento della falcata di quasi 10 centimetri non è un mero dato numerico, ma un indicatore cruciale di una migliore gestione della fase di oscillazione (swing phase), fondamentale per contrastare lo shuffling gait. Questi incrementi nelle varie fasi del passo suggeriscono una deambulazione più efficiente e sicura, potenzialmente in grado di limitare i fenomeni di freezing, fornendo al paziente strumenti motori più solidi alle distrazioni ambientali.

La tecnologia anche in questo contesto può essere molto utile, infatti ha permesso di strutturare interventi che potenziano l'interazione visuo-motoria attraverso stimoli altamente controllati. Un esempio, secondo la revisione di Sarasso (24) è il protocollo V-TIME, che associa l'uso del treadmill alla realtà virtuale non immersiva tramite sensori Kinect. In questo contesto, l'attività motoria viene integrata con sfide cognitive che richiedono una pianificazione motoria come l'evitamento di ostacoli virtuali o la navigazione in percorsi complessi. Tali scenari sollecitano caratteristiche cognitive specifiche, tra cui il decision-making, l'attenzione selettiva (necessaria per ignorare le distrazioni) e il processamento visivo rapido. Questo approccio promuove attivamente la plasticità neuronale e la riorganizzazione delle reti neurali coinvolte nel controllo motorio. L'obiettivo ultimo di queste tecnologie, come discusso ancora da Sarasso (2024), è facilitare lo spostamento del controllo del cammino verso una maggiore automaticità. L'impatto della riabilitazione dual-task si estende oltre i parametri cinematici, influenzando positivamente la sfera bio-psico-sociale del paziente. Le evidenze derivanti dall'uso di scale validate come il PDQ-39 e la sezione II della UPDRS indicano un miglioramento

significativo della qualità della vita, strettamente legato alla riduzione dell'interferenza cognitiva. Questo legame tra la capacità motoria effettiva e la percezione soggettiva di sicurezza, suggerisce che la componente psicologica e la paura di cadere seguano dinamiche di adattamento diverse rispetto ai parametri biomeccanici.

Dopo una revisione generale di studi riguardanti il dual-task, si può affermare che ci sono diverse lacune, partendo da una eterogeneità dei protocolli con durata degli studi molto variabile (da 4 a 12 settimane). Molti studi riportano in modo dettagliato i parametri del cammino, ma omettono i dati sulla performance del compito cognitivo simultaneo. Questo impedisce di capire se il paziente sta migliorando la coordinazione o se sta semplicemente "trascurando" un compito a favore dell'altro (prioritizzazione), un altro limite è la mancata identificazione di precisi profili di pazienti che aderiscono in modo maggiore al trattamento (es. pazienti in fase iniziale vs avanzata, o pazienti con e senza freezing del cammino) (25). Solo una minoranza di studi valuta l'impatto del training sulla frequenza delle cadute reali a lungo termine, infatti i progressi spazio-temporali (velocità) non sempre si traducono in una maggiore fiducia nell'equilibrio da parte del paziente (24).

In conclusione, nonostante le lacune riscontrate nella letteratura corrente, l'efficacia dell'allenamento motorio-cognitivo nella malattia di Parkinson emerge come un dato supportato da prove di alta certezza per quanto riguarda il miglioramento dei parametri spazio-temporali del cammino. La capacità di questo approccio di agire sulla velocità, sulla cadenza e sulla lunghezza della falcata in condizioni di doppio compito lo posiziona come un intervento superiore al tradizionale training in singolo compito.

In ultima analisi, l'interazione visuo-motoria mediata dal dual-task non deve più essere considerata un semplice complemento alla fisioterapia standard, ma un pilastro fondamentale di un nuovo programma riabilitativo che mira a restituire al paziente non solo il movimento, ma l'automaticità e l'indipendenza necessarie per interagire con il mondo circostante.

2. Obiettivo dello studio

Questo studio nasce dalla volontà di dimostrare come un training riabilitativo basato su un dual-task che si concentra prevalentemente su stimoli visivi e motori possa migliorare i parametri del ciclo del passo nella malattia di Parkinson, rispetto ad un training focalizzato prevalentemente su compiti motori e cognitivi di altro genere. In particolare, l'obiettivo primario è verificare come variano i valori della lunghezza dei semi-passi misurata tramite un sistema portatile per l'analisi del cammino, il gait rite, la velocità nel cammino nei 7 metri (walk +), ed il tempo per compiere effettuare il test Timed Up & Go misurate mediante un sensore inerziale di movimento. È noto, infatti, che durante un dual-task la velocità del cammino si riduca e il tempo necessario a percorrere la stessa distanza aumenti rispetto alla condizione senza distrazioni (24).

L'obiettivo secondario dello studio è verificare se il training dual-task visivo-motorio ha un impatto positivo sulla qualità di vita. Ogni giorno tutti noi svolgiamo più compiti nello stesso momento. Questa capacità nel Parkinson viene meno e la deambulazione risulta sensibilmente modificata, con un incremento del rischio di caduta e con forte sensazione di disagio (22). Lo scopo del trattamento, infatti, è di dare degli input per aumentare il livello di concentrazione sia sul compito cognitivo che su quello motorio, mantenendo le correzioni che vengono via via suggerite, allo scopo di recuperare l'automatismo degli schemi motori.

La riduzione del rischio di caduta rappresenta quindi un obiettivo del trattamento, ponendo un accento particolare sui cambi di direzione (turning), che costituiscono un momento critico per il mantenimento dell'equilibrio dinamico. Punto centrale è il potenziamento delle funzioni cognitive, con un'attenzione maggiore verso la pianificazione motoria e l'attenzione selettiva, permettendo al paziente di gestire meglio le interferenze cognitive durante il cammino. Un miglioramento in questo ambito può essere collegato alla prevenzione dei fenomeni di freezing, situazione cruciale per quanto riguarda la qualità di vita e le varie situazioni di disagio che un paziente con Parkinson può vivere quotidianamente.

Prima di pianificare lo studio e per la realizzazione dello stesso, sono stati ricercati nella banca dati PubMed articoli sull'efficacia del lavoro dual-task in pazienti con PD, ovvero l'associazione tra compito motorio e cognitivo. La letteratura afferma che, in confronto ad una riabilitazione classica in single-task, il dual-task ha un impatto maggiore sul miglioramento della deambulazione.

Per effettuare questo studio, è stato utilizzato un training dual-task visuo-motorio, che va ad integrare un lavoro di tipo visivo con uno cognitivo e motorio ed è applicabile a qualsiasi tipologia di soggetti, persone comuni, con deficit ed atleti (27).

Questo sistema, rappresenta una stimolante variazione per i pazienti, è potenzialmente, in grado di raggiungere tutti gli obiettivi sia primari che secondari (posti all'inizio) dello studio: richiede innanzitutto un'attenzione selettiva verso stimoli precisi come un numero, un colore o una scritta, pur continuando a richiedere un ritmo del cammino normale. Inoltre, attraverso comandi che impongono stop e ripartenze improvvise, il training permette di lavorare proattivamente sulle strategie di superamento del freezing, abituando il paziente a ripartire in sicurezza dopo un blocco motorio attraverso input visivi e strategie di compenso attentivo.

Il gruppo sperimentale ha lavorato con un training dual-task prevalentemente costituito dalla contemporanea gestione di azioni motorie e focus verso stimoli visivi. Il gruppo di controllo ha invece eseguito un dual-task cognitivo motorio, in cui viene richiesto al paziente di gestire in contemporanea azioni motorie e compiti cognitivi (memoria, calcolo…). Il primo si basa sull'interazione con stimoli visivi esterni, il paziente deve rispondere a input visivi (colori, numeri o scritte), integrando la vista con il movimento e questo richiede una pianificazione motoria basata su ciò che il paziente vede nell'ambiente. Il secondo richiede solitamente un'elaborazione mentale interna. L'esempio classico riportato nelle fonti è quello delle sottrazioni seriali (es. contare a ritroso), dove il paziente deve concentrarsi su un processo di calcolo puramente mentale: in questo caso, l'attenzione viene letteralmente "dirottata" dal cammino verso il pensiero, pur richiedendo di mantenere il gesto motorio. Questo ha l'intento di recuperare gli automatismi degli schemi motori noti, spostando il focus attentivo verso altri compiti cognitivi.

Il dual-task cognitivo generale (come il calcolo uditivo-mentale) sfida la capacità del cervello di gestire due flussi di pensiero interni, il dual-task visuo-motorio sfida la capacità di mappare e reagire all'ambiente esterno mentre ci si muove, richiedendo un diverso tipo di integrazione tra vista, cervello e apparato locomotore.

Per il paziente, l'allenamento ad un'attenzione alla fluidità del cammino durante le varie "distrazioni", si traduce in maggiore sicurezza. Il paziente traduce tutto questo lavoro in una riduzione del rischio di cadute specialmente in situazioni critiche come le rotazioni. Infatti, in gran parte delle sedute vengono incitati continui cambi di direzione e senso, evitando lo stop del ciclo del passo durante il ragionamento.

Mentre l'aumento della velocità può essere un compenso temporaneo, un miglioramento della fluidità del cammino conferisce al paziente la consapevolezza e la capacità di

muoversi in modo più naturale e meno faticoso. Quindi trasforma il cammino da un atto "pensato" a un atto spontaneo. Inoltre, il paziente trova giovamento nel gestire nella vita di tutti i giorni le interferenze cognitive. Per i riabilitatori questo può permettere di prefissare nuovi obiettivi terapeutici: il trattamento classico del parkinsoniano è mirato esclusivamente alla coordinazione, a migliorare la postura, a ridurre la rigidità e si lavora principalmente in single-task. Da questo si può passare ad aggiungere altri obiettivi come la fluidità del cammino e mantenerla sotto sforzo cognitivo. Visto che la letteratura scientifica supporta l'utilizzo del dual-task, si potrebbe cercare di trovare un "compromesso" tra un lavoro a singolo compito e uno a doppio compito.

3. Materiali e metodi

3.1 Disegno dello studio

Questo lavoro di ricerca è stato impostato come uno studio clinico controllato randomizzato (Randomized Controlled Trial - RCT). Questa tipologia di studio rappresenta il gold standard per la ricerca clinica per valutare l'efficacia di un intervento riabilitativo, in quanto consente di confrontare in modo oggettivo due diversi approcci terapeutici andando a ridurre al minimo i bias di selezione. Viene garantita quindi la massima affidabilità scientifica nella valutazione degli outcome che si vogliono studiare.

I pazienti coinvolti nel progetto sono stati divisi in due gruppi in modo casuale (randomizzato).

- **Gruppo Sperimentale:** sottoposto ad un trattamento basato su un dual-task visuo-motorio con l'utilizzo di pannelli caratterizzati da numeri e colori diversi in contrasto tra di loro ed il paziente, durante la seduta, in base al colore e/o numero, deve svolgere determinati esercizi o diversi tipi di camminate richieste dal terapista. Integrando la coordinazione motoria con il controllo visivo e attentivo.

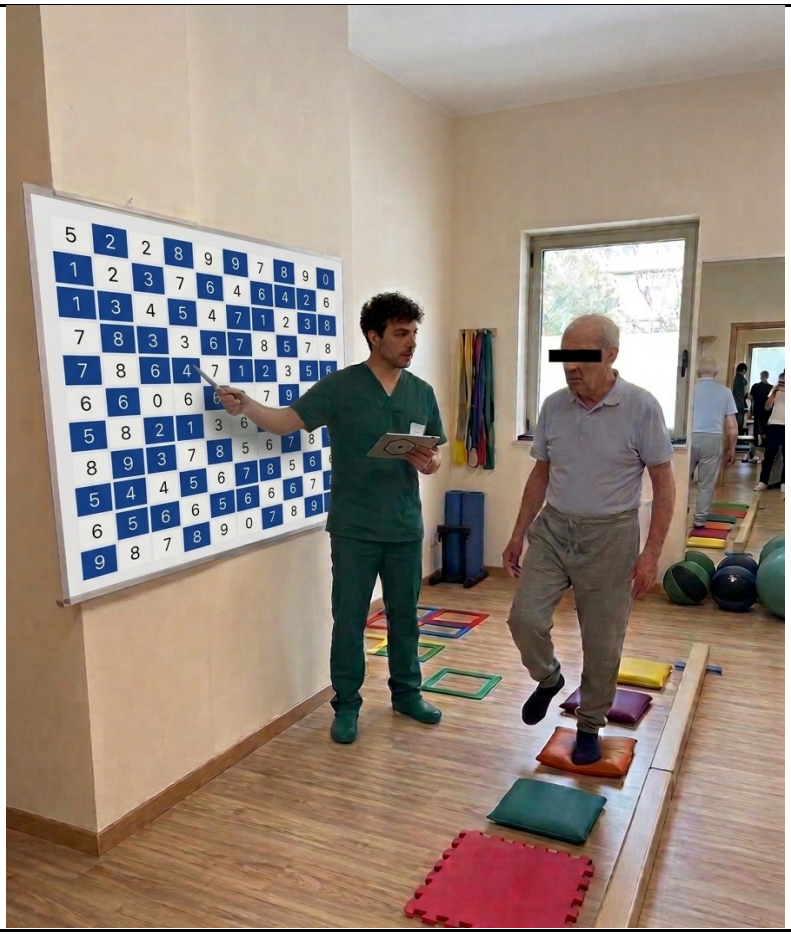


Fig. 3 - Visuo-motor dual-task

- **Gruppo Controllo:** sottoposto ad un trattamento basato su un dual-task cognitivo-motorio, escludendo stimoli visivi esterni, richiedendo quindi un maggiore sforzo mentale interno come calcoli mentali o compiti di memoria.

La randomizzazione è stata eseguita attraverso un'assegnazione casuale basata su una lista di pazienti parkinsoniani già seguiti in passato dal servizio ambulatoriale della U.O. Medicina Fisica e Riabilitazione dell'INRCA di Ancona.
Le valutazioni sono state strutturare in 3 momenti temporali:

- **Baseline (T0):** valutazione iniziale precedente all'inizio del ciclo riabilitativo.
- **Post-treatment (T1):** valutazione finale al termine delle sessioni di trattamento.
- **Follow-up (T2):** rivalutazione a distanza di un mese dalla conclusione dello studio.

I risultati sono stati misurati attraverso l'utilizzo di un tappeto sensorizzato portatile per l'analisi del cammino, il gait rite, per quanto riguarda i valori della lunghezza dei semi-passi. Per valutare la velocità del cammino nei 7 metri (walk +), ed il tempo per effettuare il test Timed Up & Go è stato invece utilizzato un sensore inerziale di movimento. I parametri spazio-temporali del cammino sono stati integrati con test stabilometrici (occhi aperti ed occhi chiusi) e questionari clinici.

3.2 Popolazione dello studio

Per lo studio sono stati reclutati 10 pazienti affetti da malattia di Parkinson. I pazienti sono stati selezionati sulla base di specifici criteri di inclusione e di esclusione mirati ad avere una omogeneità del campione.
Per essere inclusi nello studio, i pazienti dovevano soddisfare i seguenti criteri:

- **Diagnosi clinica:** malattia di Parkinson idiopatico.
- **Stadiazione della malattia:** stadio compreso tra 0 e 3 della scala Hoehn & Yahr, i pazienti quindi presentavano un coinvolgimento da unilaterale a bilaterale con instabilità posturale, con capacità di deambulazione autonoma.
- **Autonomia del cammino:** punteggio $\geq$ 3 alla scala Holden (Functional Ambulation Classification), garantendo la capacità di deambulare in piano anche senza supervisione (requisito indispensabile per lo svolgimento dei trattamenti sia sperimentali che di controllo).
- **Stato cognitivo:** punteggio $\geq$ 24 al test MMSE (Mini-Mental State Examination), essenziale per garantire che il paziente possieda le funzioni cognitive e l'attenzione necessaria per comprendere e gestire il carico cognitivo e motorio durante i vari esercizi di dual-task.

- **Stabilità farmacologica:** risposta efficace alla terapia dopaminergica in corso. I pazienti sono stati valutati nella fase "ON" della terapia dopaminergica. Questo per osservare l'effetto dell'esercizio sulla migliore performance motoria possibile del paziente.

I criteri di esclusione per la partecipazione allo studio sono:

- **Patologie concomitanti:** presenza di patologie concomitanti (es. ictus, gravi osteoartriti, esiti di interventi chirurgici recenti) che limitino significativamente la mobilità o interferiscano con l'equilibrio, malattie oncologiche, endocrinologiche o reumatologiche.
- **Concomitanza con la partecipazione ad altri studi**
- **Mancanza di consenso informato**
- **Grave deficit sensoriale:** gravi compromissioni della funzione visiva o uditiva non correggibili, che impediscano l'interazione con i pannelli per gli stimoli visivi o la comprensione dei comandi.

3.3 Protocolli di trattamento

In questo studio, il programma riabilitativo per il gruppo sperimentale e per il gruppo di controllo, ha previsto un totale di 10 sedute individuali per paziente. Il ciclo di riabilitazione ha avuto la durata di 7 settimane alternando 1 seduta per la prima settimana, 2 sedute nella successiva, poi ancora 1 e così via. Queste 10 sedute sono state somministrate in aggiunta al normale percorso riabilitativo di gruppo svolto dai pazienti, evitando di sovrapporre i due programmi nello stesso orario: in questo modo tutti i pazienti hanno svolto le stesse sedute con il gruppo e le stesse sedute inerenti a questo progetto.

I pazienti di entrambi i gruppi hanno svolto sedute di 45/60 minuti, ognuna divisa in due parti: la prima parte di riscaldamento con esercizi di coordinazione, più in generale di preparazione alla seconda parte. Per garantire la confrontabilità metodologica dei dati, il "task primario" (l'atto deambulatorio) è rimasto costante in entrambi i metodi di studio, isolando come unica variabile indipendente la natura del compito secondario (visuo-motorio nel gruppo sperimentale e cognitivo-uditivo nel gruppo di controllo). Tutti i trattamenti sono stati eseguiti con i pazienti in fase "ON" della terapia farmacologica, ovvero nel momento di massima efficacia del trattamento dopaminergico.

In generale, mentre il protocollo sperimentale obbliga il paziente ad interagire con l'ambiente e a osservare in maniera costante lo spazio esterno (stimolo esogeno), il protocollo di controllo sfida la capacità del cervello di gestire risorse attentive interne

(stimolo endogeno). Entrambi i protocolli mirano a ridurre il "costo del dual-task" che provoca stanchezza ed instabilità, cercando di automatizzare il cammino.

3.3.1 Protocollo Sperimentale

In questo protocollo sono stati utilizzati dei pannelli per il focus sugli stimoli visivi. È un metodo di allenamento visuo-motorio e integrazione sensoriale che va ad unire la componente visiva con quella propriocettiva, uditiva, cognitiva, motoria. Utilizzato sia in ambito neurologico come in pazienti con sclerosi multipla, ma anche in ambito sportivo per migliorare la prestazione integrando rapidità visiva, percezione spaziale, reattività motoria. In caso di comparsa di fenomeni di freezing, il carico cognitivo veniva prontamente modulato (semplificando la richiesta visiva) per permettere al paziente di gestire il blocco senza interrompere l'allenamento.

Il trattamento si è avvalso di appositi pannelli dotati di stimoli visivi (numeri, lettere, simboli colorati) e ha previsto le seguenti fasi:

- **Fase 1: Introduzione al Dual-Task e Attenzione Selettiva (Sedute 1-2):** i pazienti hanno iniziato con compiti di deambulazione associati alla lettura ad alta voce di parole ("dimmi il colore della scritta, non il colore dello sfondo") sfruttando il paradigma dell'Effetto Stroop (39), costringendo il paziente a inibire la risposta automatica della lettura a favore del riconoscimento cromatico e viceversa oppure alla selezione visiva di target specifici (es. individuare solo i numeri di colore blu mentre si cammina). L'obiettivo è stato insegnare al paziente a non bloccare il passo durante l'elaborazione del pensiero. Sono state introdotte le prime modulazioni della velocità (rallentare sul rosso, accelerare sul blu) associate a compiti di puntamento visivo.
- **Fase 2: Controllo Inibitorio e Integrazione Visuo-Motoria (Sedute 3-4):** in questa fase sono stati inseriti esercizi di "Stop & Go" condizionati da stimoli cromatici, allenando lo "stop cognitivo" per distinguerlo dal blocco motorio patologico. Per contrastare la rigidità del tronco e migliorare l'anticipazione posturale, è stata integrata la manipolazione di oggetti (palle rosse/blu) in risposta a comandi visivi complessi, obbligando il paziente a distinguere lo stimolo visivo dalla risposta motoria.
- **Fase 3: Dual-Task Complesso e Adattamento Motorio (Sedute 5-7):** l'allenamento si è spostato sulla modulazione del passo in fase avanzata, alternando marcia sul posto, cammino all'indietro o laterale e movimenti simultanei delle braccia in base ai diversi colori. È stato introdotto un pannello con un percorso

deambulatorio a forma di otto; il centro del percorso è stato utilizzato come stimolo ambivalente per simulare situazioni critiche della vita reale (incroci, porte, folla), richiedendo arresti per calcoli mentali o cambi improvvisi di direzione.

- **Fase 4: Gestione del Freezing, Cambi di Direzione e Memoria (Sedute 8-10):** le sessioni finali si sono focalizzate sulla continuità del passo durante le curve e sulla dissociazione occhio-piede. Sono stati inseriti compiti di memoria di lavoro (memorizzare sequenze di colori/numeri e ripeterle durante il cammino di ritorno, camminando anche all'indietro) e un ulteriore potenziamento del decision making, modulando l'ampiezza della falcata (passi lunghi o corti) e il superamento di ostacoli fisici in base agli input visivi. L'ultima seduta è servita come riepilogo generale per consolidare lo switching cognitivo-motorio e l'adattamento motorio fluido.

3.3.2 Protocollo di Controllo

Il gruppo di controllo ha eseguito un protocollo di dual-task cognitivo-motorio tradizionale, mirato a indurre un'interferenza tra l'atto motorio e un'elaborazione mentale, senza stimoli visivi dinamici esterni, ma attraverso compiti uditivi e la manipolazione di oggetti.
La progressione del trattamento è stata strutturata come segue:

- **Fase 1: Introduzione e Attenzione Sostenuta (Sedute 1-2):** le prime sedute si sono concentrate sull'integrazione della deambulazione con compiti di conversazione (es. rispondere a domande su hobby e dati personali) e l'uso di una palla. I pazienti dovevano camminare eseguendo oscillazioni o passaggi della palla da una mano all'altra in risposta a comandi vocali direzionali ("destra", "sinistra", "centro"). Si è lavorato sull'attenzione sostenuta integrando stimoli uditivi o compiti cognitivi come il conteggio (in avanti e a ritroso) associato a lanci controllati o passaggi della palla attorno al busto mentre si procedeva nel cammino.
- **Fase 2: Inibizione e Modulazione del Passo (Sedute 3-4):** sono stati introdotti esercizi di inibizione tramite comandi vocali di "vai/stop/indietro" alternati a fattori distraenti (parole dal suono simile ai comandi), per allenare la capacità del paziente di filtrare informazioni irrilevanti. La complessità è aumentata con compiti di decision making vocale: il paziente doveva continuare a camminare e passare la palla solo in risposta a numeri pari, fermandosi invece per quelli dispari. È stata inoltre inserita la modulazione del passo tramite cambi di categoria cognitivi, come eseguire sottrazioni seriali (es. +/- 3) partendo da numeri casuali indicati dal terapista.

- **Fase 3: Dual-Task Complesso e Regole Spaziali (Sedute 5-7):** in questa fase centrale l'attenzione si è spostata su compiti di memoria di lavoro, richiedendo la ripetizione di sequenze numeriche (all'andata normalmente, al ritorno al contrario) durante il cammino rettilineo o a zig-zag. Sono stati inseriti compiti di coordinazione basati sulla posizione del terapista nell'ambiente, obbligando il paziente a reagire a regole spaziali uditive (es. toccare la spalla del terapista corrispondente al lato indicato). Sono stati introdotti stop volontari condizionati da segnali acustici (es. battito di mani: 1 volta = inversione di marcia; 2 volte = passo laterale; 3 volte = stop).
- **Fase 4: Decision Making e Riepilogo (Sedute 8-10):** le sedute finali hanno visto l'uso di parole-chiave (es. "rosso" e "blu") associate a schemi motori differenti (es. "rosso" = cammino a zig-zag; "blu" = palla dietro la testa). È stata allenata la flessibilità cognitiva con la scelta simultanea: il paziente doveva lanciare la palla e contare per 3 se sentiva la parola "pari", o tenerla e contare per 2 se sentiva "dispari". L'ultima seduta è servita come consolidamento generale, combinando memoria a breve termine di sequenze numeriche (3 cifre) e regole motorie basate sulla posizione del terapista

3.4 Outcome

Il principale obiettivo delle valutazioni è fornire una descrizione oggettiva dei cambiamenti indotti dal trattamento, con il focus sul miglioramento del ciclo del passo e delle sue diverse componenti.

Sono state individuate misure di outcome capaci di indagare diversi aspetti che generalmente vengono alterati dalla Malattia di Parkinson: dalla cinematica del cammino alla stabilità posturale fino alla qualità di vita ed autonomia nelle attività quotidiane. Le valutazioni riguardanti il ciclo del passo e stabilità posturale sono state condotte nei quattro momenti temporali definiti: Baseline (T0), Post-treatment (T1) e Follow-up (T2), come rappresentato in figura 3. Per quanto riguarda le valutazioni della qualità di vita ed autonomia nelle attività quotidiana fino all'avanzamento dei sintomi della Malattia di Parkinson, sono state svolte prima dell'inizio del ciclo, a fine ciclo e follow-up.

RECLUTAMENTO	T0 (BASELINE)	T1 (POST-TREATMENT)	T2 (FOLLOW UP A 1 MESE DA T1)
Hohen & Yahr Holden MMSE	Velocità (m/s) Asimmetria semipassi (cm) Differenza stance (%) Cadenza (step/min) Durata TUG (s) Turning (s) Stand to sit (s) Area occhi chiusi/Area occhi aperti Mini-best Barthel Index MDS-UPDRS (part III-IV) SF-12	Velocità (m/s) Asimmetria semipassi (cm) Differenza stance (%) Cadenza (step/min) Durata TUG (s) Turning (s) Stand to sit (s) Area occhi chiusi/Area occhi aperti Mini-best Barthel Index MDS-UPDRS (part III-IV) SF-12	Velocità (m/s) Asimmetria semipassi (cm) Differenza stance (%) Cadenza (step/min) Durata TUG (s) Turning (s) Stand to sit (s) Area occhi chiusi/Area occhi aperti Mini-best Barthel Index MDS-UPDRS (part III-IV) SF-12

Fig. 4 – Misure di esito rilevate nelle diverse fasi dello studio

3.4.1 IMU e indicatori di outcome

L'analisi quantitativa della deambulazione e della mobilità funzionale è stata effettuata combinando due tecnologie complementari: il sistema Gait Rite® e i sensori inerziali IMU (Inertial Measurement Unit).

1) **Sistema Gait Rite®:** Si tratta di una baropodometria dinamica effettuata tramite un tappeto elettronico che racchiude al suo interno una griglia di sensori di pressione. Quando il paziente cammina sul tappeto, i sensori rilevano i tempi di contatto e la

geometria delle impronte, permettendo al software dedicato di calcolare istantaneamente i parametri spaziotemporali (velocità, cadenza, lunghezza del passo, base d'appoggio, tempi di fase di stance e swing). La sua elevata affidabilità è particolarmente documentata nella Malattia di Parkinson per la quantificazione di parametri critici come l'asimmetria e la variabilità del passo (28).



Fig. 5 – Gait Rite

https://www.procarebv.nl/product/gaitrite-walkway-system/

2) **IMU:** rappresenta una tecnologia avanzata per l'analisi cinematica del movimento umano costituita da un accelerometro con giroscopio triassiali all'interno di un sensore inerziale indossabile. Permette di estrapolare parametri cinematici complessi come l'inclinazione del tronco o alcuni parametri spazio-temporali della deambulazione, anche in associazione a test clinici validati quali il TUG.



Fig. 6 – Sensore IMU

https://www.btsbioengineering.com/products/g-walk/

Attraverso il sistema inerziale IMU, vengono eseguiti 2 test:

- **Time Up and Go (TUG):** valuta la mobilità funzionale, l'equilibrio dinamico e il rischio di caduta del paziente. Il protocollo prevede che il soggetto parta da posizione seduta, si alzi, percorra una distanza lineare di 3 metri, effettui una rotazione di 180°, torni alla sedia e si riposizioni seduto. Il sistema IMU scompone automaticamente il test nelle seguenti sottofasi cinematiche:
  - **SIT TO STAND:** l'intervallo temporale tra l'inizio del movimento del tronco e il raggiungimento della posizione eretta.
  - **WALK OUT (Andata):** la fase di cammino lineare verso il traguardo dei 3 metri.
  - **TURNING (Rotazione):** l'analisi del cambio di direzione; il software rileva la fluidità e il tempo impiegato per ruotare (parametro critico nei pazienti con Parkinson).
  - **WALK BACK (Ritorno):** la fase di cammino per tornare verso la sedia.
  - **STAND TO SIT:** la fase finale di rotazione pre-seduta e il posizionamento sulla sedia.

- **Walk +:** Consiste in una prova di cammino lineare di 7 metri effettuata a velocità confortevole. Grazie all'integrazione dei dati dell'accelerometro e del giroscopio, il sistema è in grado di ricostruire il ciclo del passo e fornire i seguenti parametri:
  - **Cadenza (Step/min):** numero di semi-passi nell'unità di tempo.
  - **Velocità (m/s):** la velocità media durante la prova.
  - **Stride Length (Lunghezza del ciclo):** la distanza tra due contatti successivi dello stesso piede.
  - **Gait Cycle Phase:** scomposizione precisa tra fase di Stance (appoggio, circa il 60% del ciclo) e fase di Swing (volo, circa il 40%).
  - **Simmetria e Regolarità:** indici matematici che valutano quanto il passo destro sia simile al sinistro in termini di accelerazioni e tempi, permettendo di identificare zoppie o esitazioni tipiche del Parkinson (29).

3.4.2 Stabilometria

Il test viene eseguito per valutare la capacità di equilibrio statico dell'utente, comparando sia l'esecuzione ad occhi aperti sia ad occhi chiusi, utilizzando un protocollo standardizzato.
Il test stabilometrico richiede al soggetto il mantenimento della stazione eretta statica su una pedana di forza in grado di rilevare i movimenti del Centro di Pressione (CoP - Center of Pressure), cioè il punto di applicazione della risultante delle forze verticali scambiate tra i piedi e la pedana di forza.
La durata del test prevede l'esecuzione di una prova di 30" ad occhi aperti e 30" ad occhi chiusi mantenendo la stazione eretta in posizione bipodalica simmetrica.
L'esame stabilometrico viene utilizzato per lo studio della postura del soggetto, valutando la distribuzione delle forze verticali sul piano di appoggio e misurando la stabilità del soggetto mediante la precisione del controllo posturale e l'energia utilizzata.
Durante il mantenimento della stazione eretta, il CoP oscilla continuamente generando una traiettoria comunemente definita "gomitolo".
L'area del gomitolo (spesso calcolata come area dell'ellisse di confidenza al 95%) quantifica la dispersione spaziale delle oscillazioni: maggiore è l'area, minore è la stabilità o maggiore è l'energia spesa dal sistema per mantenere l'equilibrio.
Il rapporto tra l'area del gomitolo ad Occhi Chiusi (OC) e ad Occhi Aperti (OA), definito Quoziente di Romberg (QR= Area OC /Area OA), rappresenta uno dei punti cardine per la valutazione del contributo visivo al controllo posturale. Maggiore è il QR e maggiore sarà il rischio di caduta perché il soggetto necessita di un maggior contributo visivo per il mantenimento del controllo posturale statico in stazione eretta.

Ricordiamo che i sistemi che intervengono nel mantenimento della postura eretta sono i seguenti: il sistema propriocettivo, vestibolare e visivo.
L'analisi stabilometrica è particolarmente rilevante in questo studio poiché la Malattia di Parkinson comporta una progressiva perdita di automaticità posturale. Il confronto tra i parametri a occhi aperti e chiusi permette di quantificare quanto il paziente dipenda dal feedback visivo.

3.4.3 Questionari e scale di valutazione

Mentre l'analisi strumentale fornisce dati quantitativi sui parametri spazio-temporali del movimento, l'utilizzo di scale cliniche validate e questionari di autovalutazione permette di contestualizzare tali risultati all'interno della vita del paziente. Questa sezione della valutazione mira a quantificare la gravità dei sintomi motori, il grado di autonomia nelle attività di vita quotidiana e l'impatto della patologia sulla qualità della vita percepita.
L'integrazione di questi strumenti è fondamentale per verificare se i miglioramenti ottenuti nei parametri del cammino (come velocità e simmetria) si traducono effettivamente in una maggiore indipendenza e in un ridotto rischio di caduta nella quotidianità.
La maggior parte delle scale di valutazione validati, presentano:

- **Cut-off:** valori soglia del punteggio che servono a classificare il paziente in categorie cliniche
- **MDC:** è la quantità minima di cambiamento nel punteggio di una scala che supera l'errore di misurazione/variabilità casuale dello strumento. In altre parole, se il punteggio cambia meno del MDC, non si può essere sicuri che sia un cambiamento "reale" (potrebbe essere solo rumore statistico/errore di misura).
- **MCID:** è la quantità minima di cambiamento nel punteggio che il paziente o il clinico percepiscono come clinicamente significativo, cioè rilevante per la vita reale del paziente (miglioramento percepito, cambiamento nella qualità di vita, ecc.), indipendentemente dall'errore di misura.

Barthel Index

È uno strumento di misura, basato su una scala ordinale, comunemente utilizzato per valutare le attività di vita quotidiana (Activities of Daily Living – ADL), ovvero tutte le attività fondamentali che un individuo adulto compie in autonomia e senza il bisogno di assistenza per prendersi cura di sé (31).
Nella Malattia di Parkinson, il peggioramento delle capacità motorie e l'insorgenza del dual-task interference possono limitare l'indipendenza del soggetto; questa scala permette di quantificare se la terapia ha un impatto reale sull'autonomia nelle attività di vita quotidiana.

Cut-off classici:

- 0-20 totale
- 21-60 grave
- 61-90 moderata
- 91-99 lieve
- 100 indipendente

MDC/ MCID: non ci sono stime specifiche per popolazione PD. Si applicano generalmente le stime derivate da popolazioni stroke/geriatriche (MDC ~1,5-2 punti).

MDS-UPDRS

È lo standard clinico attuale per valutare la gravità e la progressione della malattia di Parkinson. Revisione della UPDRS originale, questa scala strutturata in 4 parti valuta esperienze non-motorie, attività quotidiane, funzioni motorie e complicanze terapeutiche.

- Parte III (esame motorio): Valutazione clinica diretta dei segni motori (tremore, rigidità, bradicinesia, postura, marcia, equilibrio)

Cut-off: non ci sono cut-off diagnostici assoluti standardizzati.
MCID: nella popolazione PD

  - Per miglioramento: minimal ~-2,5 punti; moderato ~-5,2; importante ~-10,8
  - Per peggioramento: minimal ~+3,25; moderato ~+6,8; importante ~+10,8

- Parte IV (complicanze motorie): Valuta le fluttuazioni motorie (fasi "on-off") e le discinesie (movimenti involontari) indotte dai farmaci (32).
  - Cut-off: nessuno standardizzato.
  - MDC: poco studiato.
  - MCID: stime più recenti (Horvath 2017) indicano circa 0,5-1 punto come variazione minima clinicamente rilevante.

Per entrambe le sezioni, punteggi più elevati indicano una maggiore compromissione motoria e/o la presenza di complicanze motorie più rilevanti.
Ai fini del presente studio è stata utilizzata selettivamente la Parte III e la Parte IV della MDS-UPDRS. Tale scelta è stata motivata dalla necessità di focalizzarsi sugli aspetti strettamente motori della malattia e sulle eventuali complicanze motorie, direttamente rilevanti per l'analisi del cammino in condizioni di dual-task.

Mini-BESTest

È una scala di valutazione dell'equilibrio dinamico. È considerata uno degli strumenti più sensibili per identificare i disturbi dell'equilibrio e il rischio di caduta nei soggetti con Malattia di Parkinson, poiché indaga diverse componenti del controllo posturale (33).
Punteggio più alto = migliore equilibrio
Cut-off: il valore più validato in popolazione Parkinson è ≤ 19/28 come soglia per identificare i soggetti a rischio di caduta.
MDC: circa 4 punti (range riportato 3,5-4,5 in popolazioni PD).
MCID: circa 4 punti per peggioramento, valori leggermente diversi per miglioramento (alcuni studi riportano 3-5 punti).

SF-12

È la versione abbreviata del più esteso SF-36 ed è uno degli strumenti più utilizzati per misurare la Qualità della Vita legata alla salute (Health-Related Quality of Life, HRQoL). Nella Malattia di Parkinson, è fondamentale valutare non solo il miglioramento dei parametri motori, ma anche come il paziente percepisce il proprio stato di benessere fisico e mentale in seguito al trattamento.
Si tratta di un questionario di autosomministrazione e autovalutazione, in cui il paziente compila direttamente le risposte, esprimendo la propria percezione dello stato di salute fisico e mentale.
Il PCS è uno dei due punteggi sintetici prodotti dal questionario SF-12, e rappresenta una misura globale dello stato di salute fisica percepita dal soggetto. Il MCS è il secondo punteggio sintetico dell'SF-12, e rappresenta una misura globale dello stato di salute mentale e psicologica percepita.
Cut-off: non esiste un cut-off diagnostico specifico per PD. Si confrontano i punteggi PCS (componente fisica) e MCS (componente mentale) con i valori normativi di popolazione generale (media 50, DS 10); nei pazienti PD tipicamente il PCS scende significativamente sotto 50 con la progressione di malattia, mentre il MCS può essere meno alterato o variabile.
MCID: non ampiamente validato specificamente in PD, si usano le stime generiche (3-5 punti).
MDC: non documentato in modo specifico per PD.

4. Risultati

PAZIENTE	SESSO	ETA'	H&Y	HOLDEN
PAZIENTE 1	M	68	1,5	4
PAZIENTE 2	M	70	1	4
PAZIENTE 3	M	66	1,5	4
PAZIENTE 4	F	77	1,5	4
PAZIENTE 5	M	71	1	4
PAZIENTE 6	F	74	1,5	3
PAZIENTE 7	M	72	1,5	4
PAZIENTE 8	F	72	1,5	3
PAZIENTE 9	M	69	1,5	4
PAZIENTE 10	F	72	1	4

Fig. 7 - "Caratteristiche del campione a T0 (reclutamento)"

Inizialmente sono stati reclutati per lo studio 10 pazienti, suddivisi tra il gruppo sperimentale (n = 5) e il gruppo di controllo (n = 5). Nella Figura 3 sono rappresentate le caratteristiche del campione al momento del reclutamento (T0). Durante lo svolgimento del protocollo si è verificato il drop-out di una partecipante appartenente al gruppo di controllo, la quale non ha potuto effettuare le valutazioni di follow-up a causa di un intervento chirurgico non correlato allo studio. L'analisi statistica finale è stata condotta su un campione complessivo di 9 soggetti (5 nel gruppo sperimentale e 4 nel gruppo di controllo). Per verificare se un trattamento fosse più efficace dell'altro è stato eseguito un t-test per campioni indipendenti per confrontare le variazioni nette tra i due gruppi. I risultati dettagliati sono riportati nelle tabelle seguenti.

Velocità

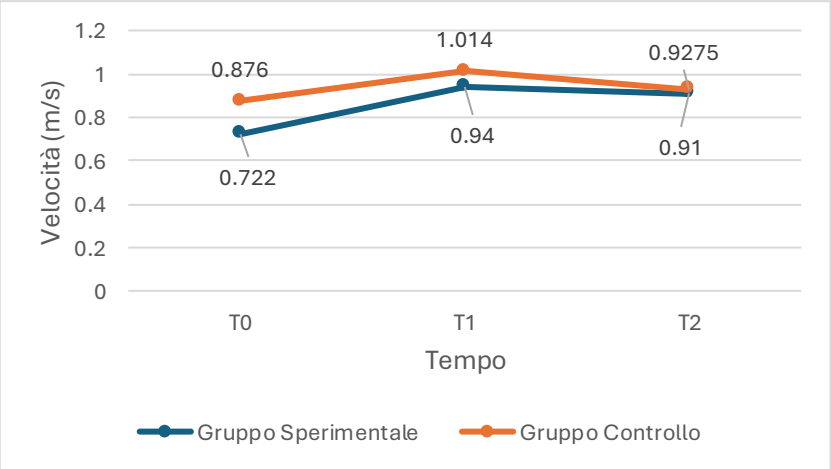


Fig. 8 - "Variazione della velocità del cammino lineare (m/s) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Entrambi i gruppi hanno mostrato un incremento dei valori da T0 a T1 (il gruppo sperimentale è passato da 0,72 ± 0,17 m/s a 0,94 ± 0,24 m/s, il gruppo di controllo ha registrato un incremento da 0,88 ± 0,07 m/s a 1,01 ± 0,11 m/s) (p=0,314). Al follow-up il gruppo sperimentale ha registrato un mantenimento a 0,91 ± 0,27 m/s, mentre il gruppo di controllo una lieve flessione a 0,93 ± 0,09 m/s (p=0,369). Il confronto tra i due protocolli non ha raggiunto la significatività statistica.

Cadenza

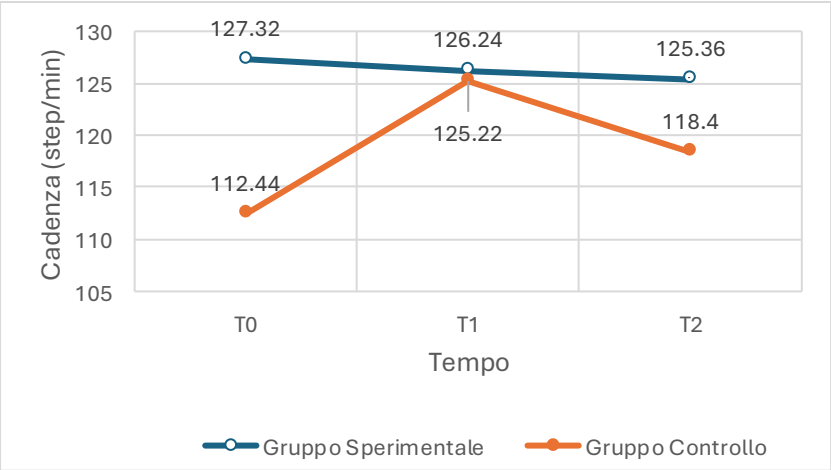


Fig. 9 - "Variazione della Cadenza (step/min) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

I valori della cadenza, espressa come semi-passi al minuto (step/min), presentano variazioni minime senza differenze statisticamente significative tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo.

Al baseline (T0), il gruppo sperimentale mostrava una cadenza media di 127,32 ± 29,36 step/min, mentre il gruppo di controllo si attestava su 112,44 ± 32,13 step/min. Al termine dell'intervento (T1) i valori medi si attestano su 126,24 ± 17,49 step/min per lo sperimentale vs 125,22 ± 7,70 step/min per il controllo (p=0,178). Nella fase di follow-up (T2) si è riscontrata una stabilità nel gruppo sperimentale: 125,36 ± 18,65 step/min a fronte di un decremento nel gruppo di controllo: 118,40 ± 14,36 step/min (p=0,385). I valori di p-value ottenuti, per il confronto T0-T1 e per il periodo T1-T2, confermano l'assenza di una superiorità statistica di un protocollo rispetto all'altro per questo specifico parametro.

Durata del TUG

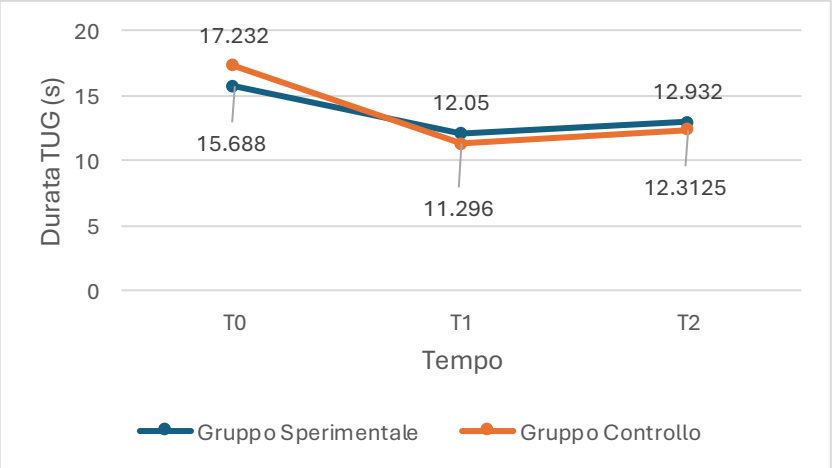


Fig. 10 - "Variazione della durata del TUG (s) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Il TUG (Timed Up and Go) test è uno degli strumenti clinici più utilizzati per valutare la mobilità funzionale, l'equilibrio e il rischio di caduta nei pazienti con Malattia di Parkinson. I risultati evidenziano un sensibile miglioramento (riduzione dei tempi) in entrambi i gruppi al termine del trattamento (T1). Il gruppo sperimentale è passato da 15,69 ± 5,49 s (T0) a 12,05 ± 3,68 s (T1), mentre il gruppo di controllo ha registrato un miglioramento da 17,23 ± 6,03 s (T0) a 11,30 ± 1,45 s (T1) (p=0,447). A T2 i valori si sono mantenuti prossimi a T1 in entrambi i gruppi (12,93 ± 4,37 s e 12,31 ± 2,02 s rispettivamente) (p=0,933). Il

confronto statistico non mostra una superiorità significativa di un protocollo rispetto all'altro.

Durata rotazione intermedia

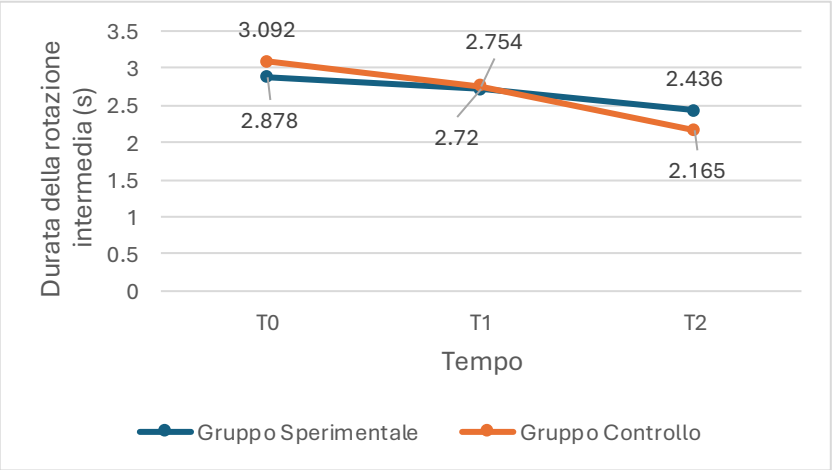


Fig. 11 - "Variazione della durata della rotazione intermedia durante il TUG (s) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

La rotazione intermedia, che nel test Timed Up & Go (TUG) identifica il cambio di direzione a 180° dopo i primi tre metri di cammino, rappresenta uno dei momenti di massima criticità per il paziente con Malattia di Parkinson. Ha evidenziato un trend di miglioramento progressivo in entrambi i gruppi.

Il gruppo sperimentale ha registrato una riduzione da 2,88 ± 0,83 s (T0) a 2,72 ± 0,68 s (T1) mentre il gruppo di controllo ha mostrato un andamento analogo, passando da 3,09 ± 0,35 s (T0) a 2,75 ± 0,57 s (T1) (p=0,756). A T2 entrambi i gruppi hanno mostrato un peggioramento fino a 2,44 ± 0,48 s (gruppo sperimentale) e 2,17 ± 0,48 s (gruppo di controllo) (p=0,146).

Durata rotazione finale + seduta

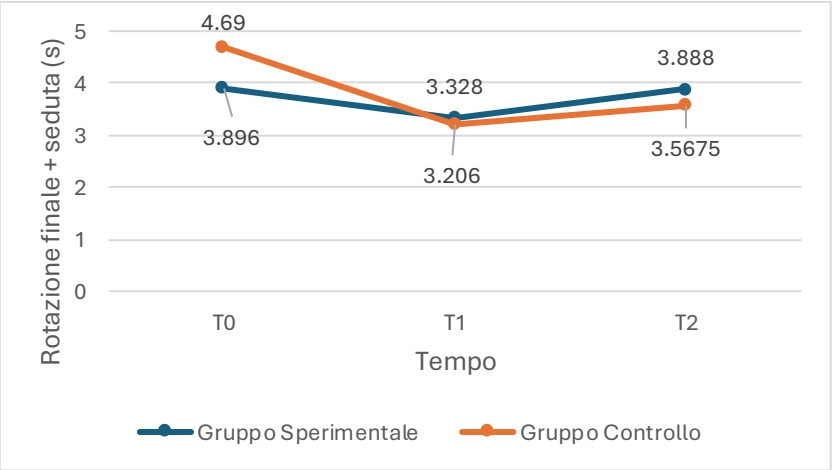


Fig. 12 - "Variazione della durata della rotazione finale e della seduta al termine del TUG (s) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

L'analisi della durata della rotazione finale combinata con la seduta, fase terminale del test Timed Up & Go (TUG), ha evidenziato un miglioramento pre-post trattamento in entrambi i protocolli.

Il gruppo sperimentale è passato da 3,90 ± 1,22 s (T0) a 3,33 ± 1,11 s (T1), mentre il gruppo di controllo ha registrato un miglioramento da 4,69 ± 1,31 s (T0) a 3,21 ± 0,90 s (T1) (p=0,207). A T2, entrambi i gruppi hanno mostrato un parziale peggioramento rispetto a T1 (3,89 ± 1,30 s nel gruppo sperimentale e 3,57 ± 0,87 s nel gruppo di controllo) (p=0,628). I valori di p-value ottenuti confermano che le variazioni osservate tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo non sono statisticamente significative.

Lunghezza semi-passo (asimmetria)

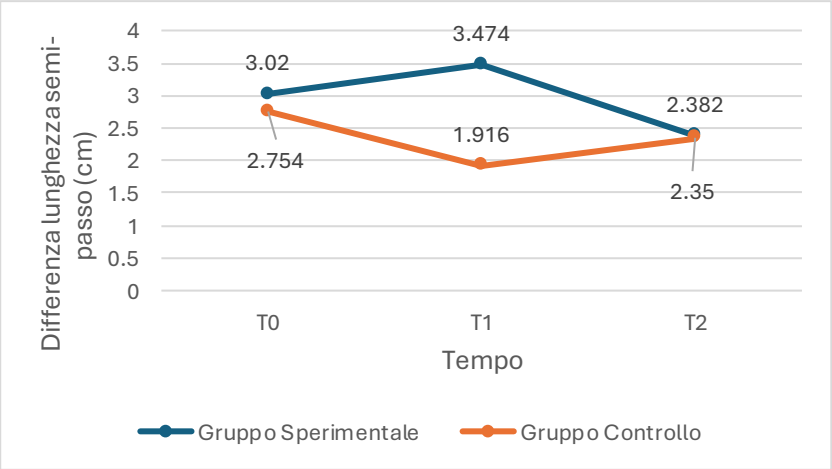


Fig. 13 - "Variazione della differenza di lunghezza dei semi-passi (cm) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

La lunghezza del semi-passo rappresenta un parametro spaziale fondamentale nella valutazione del cammino parkinsoniano. In questo studio viene indicato il delta (la differenza) in centimetri che intercorre tra la lunghezza del semi-passo dx e il semi-passo sx. La variazione del delta dell'asimmetria tra arto destro e sinistro ha mostrato andamenti differenti nei due gruppi.

L'andamento da T0 a T1 dei due gruppi è differente, in quanto il gruppo sperimentale ha registrato un incremento da 3,02 ± 2,79 cm (T0) a 3,47 ± 1,18 cm (T1), mentre il gruppo di controllo ha invece mostrato una riduzione da 2,75 ± 1,74 cm (T0) a 1,92 ± 1,22 cm (T1) (p=0,523). Seguiti a T2 da una una riduzione a 2,38 ± 1,18 cm (gruppo sperimentale) e un incremento a 2,35 ± 1,89 cm (gruppo controllo) (p=0,217).

La significatività statistica non è stata raggiunta.

Stance

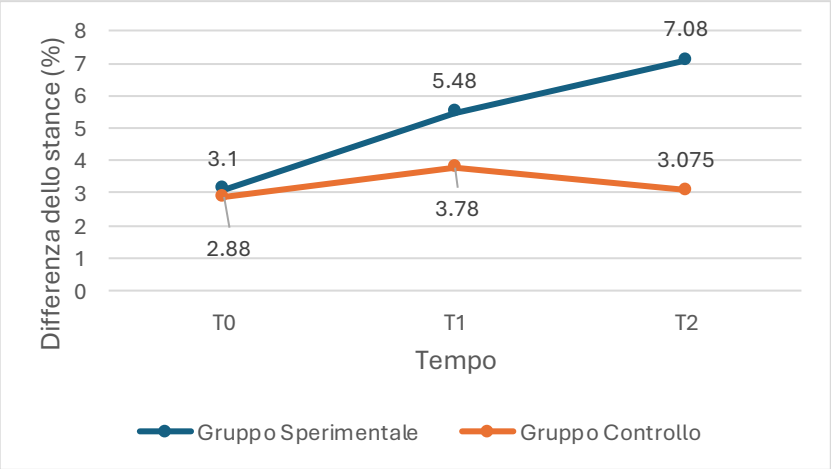


Fig. 14 - "Variazione della differenza della durata dello stance (% rispetto al ciclo del passo) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Al baseline (T0), il gruppo sperimentale mostrava una cadenza media di 3,1 ± 2,31%, mentre il gruppo di controllo si attestava su 2,88 ± 2,11%. Al termine dell'intervento (T1) i valori medi si attestano su 5,48 ± 3,31% per lo sperimentale vs 3,78 ± 1,30%per il controllo (p=0,296). Nella fase di follow-up (T2) si è riscontrata un incremento per il gruppo sperimentale (7,08 ± 8,68%) e una riduzione per il gruppo di controllo (3,08 ± 1,76%) (p=0,645). C'è un'assenza di significatività statistica attribuibile alla ridotta numerosità del campione e alla natura progressiva della malattia.

Valutazione stabilometrica (Area occhi chiusi/ Area occhi aperti)

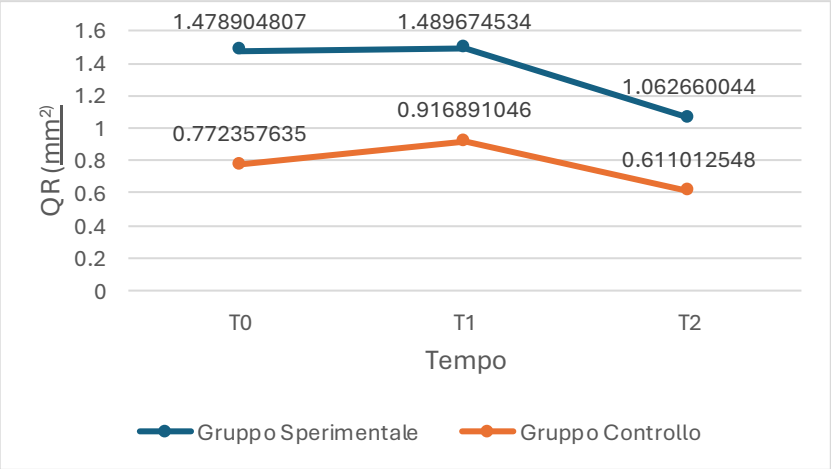


Fig. 15 - "Variazione del QR - rapporto area occhi aperti/ area occhi chiusi (mm^2) - a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Il gruppo sperimentale è passato da 1,48 ± 0,75 (T0) a 1,49 ± 0,82 (T1), mentre il gruppo di controllo ha registrato un miglioramento da 0,78 ± 0,42 (T0) a 0,92 ± 0,50 (T1) (p=0,769). A T2, entrambi i gruppi hanno mostrato un parziale peggioramento rispetto a T1 (1,06 ± 0,51 nel gruppo sperimentale e 0,61 ± 0,32 nel gruppo di controllo) (p=0,681). I valori di p-value ottenuti confermano che le variazioni osservate tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo non sono statisticamente significative.

Barthel Index

"Per l'indice di Barthel i punteggi dei pazienti sono rimasti perfettamente stabili e invariati nei tre intervalli temporali (T0, T1, T2) in entrambi i gruppi, registrando una variazione netta pari a zero."

MDS-UPDRS

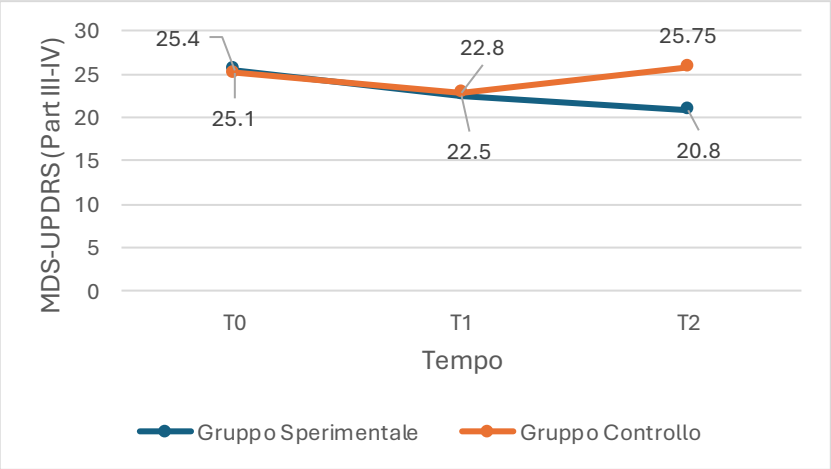


Fig. 16 - "Variazione dei punteggi della scala MDS-UPDRS (Part III-IV) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Lo studio ha evidenziato un miglioramento progressivo nel gruppo sperimentale da 25,4 ± 9,50 (T0) a 22,5 ± 12,52 (T1) e nel gruppo di controllo da 25,1 ± 13,35 (T0) a 22,8 ± 12,99 (T1) (p=0,793). Al follow-up entrambi i gruppi hanno registrato riduzione fino a 20,8 ± 12,31 (gruppo sperimentale) e 25,75 ± 16,13 (gruppo controllo) (p=0,025). Indicando una superiorità significativa del protocollo visuo-motorio nel mantenere e consolidare i benefici motori a un mese dal termine del trattamento.

Mini-BESTest

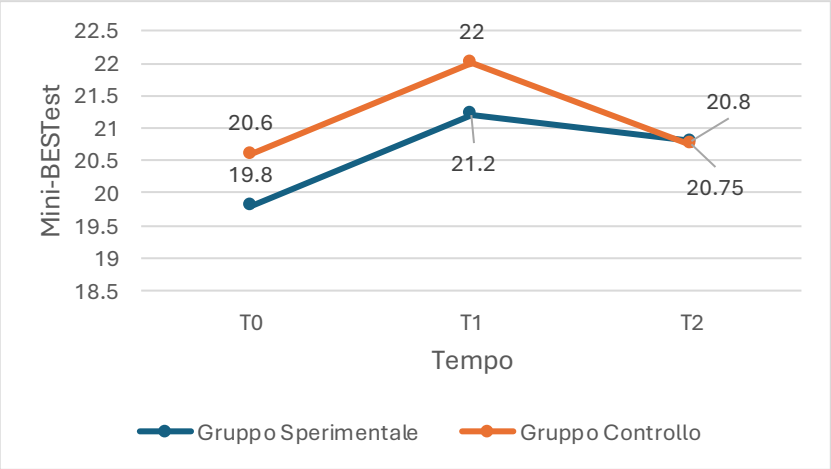


Fig. 17 - "Variazione dei punteggi della scala Mini-BESTest a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

I dati emersi mostrano un trend di miglioramento iniziale seguito da una fase di stabilizzazione, pur in assenza di significatività statistica tra i due gruppi. Il gruppo sperimentale è passato da 19,8 ± 3,19 punti (T0) a 21,2 ± 3,90 punti (T1), il gruppo di controllo ha registrato un miglioramento da 20,6 ± 2,61 (T0) a 22 ± 1 (T1) (p=1,000). Entrambi i gruppi hanno poi registrato una lieve flessione al follow-up fino a 20,8 ± 3,03 punti (gruppo sperimentale) e 20,75 ± 3,30 (gruppo controllo) (p=0,526).

SF-12 (MCS)

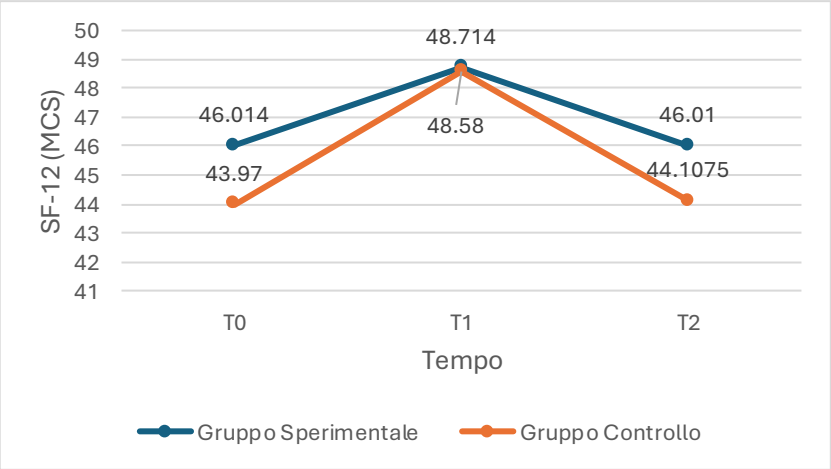


Fig. 18 - "Variazione della scala SF-12 (MCS) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Il gruppo sperimentale è passato da 46,01 ± 6,97 (T0) a 48,71 ± 6,90 (T1), il gruppo di controllo ha registrato un miglioramento da da 43,97 ± 3,57 (T0) a 48,58 ± 5,78 (T1) (p=0,650). A T2, il gruppo sperimentale ha registrato un ritorno ai valori basali a 46,01 ± 7,49, mentre il gruppo di controllo una lieve riduzione a 44,11 ± 8,51 (p=0,403).

SF-12 (PCS)

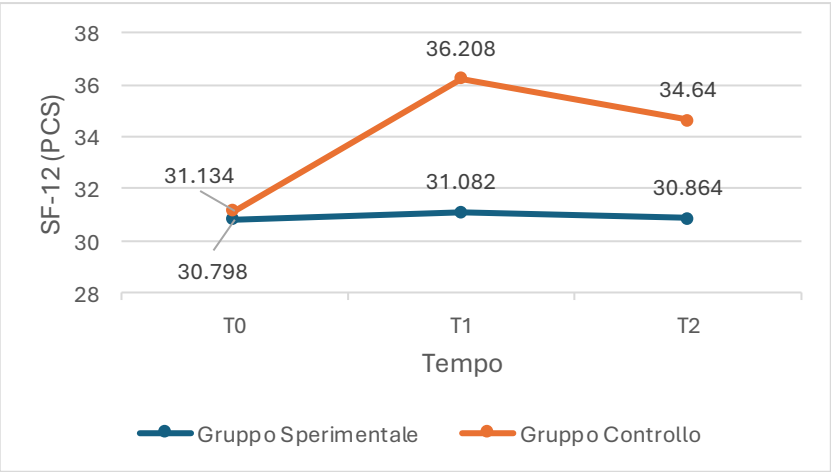


Fig. 19 - "Variazione della scala SF-12 (PCS) a T0, T1 e T2 del gruppo sperimentale e gruppo di controllo"

Il gruppo sperimentale è passato da 30,80 ± 8,83 (T0) a 31,08 ± 8,12 (T1), il gruppo di controllo ha registrato un miglioramento da 31,13 ± 7,14 (T0) a 36,21 ± 10,01 (T1) (p=0,130). A T2, il gruppo sperimentale ha registrato un lieve incremento dei valori a 30,86 ± 7,14, mentre il gruppo di controllo un mantenimeto a 34,64 ± 9,13 (p=0,951).

5. Discussione

5.1 Interpretazione e confronto dei parametri cinematici e motori

- **Velocità del cammino:**

  La velocità rappresenta uno dei marker principali che valuta la qualità di vita ed è quello che meglio riflette l'impatto della bradicinesia sulla mobilità funzionale del paziente parkinsoniano.

  In questo studio, espressa in m/s, i dati raccolti mostrano un incremento della velocità in entrambi i bracci della ricerca al termine del trattamento (T1), pur evidenziando una lieve flessione al follow-up, i valori si mantengono stabilmente superiori rispetto ai livelli basali (T0).

  Dal punto di vista clinico, l'incremento di 0,22 m/s (in riabilitazione neurologica variazioni superiori a 0,1-0,2 m/s sono spesso ritenute clinicamente importanti) (41) osservato nel gruppo sperimentale al termine del trattamento è un risultato di grande rilievo.

  Tali risultati indicano che l'introduzione di un doppio compito nell'esercizio terapeutico, sia esso di natura visuo-motoria o cognitivo-motorio, agisce positivamente sulla velocità del cammino nell'immediato post-trattamento. Questo incremento sposa le conclusioni di Tomlinson et al. (2012), evidenziando come l'allenamento combinato ottimizzi l'efficienza cinetica globale e riduca i tempi di esitazione. Tuttavia, la successiva flessione dei valori riscontrata al tempo T2 conferma la tendenza biologica al progressivo declino dei benefici riabilitativi in assenza di uno stimolo continuo e strutturato.

  In letteratura, Sarasso et al. (2024) riportano un incremento medio della velocità di marcia con SMD = 0,48 a favore del dual task rispetto al single task: il miglioramento osservato in entrambi i gruppi è coerente con tale dato.

  Una velocità di cammino confortevole inferiore a 1 m/s è generalmente considerata un indicatore di rischio di caduta e limitazione funzionale (42). Il raggiungimento di tale soglia in entrambi i gruppi a T1 rappresenta quindi un risultato clinicamente rilevante.

  Sebbene la ridotta numerosità del campione limiti la potenza statistica del confronto, la stabilità della performance velocimetrica a T2 nel gruppo sperimentale depone a favore del trattamento visuo-motorio come strategia efficace per consolidare nuovi schemi motori e preservare l'autonomia del paziente nel tempo.

- **Cadenza:**

  L'andamento combinato della cadenza e della velocità nel gruppo sperimentale offre uno spunto di riflessione di fondamentale importanza. Teoricamente, nella Malattia di Parkinson, un incremento della velocità deambulatoria associato a una stabilità o lieve riduzione della cadenza del passo rappresenta un marker di efficacia riabilitativa positivo. La velocità del cammino è definita come il prodotto tra la cadenza e la lunghezza del passo. Visto che la velocità è mediamente aumentata (numericamente superiore nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo) e la cadenza è rimasta pressoché stabile, l'aumento della prestazione è stato determinato principalmente da un aumento netto della lunghezza del passo. Questo si allinea con gli studi sul cueing e sul dual-task di Nieuwboer et al. (2007).

  Questo risultato si oppone alla strategia di compenso patologica tipica del paziente parkinsoniano, nota come festinazione, in cui il soggetto, nel tentativo di compensare l'ipocinesia e mantenere la progressione in avanti, aumenta istintivamente la frequenza dei passi riducendone progressivamente l'ampiezza. Il fatto che il protocollo sperimentale sia riuscito a incrementare e mantenere la velocità senza modificare la cadenza suggerisce che l'allenamento basato sul dual task visuo-motorio dinamico sia in grado di rieducare il cammino verso un pattern più fisiologico, efficiente e sicuro.

- **Durata totale del TUG:**

  Entrambi i gruppi a T1 sono scesi sotto la soglia dei 11,5 secondi. Valori superiori sono associato ad un aumento del rischio di caduta nei pazienti con PD (40). Questo risulta essere una conclusione clinicamente importante.

  Importante notare che i valori a T2 risultano essere comunque inferiori a T0, suggerendo che entrambi i protocolli sono in grado di innescare una forma di apprendimento motorio stabili.

  Il miglioramento riscontrato nel gruppo sperimentale riflette l'efficacia degli esercizi di "Stop & Go" e di evitamento di ostacoli virtuali inseriti nel protocollo visuo-motorio, che allenano il paziente a gestire i passaggi posturali (sit-to-stand) e i cambi di direzione in modo più fluido. Come sottolineato dalle Linee Guida Europee (Keus et al., 2014), la scomposizione e la pianificazione cosciente di queste sequenze complesse sono fondamentali per vicariare la perdita di automatismo tipica della patologia, indicazione data anche durante la fase di trattamento per vicariare la perdita di fluidità.

- **Durata della rotazione intermedia:**

  La rotazione intermedia richiede una complessa integrazione tra stabilità posturale e pianificazione del movimento. La riduzione dei tempi di rotazione è un marker fondamentale per la sicurezza del paziente. Come evidenziato da Canning (2015), i cambi di direzione sono i principali trigger per gli episodi di freezing e per la perdita di equilibrio. Il protocollo sperimentale, che ha incluso esercizi di cambio di direzione basati su stimoli visivi con percorsi a forma di otto, potrebbe aver contribuito in modo specifico al miglioramento della gestione dei turning.

  Sebbene la ridotta numerosità del campione impedisca di trarre conclusioni definitive sulla superiorità di un metodo, la tendenza al miglioramento continuo della rotazione intermedia suggerisce che l'allenamento in dual-task sia particolarmente efficace nel consolidare strategie di movimento sicure in una delle fasi più pericolose della deambulazione parkinsoniana.

- **Durata della rotazione finale + seduta al termine del TUG:**

  Dal punto di vista numerico, il gruppo di controllo ha mostrato una riduzione temporale più marcata al termine dell'intervento (T1).

  Un dato di particolare interesse emerge nella fase di follow-up (T2). Mentre il gruppo di controllo ha mantenuto una prestazione migliore rispetto al basale (3,57 s), il gruppo sperimentale è tornato quasi esattamente ai valori di partenza (3,89 s). Questa "perdita" del beneficio nel gruppo visuo-motorio per questa specifica fase del TUG potrebbe indicare che lo stimolo visivo dinamico esterno possa essere meno incisivo nel lungo termine rispetto a un addestramento basato su risorse attentive interne.

  Il compromesso mantenimento dei risultati al follow-up conferma quanto già evidenziato in letteratura sull'andamento temporale dei benefici riabilitativi, che tendono a decrescere dopo la sospensione del trattamento (Tomlinson et al., 2012). Questo parametro ha una elevata rilevanza clinica: la letteratura identifica il turning (la rotazione) come uno dei momenti di maggiore instabilità dinamica e un frequente trigger per il fenomeno del freezing. Una riduzione del tempo di esecuzione indica una migliore pianificazione motoria e una gestione più sicura del passaggio dalla stazione eretta alla posizione seduta.

- **Lunghezza del semi-passo (asimmetria):**

  La simmetria del semi-passo è un parametro critico nella PD, poiché una maggiore asimmetria è correlata ad un aumentato rischio di caduta, è un obiettivo primario per contrastare lo shuffling gait (cammino a piccoli passi striscianti).

Sebbene non siano emerse differenze statisticamente significative tra i due protocolli, i dati evidenziano andamenti temporalmente divergenti: il gruppo di controllo ha mostrato una riduzione immediata dell'asimmetria al termine dell'intervento (T1) che tende poi a perdersi al follow-up (T2), mentre il gruppo sperimentale ha manifestato una riduzione del delta di asimmetria prevalentemente a distanza di tempo (T2). Tali fluttuazioni suggeriscono la necessità di ulteriori indagini su campioni più ampi per valutare la ritenzione a lungo termine del lavoro in dual-task.

- **Fase di stance:**

  La fase di stance rappresenta il periodo in cui il piede rimane a contatto con il suolo e rappresenta circa il 60% del ciclo del passo. Simile alla misura del delta della lunghezza dei semi-passi, nella malattia di Parkinson, l'analisi della differenza di stance (%) tra i due arti è un indicatore fondamentale della simmetria deambulatoria. Più aumenta la differenza tra stance destro e sinistro, più è marcata la distribuzione asimmetrica del carico legata a varie situazioni come zoppie.

  Dal punto di vista clinico, l'incremento della differenza tra gli stance nel gruppo sperimentale può essere interpretato come l'espressione del "costo del dual-task". Come evidenziato in letteratura, quando le risorse cognitive devono essere suddivise tra la deambulazione e uno stimolo esterno complesso, si manifesta un fenomeno di interferenza che può temporaneamente deteriorare la ritmicità e la simmetria del passo. Questo risultato conferma quanto sostenuto da Sarasso et al. (2024): l'instabilità mediata dal carico cognitivo compromette la fluidità del movimento, specialmente quando il paziente deve reagire all'ambiente esterno mentre si muove.

  Questo dato, legato alla variazione del delta del semi-passo, al miglioramento della durata del TUG (descritti precedentemente) e al miglioramento della velocità, può suggerire che il paziente stia privilegiando la performance globale alla precisione ritmica del singolo passo.

  Questo ci indica la necessità di allenamenti prolungati per stabilizzare l'automatismo motorio sotto sforzo cognitivo più o meno intenso.

- **Valutazione stabilometrica:**

  La valutazione stabilometrica è utilizzata per studiare il controllo posturale statico attraverso l'analisi delle oscillazioni del Centro di Pressione (CoP). Il parametro di riferimento principale è il Quoziente di Romberg (QR), calcolato come il rapporto tra l'area delle oscillazioni ad Occhi Chiusi (OC) e ad Occhi Aperti (OA).

Il gruppo sperimentale presentava al baseline valori di QR superiori al gruppo di controllo, suggerendo una maggiore dipendenza visiva per il controllo posturale. La riduzione osservata a T2 in entrambi i gruppi, e in particolar modo nel gruppo sperimentale, potrebbe essere interpretata come un miglioramento nell'integrazione sensoriale.

Entrambi i gruppi hanno mostrato una riduzione del QR al follow-up, suggerendo che i due protocolli abbiano favorito, nel lungo termine, una minor dipendenza dal sistema visivo per il mantenimento dell'equilibrio.

5.2 Equilibrio statico, scale cliniche e questionari funzionali

La valutazione è stata completata attraverso scale e questionari validati. Queste scale esplorano: la gravità e la progressione dei sintomi motori (MDS-UPDRS Parti III e IV), l'equilibrio dinamico e il rischio di caduta (Mini-BESTest), l'autonomia nelle attività di vita quotidiana (Barthel Index) e la qualità di vita percepita nelle sue componenti fisica e mentale (SF-12 PCS e MCS).

- **Barthel Index**

  L'Indice di Barthel è lo strumento utilizzato per valutare l'autonomia del paziente nelle attività della vita quotidiana (ADL), misurando quanto la disabilità motoria impatti sulla gestione indipendente di sé.

  I risultati emersi per questo parametro mostrano una perfetta stabilità in entrambi i bracci della ricerca. I punteggi dei pazienti sono rimasti invariati in tutti e tre gli intervalli temporali (T0, T1, T2), registrando una variazione netta pari a zero. Per tale ragione, non è stato necessario procedere al calcolo della significatività statistica (p-value).

  Sebbene gli interventi di dual-task abbiano prodotto benefici significativi sulla qualità del cammino (velocità e TUG), tali guadagni motori specifici non si sono tradotti in un cambiamento immediato del grado di assistenza richiesto per le ADL globali. Questo conferma che, sebbene la fisioterapia migliori l'efficienza cinetica, la modifica dei livelli di indipendenza funzionale misurati dal Barthel Index potrebbe richiedere tempi di osservazione più lunghi.

  Per concludere, si può affermare che non è una scala sensibile per valutare la variazione delle abilità nelle ADL per i pazienti Parkinsoniani a distanza di settimane.

- **MDS-UPDRS (parte III-IV)**

  L'indicatore clinico più rilevante e di straordinario interesse scientifico emerso dall'intero studio è rappresentato dai punteggi della scala MDS-UPDRS (Parti III e

IV), considerata il gold standard internazionale per la quantificazione oggettiva della severità dei sintomi motori nella Malattia di Parkinson. In questo studio sono state utilizzate selettivamente la Parte III (esame motorio) e la Parte IV (complicanze motorie) per focalizzare l'attenzione sui segni clinici direttamente correlati alla qualità del cammino e alla risposta alla terapia farmacologica.

I punteggi più elevati indicano una maggiore compromissione motoria, pertanto, una riduzione del punteggio riflette un miglioramento clinico.

Una riduzione di circa 4,6 punti nella MDS-UPDRS Part III supera il MCID minimo per il miglioramento (stimato attorno a -2,5 punti), suggerendo che il trattamento visuo-motorio abbia prodotto un beneficio reale e duraturo sulla funzione motoria. Questo risultato suggerisce che il trattamento con il sistema visuo-motorio basato su stimoli visivi esterni (esogeni) e pianificazione motoria complessa, sia stato in grado di innescare un apprendimento motorio più stabile rispetto al protocollo di controllo che ha subito il tipico declino dei benefici riabilitativi post-trattamento descritto da Tomlinson et al. (2012).

Tale fenomeno trova una precisa e robusta spiegazione scientifica nei recenti modelli di neuroplasticità proposti da Sarasso et al. (2024), i quali evidenziano come i protocolli tecnologici e interattivi capaci di sollecitare attivamente l'attenzione selettiva e il processamento visivo rapido promuovano la stabilità a lungo termine dei circuiti di compenso corticali e sottocorticali.

- **Mini-BESTest**

  La scala Mini-BESTest identifica i disturbi dell'equilibrio dinamico e il rischio di caduta nei soggetti con Malattia di Parkinson.

  Dal punto di vista clinico, l'aspetto più rilevante riguarda il superamento della soglia critica di rischio. In letteratura, il valore di cut-off ≤19/28 è validato come soglia per identificare i soggetti ad alto rischio di caduta (43). Al baseline (T0), il gruppo sperimentale si trovava su un valore limite (19,8), mentre al termine del trattamento entrambi i gruppi si sono allontanati significativamente da tale soglia. Il fatto che i valori a T2 rimangano superiori a quelli iniziali indica che entrambi i protocolli hanno innescato un apprendimento motorio capace di persistere oltre la fine delle sedute.

  Come evidenziato da Canning (2015), programmi mirati alla mobilità generale e alla riduzione della paura di cadere sono fondamentali nelle fasi lieve-moderate della malattia per preservare l'autonomia.

- **SF-12 (MCS)**

  Il questionario SF-12 rappresenta uno degli strumenti più diffusi per misurare la Qualità della Vita legata alla salute; in particolare, il punteggio MCS (Mental Component Summary) fornisce una misura globale dello stato di salute mentale e psicologica percepita dal soggetto.

  I valori del MCS in entrambi i gruppi si collocano leggermente al di sotto della media normativa della popolazione generale (50 ± 10), in linea con quanto atteso in una popolazione con malattia neurodegenerativa. Il miglioramento a T1 in entrambi i gruppi potrebbe riflettere il beneficio psicologico dell'attività riabilitativa. Tuttavia, il ritorno ai valori basali registrato a T2 in entrambi i bracci dello studio indica che il beneficio psicologico è strettamente legato alla durata dell'intervento riabilitativo.

  Sebbene i parametri motori (come la velocità o la MDS-UPDRS) abbiano mostrato una maggiore stabilità nel tempo nel gruppo sperimentale, la componente mentale sembra risentire maggiormente della sospensione dello stimolo riabilitativo.

- **SF-12 (PCS)**

  Il punteggio PCS (Physical Component Summary) della scala SF-12 fornisce una misura globale dello stato di salute fisica percepita dal soggetto, valutando quanto i problemi fisici interferiscano con le attività lavorative e quotidiane.

  Nella Malattia di Parkinson, questo valore tende a scendere significativamente al di sotto della media della popolazione generale con il progredire della disabilità motoria.

  Dal punto di vista clinico, entrambi i gruppi presentano punteggi sensibilmente inferiori alla media normativa di 50 tipica della popolazione sana, confermando l'impatto gravoso della patologia sulla qualità della vita fisica.

  Tuttavia, la stabilità dei punteggi nel gruppo sperimentale (PCS), a fronte di miglioramenti oggettivi riscontrati in parametri cinematici come la velocità o la MDS-UPDRS, evidenzia un fenomeno di dissociazione tra performance motoria e percezione soggettiva. Come suggerito in letteratura, i progressi spazio-temporali non sempre si traducono immediatamente in una maggiore fiducia o in un cambiamento della percezione del proprio stato di salute fisica.

  L'andamento del PCS suggerisce che, mentre gli interventi di dual-task sono efficaci nel migliorare la biomeccanica del cammino, la trasformazione di questi guadagni in una percezione soggettiva di miglioramento fisico richiede tempi più lunghi.

6 Conclusioni

6.1 Confronto con la letteratura e limiti dello studio

I risultati emersi da questo studio clinico si inseriscono in modo coerente nel solco della letteratura scientifica internazionale riguardante la riabilitazione nella Malattia di Parkinson, confermando ed espandendo alcune delle evidenze più recenti sul dual-task.

L'andamento divergente di alcuni risultati (come aumento della velocità e l'incremento dell'asimmetria nella fase di stance) si può legare al concetto di "prioritizzazione del compito". In condizioni di doppio compito, il sistema nervoso del paziente parkinsoniano tende a privilegiare la performance globale e la sicurezza (velocità e stabilità) a scapito della precisione ritmica del singolo passo. Tale fenomeno è ampiamente documentato in letteratura come un meccanismo di compenso necessario per gestire l'instabilità mediata dal carico cognitivo (44).

In primo luogo, l'incremento della velocità di marcia riscontrato in entrambi i gruppi (specialmente il +0,22 m/s nel gruppo sperimentale) trova un solido riscontro nei lavori di Sarasso et al. (2024), Johansson (2023) e Wong (2024), i quali riportano la superiorità dell'allenamento dual-task rispetto al single-task nel miglioramento delle performance motorie complesse. A fronte di un incremento della velocità deambulatoria media, la cadenza dei passi si è mantenuta pressoché stabile. Questo fenomeno indica che l'aumento della performance è da attribuire principalmente a un incremento netto della lunghezza del passo, contrastando attivamente la strategia di compenso patologica nota come festinazione. Tale risultato trova riscontro negli studi sul cueing e sul dual-task di Nieuwboer et al. (2007), confermando che l'utilizzo di stimoli esogeni favorisce lo spostamento del controllo del cammino verso una maggiore automaticità.

Nei pazienti parkinsoniani, la letteratura dice che l'utilizzo di stimoli esogeni sia più efficace perché "bypassano" i gangli della base danneggiati, attivando direttamente la corteccia premotoria (45).

Per quanto riguarda le fasi di rotazione (intermedia e finale) incluse nel TUG, si è osservato un trend di miglioramento progressivo. La letteratura identifica il turning come uno dei momenti di massima instabilità dinamica e come principale trigger per gli episodi di freezing del cammino e per le cadute accidentali (Canning, 2015). L'inserimento nel protocollo sperimentale di percorsi complessi a forma di otto e cambi di direzione condizionati da stimoli cromatici ha fornito ai pazienti strategie per la gestione del blocco motorio, traducendosi in una maggiore fluidità e sicurezza percepita durante i cambi di marcia.

Il dato di straordinario interesse riguardante la scala MDS-UPDRS, dove il gruppo sperimentale ha mostrato una superiorità significativa a T2 (p=0,025), convalida l'efficacia degli stimoli visivi esogeni. Mentre la letteratura spesso segnala un declino dei benefici riabilitativi dopo la sospensione del trattamento (Tomlinson et al., 2012), i nostri dati suggeriscono che l'interazione visuo-motoria dinamica possa favorire un apprendimento motorio più stabile e duraturo. Tale fenomeno è supportato dai recenti modelli di neuroplasticità che vedono nei protocolli tecnologici interattivi uno strumento per promuovere circuiti di compenso capaci di persistere nel tempo.

Il superamento della soglia di rischio cadute (cut-off >19) nella scala Mini-BESTest conferma le osservazioni di Canning (2015) sull'importanza di programmi mirati all'equilibrio dinamico nelle fasi lieve-moderate della malattia per preservare l'autonomia funzionale.

Tuttavia, nella fase di follow-up a un mese (T2), si è assistito a un parziale decremento di alcuni benefici. Questo andamento è un nodo cruciale ampiamente documentato da Tomlinson et al. (2012). Ciò ribadisce la necessità clinica di strutturare interventi riabilitativi continui o cicli di richiamo periodici nel tempo per preservare i livelli di autonomia e i pattern motori appresi.

Nonostante i risultati incoraggianti, il presente studio presenta alcuni limiti che richiedono cautela nell'interpretazione dei dati:

- **Numerosità del campione:** limite principale è rappresentato dal ridotto numero di partecipanti. Lo studio ha coinvolto inizialmente un campione di 10 pazienti, ridottosi a 9 soggetti finali a causa del drop-out di una partecipante nel gruppo di controllo per ragioni mediche non correlate al protocollo. Questo ha ridotto la potenza statistica, impedendo di raggiungere la significatività in parametri cinematici cruciali come la velocità o la durata del TUG.
- **Mancata stratificazione per profili clinici specifici:** la popolazione dello studio, pur rispondendo a rigidi criteri di inclusione (H&Y stadio 1-3, MMSE ≥ 24), non è stata stratificata in sottogruppi fenotipici (ad esempio, pazienti con presenza conclamata di freezing vs pazienti senza freezing). Come evidenziato da Johansson (2025), l'assenza di profili precisi impedisce di identificare quale specifica sottopopolazione di pazienti possa trarre il massimo beneficio dal training visuo-motorio esogeno rispetto a quello cognitivo endogeno.
- **Follow-up a breve termine:** la rivalutazione a un solo mese di distanza (T2) non consente di verificare la reale ritenzione a lungo termine delle strategie motorie apprese, né l'impatto effettivo del trattamento sulla riduzione del tasso di cadute

reali nella vita quotidiana del paziente, un limite riscontrato nella maggior parte delle revisioni sul dual-task (Sarasso, 2024).

- **L'effetto "Soffitto" per la scala Barthel:** la mancanza di cambiamenti nella Barthel Index non è un fallimento del trattamento, ma è dovuta al fatto che i pazienti erano già molto autonomi (H&Y 1-1.5) e quindi non avevano "spazio" per migliorare ulteriormente su quella scala (effetto soffitto).

6.2 Implicazioni cliniche e prospettive future

I risultati emersi aprono spunti di riflessione importanti nell'ambito della riabilitazione dei pazienti affetti da Malattia di Parkinson, suggerendo come l'utilizzo di un dual-task in ogni momento di trattamento del parkinsoniano possa indurre modificazioni clinicamente significative nei parametri spazio-temporali del cammino.

Da un punto di vista clinico, l'aspetto più importante riguarda la necessità di superare il paradigma riabilitativo del single-task, che è quello maggiormente utilizzato in tutti i modelli di trattamento per i pazienti con Malattia di Parkinson. La dimostrazione che un allenamento dual-task visuo-motorio, ma anche cognitivo-motorio generale, sia in grado di migliorare parametri come la velocità di marcia o la severità clinica tramite la scala MDS-UPDRS, suggerisce che l'integrazione nel programma di riabilitazione di stimoli esogeni sia una strategia per favorire l'apprendimento motorio.

Le implicazioni cliniche dell'utilizzo selettivo di un dual-task possono essere:

- **Sicurezza ambientale:** superamento di soglie critiche di velocità e del cut-off di rischio caduta nel Mini-BESTest, il miglioramento nei tempi di esecuzione del TUG indica che il paziente ha ricevuto strumenti reali per gestire l'instabilità dinamica che si traduce in una maggiore sicurezza durante il cammino e nelle sue varie sottofasi.
- **Integrazione sensoriale:** il valore del Quoziente di Romberg prossimo all'unità (1,06) indica che l'allenamento visuo-motorio promuove una migliore integrazione sensoriale, rendendo il controllo posturale meno dipendente dalla visione.

L'implementazione del programma di trattamento classico con percorsi complessi associati a compiti visuo-motori specifici dovrebbe essere considerata un elemento cardine nei programmi di riabilitazione della deambulazione.

Se da un lato i trend osservati a breve termine (T1) sono positivi per quanto riguarda l'efficacia immediata del trattamento, il parziale declino riscontrato al follow-up a un mese (T2) traccia una linea guida chiara per le ricerche future. Iniziando dall'integrazione di protocolli di mantenimento e/o miglioramento a lungo termine. Seguito dall'ampliamento

del campione e stratificazione: aumentare il numero di pazienti per aumentare la potenza statistica e sarebbe interessante studiare gli effetti del dual-task visuo-motorio specifico in pazienti con Freezing of Gait conclamato, rispetto ai pazienti non-freezers. Seguito da follow-up a lungo termine per vedere il reale impatto di questi protocolli sulla qualità di vita del paziente, sul tasso di cadute, equilibrio…

In conclusione, un programma riabilitativo dual-task si pone come pilastro fondamentale nella fisioterapia moderna per la Malattia di Parkinson, capace di restituire, in modo più o meno permanente, il movimento, automaticità e indipendente per interagire con l'ambiente circostante.

7 Bibliografia

(1) Zafar S, Lui F, Yaddanapudi SS. Malattia di Parkinson. [Aggiornato il 15 settembre 2025]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; gennaio 2026. *Disponibile su: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/*

(2) chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.epicentro.iss.it/parkinson/pdf/Epidpark-2004_Vanacore_Morgante%20finale.pdf →

(3) Riccò, M., Vezzosi, L., Balzarini, F., Gualerzi, G., Ranzieri, S., Signorelli, C., Colucci, M. E., & Bragazzi, N. L. (2020). Prevalence of Parkinson Disease in Italy: a systematic review and meta-analysis. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, *91*(3), e2020088. https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.9443

(4) Kouli, A., Torsney, K. M., & Kuan, W. L. (2018). Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. In T. B. Stoker (Eds.) et. al., *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*. Codon Publications. https://doi.org/10.15586/codonpublications.parkinsonsdisease.2018.ch1

(5) Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European journal of neurology*, *27*(1), 27–42. https://doi.org/10.1111/ene.14108

(6) Pirovano, E., Marino, F., Rossi, E., Gennari, A., Rasini, E., Uslenghi, M., Figueira, I., Iacoviello, L., Ferrari, M., & Cosentino, M. (2025). Modified Mediterranean diet effects on Parkinson's disease (MED-PARK): a single-centre randomised controlled trial protocol. *BMJ open*, *15*(10), e101946. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-101946

(7) Caminiti, S. P., Avenali, M., Galli, A., Malito, R., Cuconato, G., Galandra, C., Calabrese, R., Pilotto, A., Padovani, A., Blandini, F., Perani, D., Tassorelli, C., & Valente, E. M. (2025). Male sex accelerates cognitive decline in GBA1 Parkinson's disease. *NPJ Parkinson's disease*, *11*(1), 41. https://doi.org/10.1038/s41531-025-00883-7

(8) Harris, S., Narayanan, N. S., & Tranel, D. (2023). Does Black vs. White race affect practitioners' appraisal of Parkinson's disease?. *NPJ Parkinson's disease*, *9*(1), 106. https://doi.org/10.1038/s41531-023-00549-2

(9) Paul, K. C., Chuang, Y. H., Shih, I. F., Keener, A., Bordelon, Y., Bronstein, J. M., & Ritz, B. (2019). The association between lifestyle factors and Parkinson's disease progression and mortality. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, *34*(1), 58–66. https://doi.org/10.1002/mds.27577

(10) Nicoletti, A., Vasta, R., Mostile, G., Nicoletti, G., Arabia, G., Iliceto, G., Lamberti, P., Marconi, R., Morgante, L., Barone, P., Quattrone, A., & Zappia, M. (2017). Head trauma and Parkinson's disease: results from an Italian case-control study. *Neurological sciences*

: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, *38*(10), 1835–1839. https://doi.org/10.1007/s10072-017-3076-5

(11) Sveinbjornsdottir S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry*, *139 Suppl 1*, 318–324. https://doi.org/10.1111/jnc.13691 → (11)

(12) Valkovic, P., Brozová, H., Bötzel, K., Růzicka, E., & Benetin, J. (2008). Push-and-release test predicts Parkinson fallers and nonfallers better than the pull test: comparison in OFF and ON medication states. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, *23*(10), 1453–1457. https://doi.org/10.1002/mds.22131 → (12)

(13) Poewe, W. (2008), Non-motor symptoms in Parkinson's disease. European Journal of Neurology, 15: 14-20. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02056.x → (13)

(14) Visanji, N., & Marras, C. (2015). The relevance of pre-motor symptoms in Parkinson's disease. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *15*(10), 1205–1217. https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1083423 → (14)

(15) Asci, F., Saurio, G., Pinola, G., Falletti, M., Zampogna, A., Patera, M., Fattapposta, F., Scardapane, S., & Suppa, A. (2025). Micrographia in Parkinson's Disease: Automatic Recognition through Artificial Intelligence. *Movement disorders clinical practice*, *12*(12), 2187–2196. https://doi.org/10.1002/mdc3.70208 → (15)

(16) https://www.parkinsonitalia.it/diagnosi/#diagnosimalattiaparkinson

(17) Munhoz, R. P., Tumas, V., Pedroso, J. L., & Silveira-Moriyama, L. (2024). The clinical diagnosis of Parkinson's disease. O diagnóstico clínico da doença de Parkinson. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *82*(6), 1–10. https://doi.org/10.1055/s-0043-1777775

(18) https://www.parkinson-italia.it/terapie-trattamenti/248

(19) Alotaibi, S., Alfayez, L., & Alkhudhair, M. (2024). Parkinson's Disease: Current Treatment Modalities and Emerging Therapies. *Cureus*, *16*(12), e75647. https://doi.org/10.7759/cureus.75647

(20) Zhang, Q., Chen, X., Chen, F., Wen, S., & Zhou, C. (2023). Dopamine agonists versus levodopa monotherapy in early Parkinson's disease for the potential risks of motor complications: A network meta-analysis. *European journal of pharmacology*, *954*, 175884. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175884

(21) https://www.frescoparkinsoninstitute.com/malattia-di-parkinson-vs-parkinsonismi/

(22) https://gondola-medical.com/news/la-sfida-del-dual-tasking-per-i-malati-di-parkinson/

(23) https://www.parkinson.it/effetti-del-trattamento-simultaneo-cognitivo-e-motorio-sull-esecuzione-di-un-doppio-compito-nelle-persone-con-malattia-di-parkinson/

(24) Sarasso, E., Parente, M. P., Agosta, F., Filippi, M., & Corbetta, D. (2024). Dual-Task vs. Single-Task Gait Training to Improve Spatiotemporal Gait Parameters in People with

Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain sciences*, *14*(5), 517. https://doi.org/10.3390/brainsci14050517

(25) Johansson, H., Folkerts, A. K., Hammarström, I., Kalbe, E., & Leavy, B. (2023). Effects of motor-cognitive training on dual-task performance in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology*, *270*(6), 2890–2907. https://doi.org/10.1007/s00415-023-11610-8

(26) Lin, X., Zhang, Y., Zhang, X., Chen, X., Liu, J., Yang, L., & Pang, M. Y. C. (2024). Comparing the effects of dual-task training and single-task training on walking, balance and cognitive functions in individuals with Parkinson's disease: A systematic review. *Chinese medical journal*, *137*(13), 1535–1543. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002999

(27) https://www.visiononmotion.com/il-metodo/

(28) Webster, K. E., Wittwer, J. E., & Feller, J. A. (2005). Validity of the GAITRite walkway system for the measurement of averaged and individual step parameters of gait. *Gait & posture*, *22*(4), 317–321. https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2004.10.005

(29) BTS Bioengineering. (2016). *G-WALK User Manual (Version 7.0.0)*. Garbagnate Milanese, MI: BTS SpA.

(30) https://www.neuropsychology.it/voce_glossario.asp?idglossario=5

(31) https://www.fisioscience.it/scale-valutazioni/barthel-index/

(32) https://it.movementdisorders.org/MDS/Scale-di-valutazione-MDS/Scala-di-valutazione-unificata-della-malattia-di-Parkinson-MDS-UPDRS.htm

(33) King, L., & Horak, F. (2013). On the mini-BESTest: scoring and the reporting of total scores. *Physical therapy*, *93*(4), 571–575. https://doi.org/10.2522/ptj.2013.93.4.571

(34) Espay, A. J., Stocchi, F., Pahwa, R., Albanese, A., Ellenbogen, A., Ferreira, J. J., Giladi, N., Gurevich, T., Hassin-Baer, S., Hernandez-Vara, J., Isaacson, S. H., Kieburtz, K., LeWitt, P. A., Lopez-Manzanares, L., Olanow, C. W., Poewe, W., Sarva, H., Yardeni, T., Adar, L., Salin, L., … BouNDless Study Group (2024). Safety and efficacy of continuous subcutaneous levodopa-carbidopa infusion (ND0612) for Parkinson's disease with motor fluctuations (BouNDless): a phase 3, randomised, double-blind, double-dummy, multicentre trial. *The Lancet. Neurology*, *23*(5), 465–476. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00052-8

(35) Keus, S. H. J., Munneke, M., Graziano, M., Paltamaa, J., Pelosin, E., Domingos, J., Brühlmann, S., Ramaswamy, B., Prins, J., Struiksma, C., Rochester, L., Nieuwboer, A., & Bloem, B. (2014). *European Physiotherapy Guideline for Parkinson's disease: Development and scientific justification*. KNGF/ParkinsonNet.

(36) Nieuwboer, A., Kwakkel, G., Rochester, L., Jones, D., van Wegen, E., Willems, A. M., Chavret, F., Hetherington, V., Baker, K., & Lim, I. (2007). Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *78*(2), 134–140. https://doi.org/10.1136/jnnp.200X.097923

(37) Tomlinson, C. L., Patel, S., Meek, C., Herd, C. P., Clarke, C. E., Stowe, R., Shah, L., Sackley, C., Deane, K. H., Wheatley, K., & Ives, N. (2012). Physiotherapy intervention in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, *345*, e5004. https://doi.org/10.1136/bmj.e5004

(38) Canning, C. G., Sherrington, C., Lord, S. R., Close, J. C., Heritier, S., Heller, G. Z., Howard, K., Allen, N. E., Latt, M. D., Murray, S. M., O'Rourke, S. D., Paul, S. S., Song, J., & Fung, V. S. (2015). Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology*, *84*(3), 304–312. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001155

(39) Kim, G. Y., Han, M. R., & Lee, H. G. (2014). Effect of Dual-task Rehabilitative Training on Cognitive and Motor Function of Stroke Patients. *Journal of physical therapy science*, *26*(1), 1–6. https://doi.org/10.1589/jpts.26.1

(40) Nocera, J. R., Stegemöller, E. L., Malaty, I. A., Okun, M. S., Marsiske, M., Hass, C. J., & National Parkinson Foundation Quality Improvement Initiative Investigators (2013). Using the Timed Up & Go test in a clinical setting to predict falling in Parkinson's disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, *94*(7), 1300–1305. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.02.020

(41) Bohannon, R. W., & Glenney, S. S. (2014). Minimal clinically important difference for change in comfortable gait speed of adults with pathology: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice*, *20*(4), 295–300. https://doi.org/10.1111/jep.12158

(42) Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., Brach, J., Chandler, J., Cawthon, P., Connor, E. B., Nevitt, M., Visser, M., Kritchevsky, S., Badinelli, S., Harris, T., Newman, A. B., Cauley, J., Ferrucci, L., & Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, *305*(1), 50–58. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1923

(43) Mak, M. K., & Auyeung, M. M. (2013). The mini-BESTest can predict parkinsonian recurrent fallers: a 6-month prospective study. *Journal of rehabilitation medicine*, *45*(6), 565–571. https://doi.org/10.2340/16501977-1144

(44) Stonsaovapak, C., Koonalinthip, N., Koonalintip, P., Pongmala, C., & Terachinda, P. (2026). External sensory cueing on gait in Parkinson's disease: a systematic review and

network meta-analysis. *Journal of neurology*, *273*(6), 334. https://doi.org/10.1007/s00415-026-13857-3

(45) Samuel, M., Ceballos-Baumann, A. O., Blin, J., Uema, T., Boecker, H., Passingham, R. E., & Brooks, D. J. (1997). Evidence for lateral premotor and parietal overactivity in Parkinson's disease during sequential and bimanual movements. A PET study. *Brain : a journal of neurology*, *120 (Pt 6)*, 963–976. https://doi.org/10.1093/brain/120.6.963

8 Allegati

1) Hoehn & Yahr's Scale:

STADIO	DESCRIZIONE DELLA CONDIZIONE CLINICA	NOTE/ SEGNI CLINICI
Stadio 0	Nessun segno evidente di malattia.	Esame obiettivo negativo.
Stadio 1.0	Malattia unicamente unilaterale.	Sintomi presenti solo su un lato del corpo.
Stadio 1.5	Coinvolgimento unilaterale più coinvolgimento assiale (tronco).	Iniziale impegno del tronco.
Stadio 2.0	Malattia bilaterale senza compromissione dell'equilibrio.	Sintomi su entrambi i lati, postura/marcia modificate.
Stadio 2.5	Lieve malattia bilaterale con recupero al test di spinta (*Pull Test*).	Recupera l'equilibrio con passi di compenso.
Stadio 3.0	Malattia bilaterale da lieve a moderata; instabilità posturale.	Indipendente motoriamente, risponde al pull test con caduta se non sorretto.
Stadio 4.0	Disabilità grave; il paziente è ancora in grado di camminare/stare in piedi senza aiuto.	Forte limitazione dell'autonomia nelle ADL.
Stadio 5.0	Paziente costretto in sedia a rotelle o a letto, a meno che non sia aiutato.	Dipendenza totale.

2) Holden:

CATEGORIA/ LIVELLO	DEFINIZIONE DELLA DEAMBULAZIONE	DESCRIZIONE E GRADO DI ASSISTENZA UMANA
Livello 0	Deambulazione non funzionale	Il paziente non è in grado di camminare oppure richiede l'aiuto fisico di due o più persone.
Livello 1	Deambulazione con contatto continuo	Richiede l'assistenza fisica e il contatto continuo di 1 persona per sostenere il peso o mantenere l'equilibrio.
Livello 2	Deambulazione con contatto discontinuo	Richiede il contatto fisico occasionale o leggero di 1 persona per aiutare l'equilibrio o la coordinazione.
Livello 3	Deambulazione con supervisione	Cammina in autonomia su superfici piane senza contatto manuale, ma richiede la presenza/supervisione di 1 persona per sicurezza o indicazioni verbali.
Livello 4	Deambulazione indipendente su superfici piane	Cammina in modo indipendente solo su superfici piane, ma necessita di aiuto o supervisione per scale o terreni sconnessi.
Livello 5	Deambulazione indipendente globale	Cammina in modo completamente indipendente ovunque, compresi terreni sconnessi, ostacoli e scale.

3) Barthel Index:

FUNZIONE/ ATTIVITA'	CRITERI DI ATTRIBUZIONE PUNTEGGIO	PUNTEGGIO
Alimentazione	0 = Dipendente | 5 = Ha bisogno di aiuto | 10 = Autonomo	[0] [5] [10]
Bagno / Doccia	0 = Dipendente | 5 = Autonomo	[0] [5]
Igiene personale	0 = Dipendente | 5 = Autonomo (lavarsi viso, denti, pettinarsi)	[0] [5]
Abbigliamento	0 = Dipendente | 5 = aiuto parziale | 10 = Autonomo	[0] [5] [10]
Controllo intestinale	0 = Incontinente | 5 = Incidenti occasionali | 10 = Continente	[0] [5] [10]

FUNZIONE/ ATTIVITA’	CRITERI DI ATTRIBUZIONE PUNTEGGIO	PUNTEGGIO
Controllo vescicale	0 = Incontinente | 5 = Incidenti occasionali | 10 = Continente	[0] [5] [10]
Uso del bagno (WC)	0 = Dipendente | 5 = Ha bisogno di aiuto | 10 = Autonomo	[0] [5] [10]
Trasferimenti (Letto-Sedia)	0 = Incapace | 5 = Ampio aiuto | 10 = Minimo aiuto | 15 = Autonomo	[0] [5] [10] [15]
Deambulazione	0 = Immobile | 5 = In carrozzina | 10 = Aiuto di 1 persona | 15 = Autonomo	[0] [5] [10] [15]
Salire/Scendere le scale	0 = Incapace | 5 = Ha bisogno di aiuto | 10 = Autonomo	[0] [5] [10]
PUNTEGGIO TOTALE		**…/100**

4) **Mini-BESTest:** Valutazione per ogni item: 0 = Grave / Impossibile; 1 = Moderato; 2 = Normale

SEZIONE	ITEM/PROVA	PUNTEGGIO (0-2)
I. Transizioni / Controllo Posturale	1. Da seduto in piedi	[0] [1] [2]
	2. Sollevarsi sulle punte dei piedi	[0] [1] [2]
	3. Stazione eretta su una sola gamba (gamba dx/sx)	[0] [1] [2]
II. Reattività Posturale	4. Passi di recupero in avanti (spinta anteriore)	[0] [1] [2]
	5. Passi di recupero all'indietro (spinta posteriore)	[0] [1] [2]
	6. Passi di recupero laterale	[0] [1] [2]

SEZIONE	ITEM/PROVA	PUNTEGGIO (0-2)
III. Orientamento Sensoriale	7. Stazione eretta su superficie rigida (occhi aperti/chiusi)	[0] [1] [2]
	8. Stazione eretta su superficie morbida	[0] [1] [2]
	9. Inclinazionedella superficie (inclinazione dei piedi)	[0] [1] [2]
IV. Deambulazione e Doppio Compito	10. Variazione di velocità durante la marcia	[0] [1] [2]
	11. Cammino con rotazione del capo (orizzontale/verticale)	[0] [1] [2]
	12. Cammino con rotazione sul posto	[0] [1] [2]
	13. Superamento di un ostacolo durante il cammino	[0] [1] [2]
	14. Cammino con doppio compito cognitivo (dual-task)	[0] [1] [2]
PUNTEGGIO = …/28		

5) **MDS-UPDRS (Revisione della Unified Parkinson's Disease Rating Scale):**
Parte III: esame motorio (punteggio: 0 = Normale, 1 = Lieve, 2 = Moderato, 3 = Grave, 4 = Severo)

ITEM	PROVA DA VALUTARE	ARTO/SEDE	PUNTEGGIO (0-4)
3.1	Parlato	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
3.2	Espressione facciale (ipomimia)	Volto	[0] [1] [2] [3] [4]
3.3	Rigidità	Collo/ arto sup dx/ arto sup sx/ arto inf dx/ arto inf sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.4	Tapping delle dita	Mano sx/ mano sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.5	Movimenti delle mani	Mano sx/ mano sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.6	Movimenti di pronosupinazione	Mano sx/ mano sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.7	Agilità delle gambe	Piede dx/ piede sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.8	Alzarsi dalla sedia	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]

ITEM	PROVA DA VALUTARE	ARTO/SEDE	PUNTEGGIO (0-4)
3.9	Cammino/ marcia	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
3.10	Freezing della marcia	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
3.11	Stabilità posturale	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
3.12	Postura	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
3.13	Bradicinesia Corporea Globale	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
3.14	Tremore posturale delle mani	Mano sx/ mano sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.15	Tremore cinetico delle mani	Mano sx/ mano sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.16	Ampiezza tremore a riposo	Volto/ arto sup dx/ arto sup sx/ arto inf dx/ arto inf sx	[0] [1] [2] [3] [4]
3.17	Costanza del tremore a riposo	Generale	[0] [1] [2] [3] [4]
TOTALE	**MDS-UPDRS PARTE III =**		**…/132**

Parte IV: Complicanze motorie (punteggio: 0 = Assente, 1 = Lieve, 2 = Moderato, 3 = Grave, 4 = Severo)

ITEM	COMPLICANZA	PUNTEGGIO (0-4)
4.1	Tempo trascorso con discinesie (% della giornata)	[0] [1] [2] [3] [4]
4.2	Impatto / Disabilità legata alle discinesie	[0] [1] [2] [3] [4]
4.3	Tempo trascorso in fase "OFF" (% della giornata)	[0] [1] [2] [3] [4]
4.4	Impatto / Disabilità legata alle fasi "OFF"	[0] [1] [2] [3] [4]
4.5	Presenza di fluttuazioni motorie imprevedibili	[0] [1] [2] [3] [4]
4.6	Presenza di distonia nella fase "OFF"	[0] [1] [2] [3] [4]
TOTALE	**MDS-UPDRS PARTE IV**	**…/24**

6) SF-12:

	ITEM/ DOMANDA	OPZIONI DI RISPOSTA
1	In generale direbbe che la Sua salute è:	(1) Eccellente - (2) Molto buona - (3) Buona - (4) Passabile - (5) Scadente
2	La salute limita attività di impegno moderato?	(1) Sì, limita parecchio - (2) Sì, limita poco - (3) No, non limita per niente
3	La salute limita il salire qualche piano di scale?	(1) Sì, limita parecchio - (2) Sì, limita poco - (3) No, non limita per niente
4	Ha reso meno di quanto avrebbe voluto sul lavoro?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai
5	Ha dovuto limitare alcune forme di lavoro o attività?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai
6	Ha reso meno a causa di problemi emotivi?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai

	ITEM/ DOMANDA	OPZIONI DI RISPOSTA
7	Ha eseguito il lavoro con meno cura del solito?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai
8	Quanto il dolore ha interferito col lavoro abituale?	(1) Per nulla - (2) Un po' - (3) Moderatamente - (4) Molto - (5) Moltissimo
9	Si è sentito calmo e sereno nelle ultime 4 settimane?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai
10	Ha avuto molta energia nelle ultime 4 settimane?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai
11	Si è sentito giù di morale e triste?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai
12	Quanto la salute ha interferito con le attività sociali?	(1) Sempre - (2) Quasi sempre - (3) Talvolta - (4) Quasi mai - (5) Mai