



# WEBINAR *pazienti*

P  
K  
I  
N  
S  
O  
N

Giovedì 4 Giugno

Seminario on-line dedicato alla Malattia di Parkinson

Argomento trattato:

**La stimolazione cerebrale transcranica: quali effetti sulla malattia?**

Moderatore: M. Bologna (Roma)

Relatore: L. Avanzino (Genova)

# **La stimolazione cerebrale transcranica: quali effetti sulla malattia**

Laura Avanzino

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiologia  
Umana, Università degli Studi di Genova

IRCCS Policlinico San Martino, Genova

# Il nostro cervello



# Il nostro cervello





# Il nostro cervello

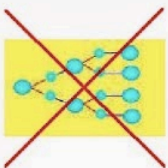


IL SISTEMA NERVOSO

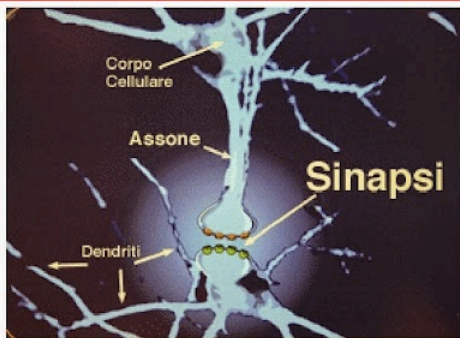
FORMANO

I NEURONI CELLULE NERVOSE

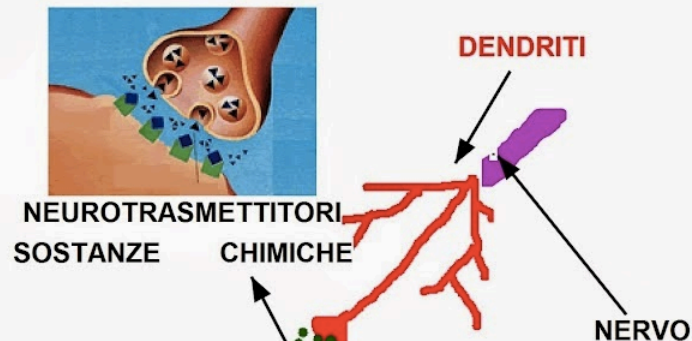
NON SI



RIPRODUCONO



Schema raffigurante il neurone e la sinapsi



ASSONE

SINAPSI

PROPRIETA'

ECCITABILITA'



REAGISCE AGLI STIMOLI

IL NEURONE

E LI TRASFORMA



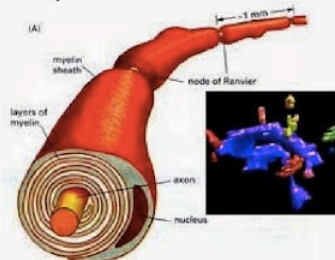
IN IMPULSI ELETTRICI

CORPO CELLULARE DEL NEURONE

NUCLEO

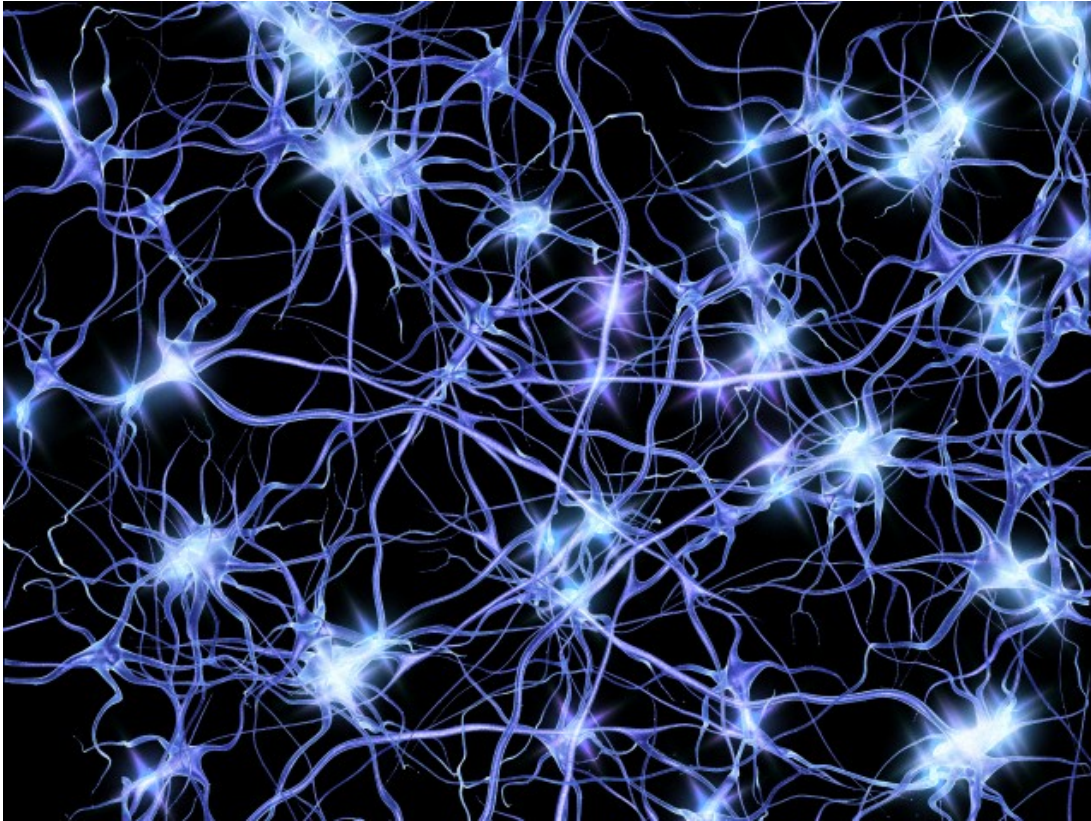
RICOPERTO

DALLA

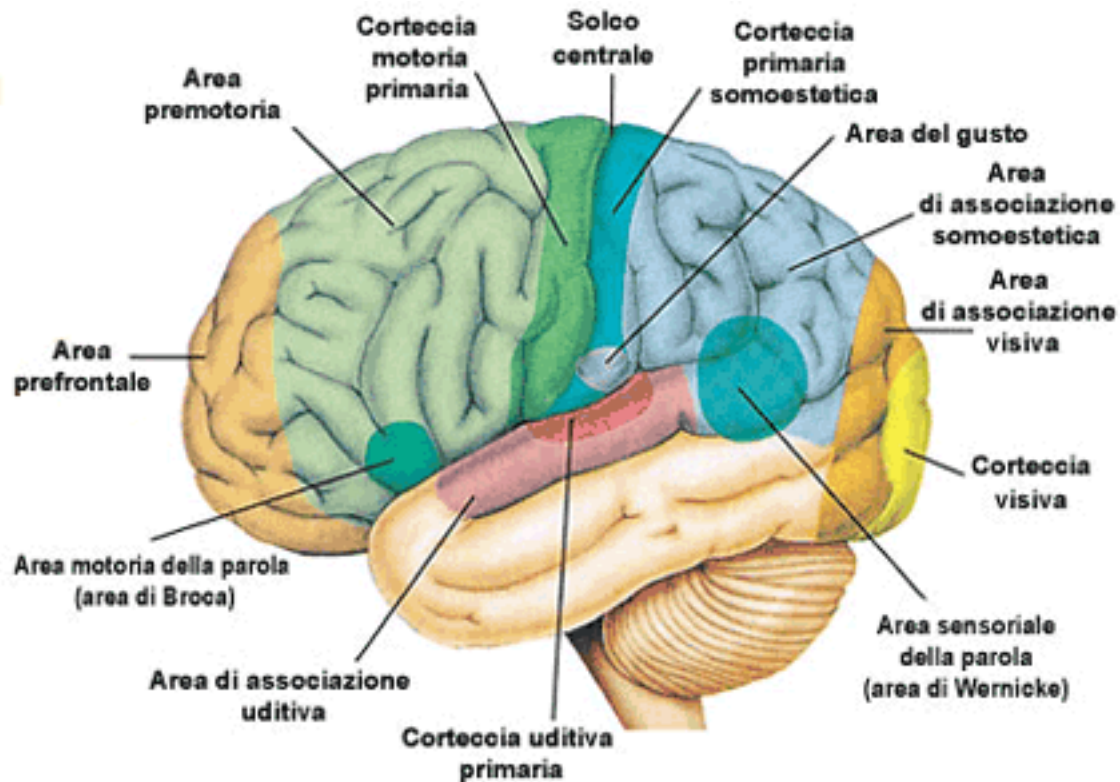


GUAINA MIELINICA

# Il nostro cervello

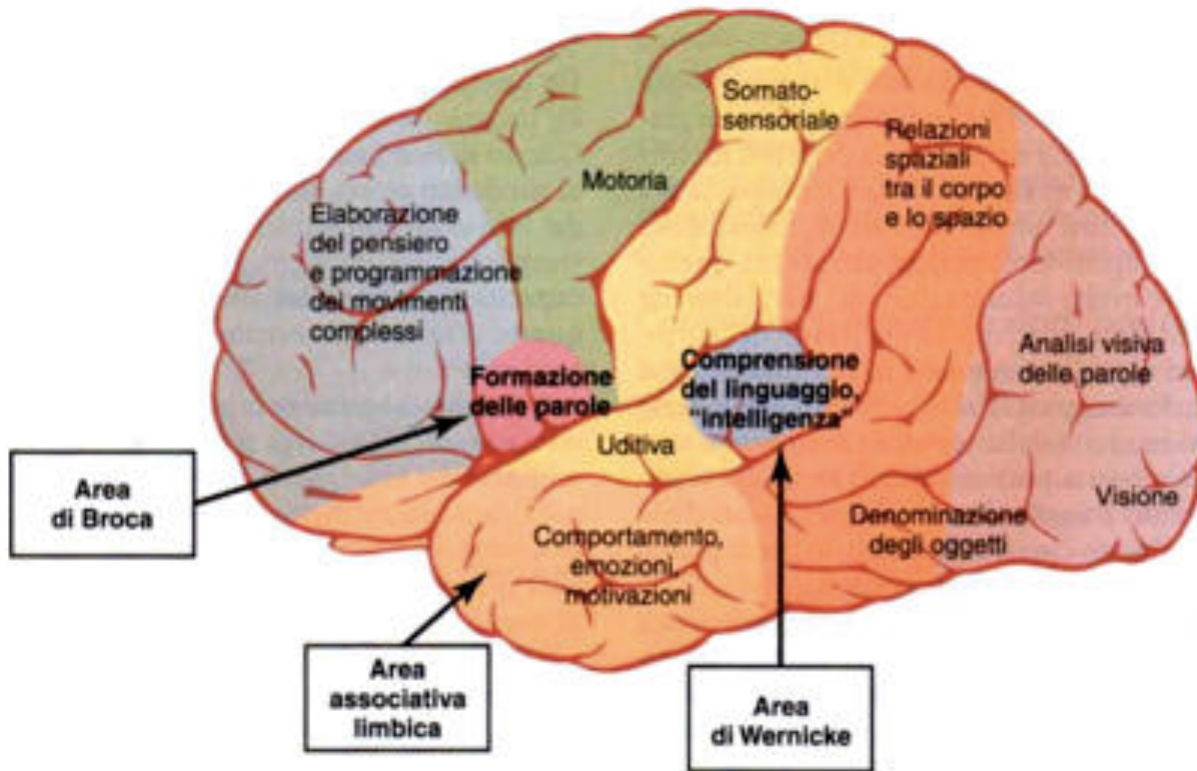


# Il nostro cervello





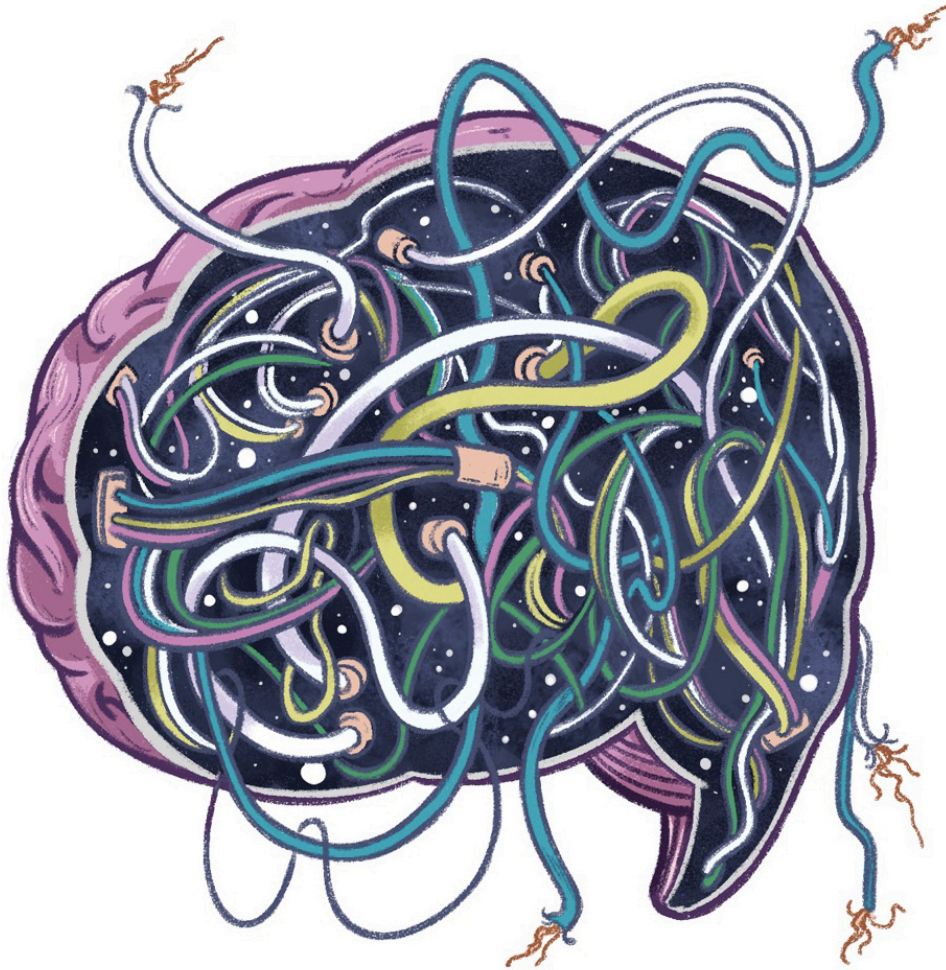
# Il nostro cervello



# Neuroplasticità

- E' la capacità delle cellule del Sistema Nervoso (NEURONI) di andare incontro a **modificazioni strutturali e funzionali** in risposta:
  - ad eventi fisiologici (ad es. durante lo sviluppo)
  - a stimoli ambientali (ad es. l'apprendimento)
  - ad eventi patologici (ad es. lesioni cerebrali)





**LE CONNESSIONI TRA I  
NEURONI POSSONO  
ESSERE MODIFICATE,  
MODULATE,  
AGGIUSTATE SE NON  
FUNZIONANTI CON LA  
NEUROMODULAZIONE?**

# Neuromodulazione

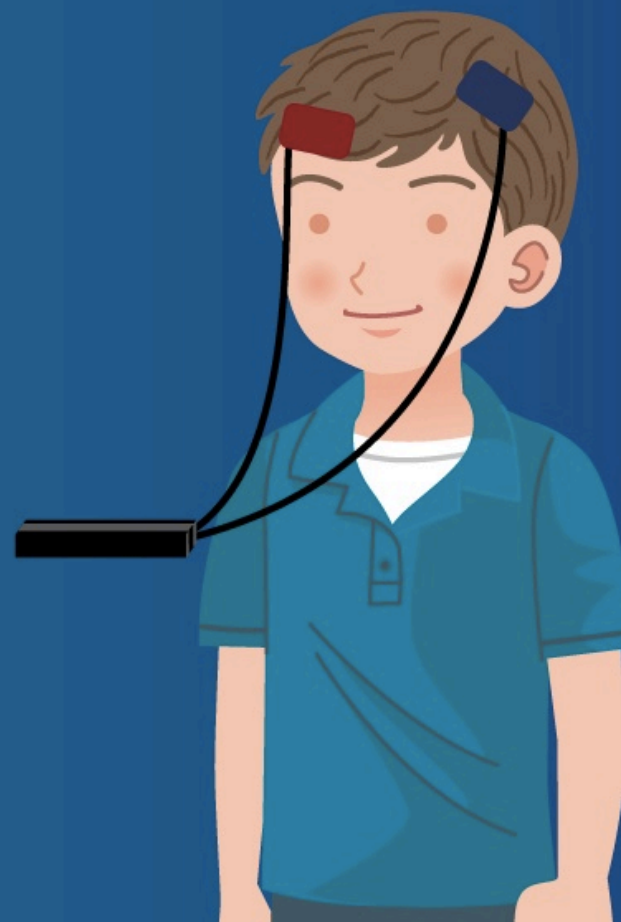
- La neuromodulazione è "l'alterazione della attività nervosa attraverso la somministrazione mirata di uno stimolo, quali stimoli elettrici, a specifici siti neurologici nel corpo".
- Viene effettuata per normalizzare - o modulare - tessuto nervoso funzione.



TMS

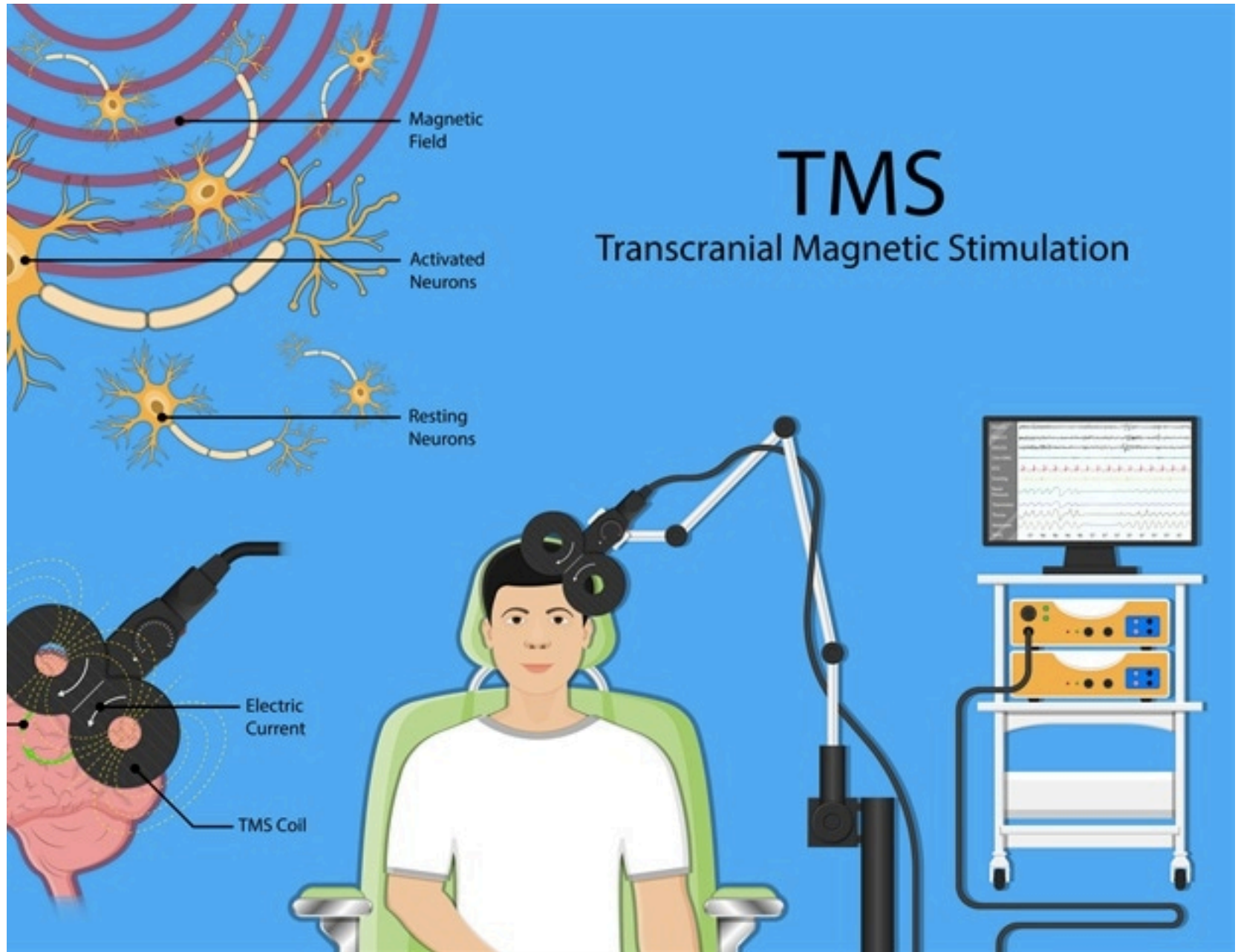


tDCS



# TMS

Transcranial Magnetic Stimulation



# Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva



Correnti indotte  
nell'encefalo da campi  
magnetici transitori  
con intensità (1.5–2.5  
Tesla) e direzione di  
flusso variabile

# Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva

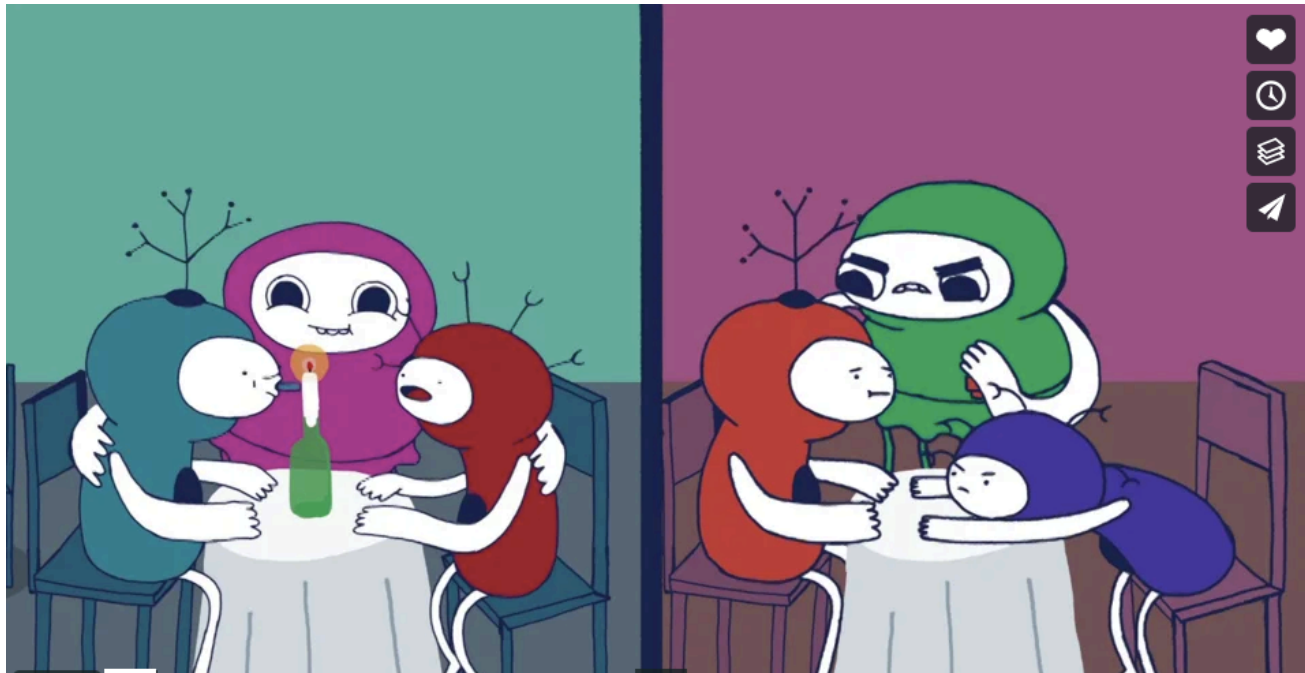
A seconda della frequenza del treno di stimoli magnetici ( numero di stimoli magnetici in 1 secondo)

## ALTA FREQUENZA

Più di 5 stimoli al secondo: ECCITATORIA

## BASSA FREQUENZA

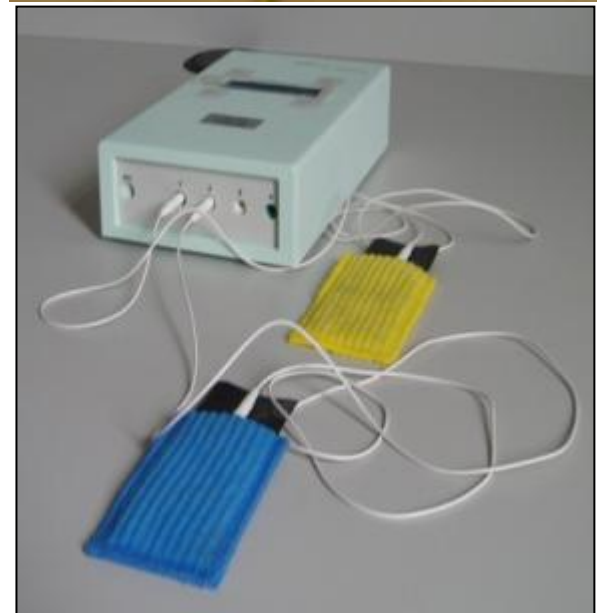
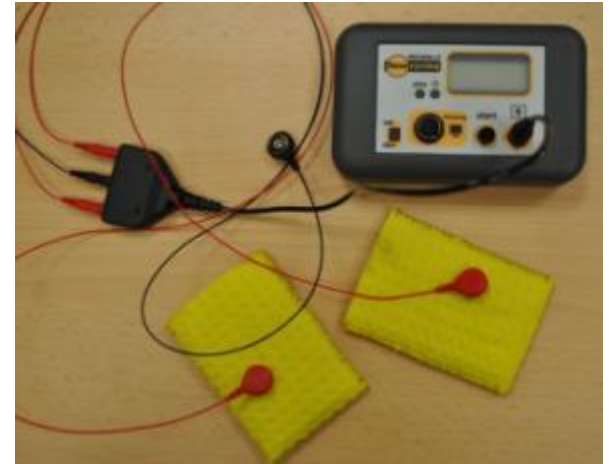
1 stimolo al secondo: INIBITORIA



# Stimolazione Transcranica a corrente diretta



Correnti continue (DC) a bassa intensità (<2mA) applicate sullo scalpo, al di sopra dell'area che viene modulata





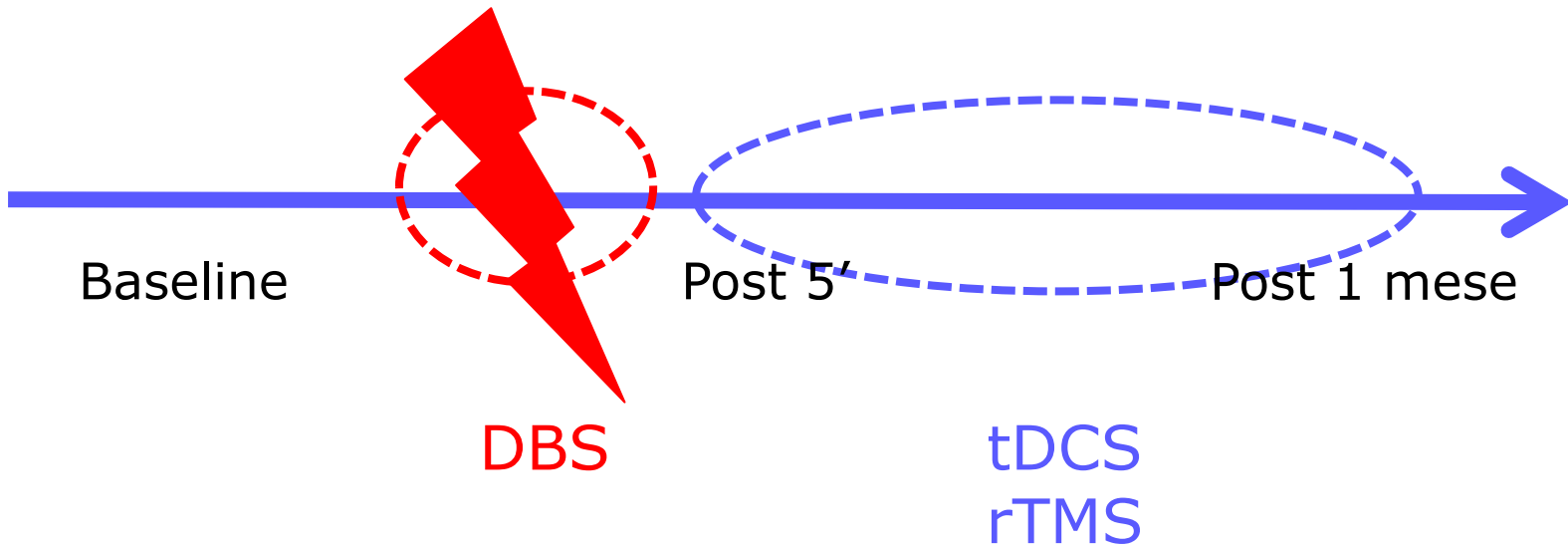
# Stimolazione Transcranica a corrente diretta

A seconda del posizionamento degli elettrodi (polo positivo e polo negativo)

**ANODICA:** ECCITATORIA

**CATODICA:** INIBITORIA

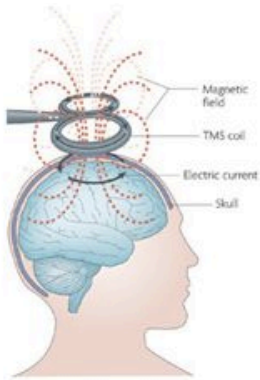




Effetto durante  
l'applicazione →  
Applicazione cronica

Modificazioni  
postume indotte →  
applicazione ciclica

# rTMS vs tDCS



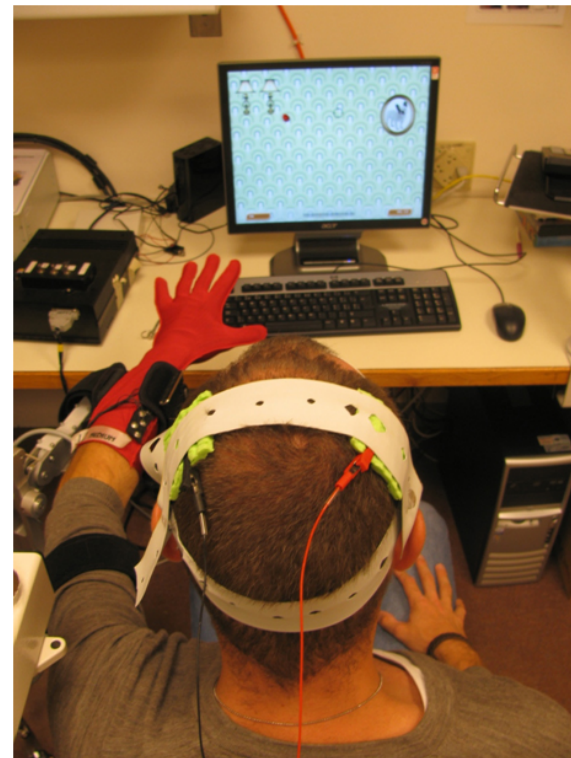
- Dura fino a ore
- Buona risoluzione spaziale e temporale
- Protocolli ben consolidati
- Costoso
- Rischio di convulsioni
- Limitato alle aree cerebrali superficiali
- Può provocare mal di testa transitorio
- Nessuna buona condizione di controllo

- Dura fino a ore
- In generale a basso costo
- Basso rischio di eventi avversi
- Condizioni di controllo affidabili
- Scarsa risoluzione spaziale e temporale
- Limitato alle aree cerebrali superficiali
- Modulazione simultanea dell'area sotto l'elettrodo di riferimento
- Può provocare mal di testa transitorio

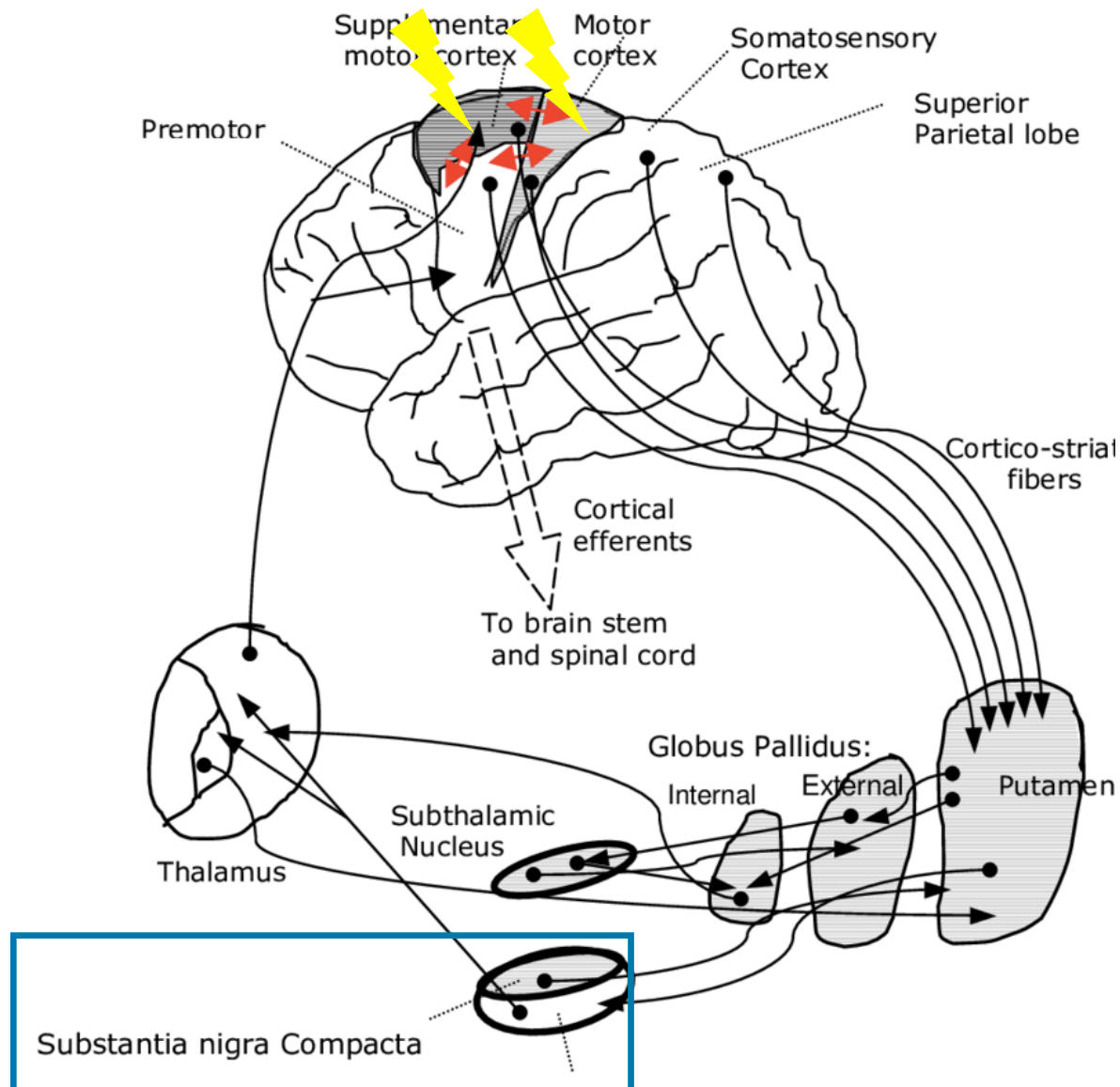


# Vantaggio tDCS

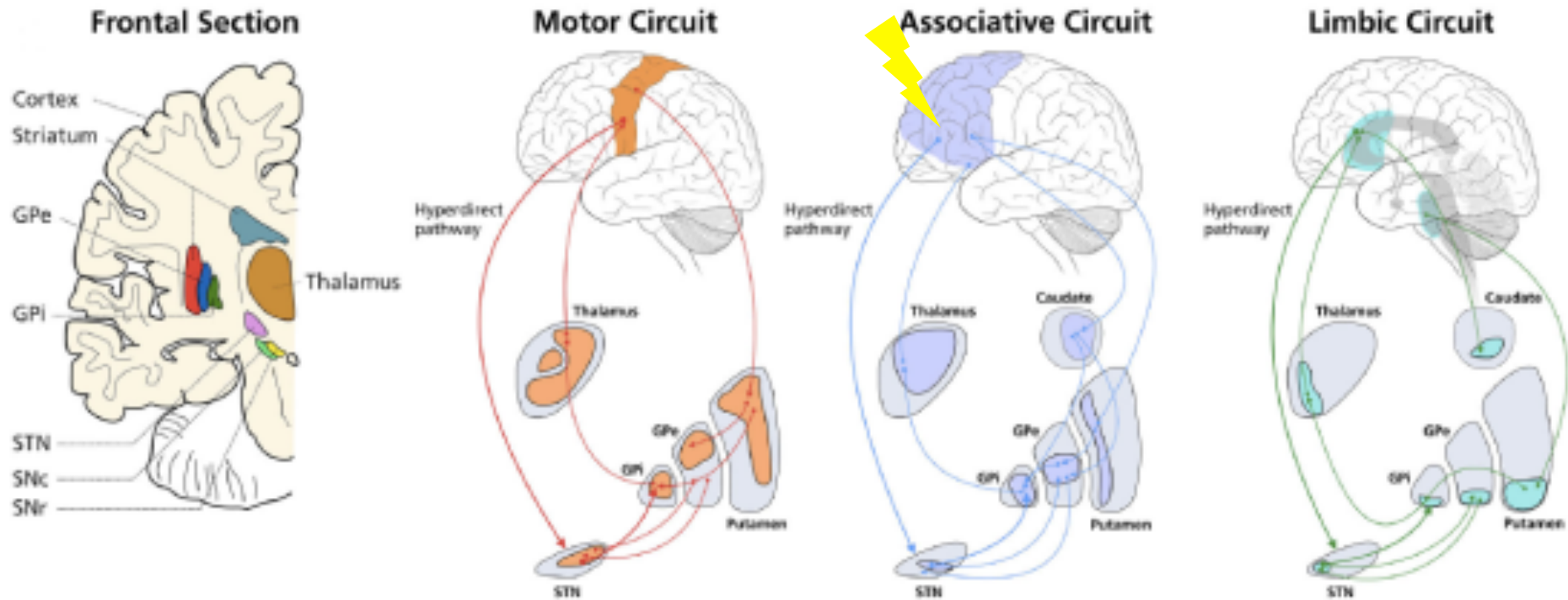
Neuromodulazione contemporanea all'esecuzione di un compito o alla riabilitazione



# Neuromodulazione non invasiva: perché nella malattia di Parkinson?



# Neuromodulazione non invasiva: perché nella malattia di Parkinson?



# Neuromodulazione non invasiva: creazione di un intervento

*Il razionale dell'uso della neuromodulazione non invasiva come strumento terapeutico è di fornire ulteriori benefici al trattamento convenzionale, in particolare per i sintomi refrattari o nei pazienti in cui gli approcci chirurgici sono controindicati*

**COME**



rTMS/ tDCS somministrata  
quando i pazienti sono  
seduti e rilassati

rTMS somministrata prima  
dell'intervento, tDCS  
somministrata prima/  
durante dell'intervento

# Neuromodulazione non invasiva: effetti sulla malattia di Parkinson

Sintomi motori

Sintomi non motori



# Stimolazione magnetica transcranica: effetto sui sintomi motori

Brain Stimulation 9 (2016) 475–487



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Brain Stimulation

journal homepage: [www.brainstimjrn.com](http://www.brainstimjrn.com)



**Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Physical Function and Motor Signs in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis**

C.L. Chung, M.K.Y. Mak \*





Characteristics of the 22 included trials.

First author, year	Study design	Sample size	H&Y (mean ±SD)	Stimulation parameters					Stimulation		Assessment		
				Freq	Intensity	Coil type	Total pulses	Location	Status	Sham procedure	Status	Session schedule	Follow up
Arias et al., 2010 [45]	Parallel	18 (E = 9, Con = 9)	2-4	1	90% RMT (FDI)	C	100	Bil FDI M1	On	Tilted coil	On & Off	10x/2 weeks	1 week
Benninger et al., 2011 [46]	Parallel	26 (E = 13, Con = 13)	2-4	50	80% AMT (APB)	C	1200	Bil APB M1; Bil DLPFC	On	Sham Coil	On & off	8x/2 weeks	1 month
Benninger et al., 2012 [47]	Parallel	26 (E = 13, Con = 13)	2-4	50	80% AMT (APB)	C	600	Bil APB M1	On	Tilted coil	On & Off	8x/2 weeks	1 month
Börnke et al., 2004 [48]	Cross over	12	1.5-4 (2.25 ± 0.8)	10	90% RMT (ADM)	F8	1000	More affected side ADM M1	Off	Tilted coil	Off	1	No
Brusa et al., 2006 [49]	Cross over	10	NR	1	90% RTM	F8	900	SMA	Off	Tilted coil	On & off	1	No
del Olmo et al., 2007 [50]	Parallel	13 (E = 8, Con = 5)	1-3	10	90% RMT (FDI)	F8	450	DLPFC	On	Tilted coil	On	10x/10 days	No
Filipović et al., 2009 [51]	Cross over	10	NR	1	~90% RMT	F8	1800	More affected side FDI M1	On	Sham Coil	On & Off	4x/4 days	No
Hamada et al., 2008 [52]	Parallel	98 (E = 55, Con = 43)	2-4	5	110% AMT (TA)	F8	1000	SMA	On	Realistic sham	On	8x/weekly	1 month
Kang et al., 2010 [53]	Cross over	11	2.5-3	25	100% RMT (FDI)	F8	1500	Left FDI M1	On	NR	On	1	No
Khedr et al., 2003 [54]	Parallel	36 (E = 17, Con = 19)	2-3	5	120% RMT (ADM)	F8	2000	EDB M1 & Bil ADM M1	Off	Tilted coil	Off	10x/10 days	1 month
Khedr et al., 2006 [55]	Parallel	20 (E = 10, Con = 10)	E:3.5 ± 0.7 C:3.8 ± 0.9	10	100% RMT (FDI)	F8	3000	EDB M1 & Bil ADM M1	Off	Occipital Stimulation	Off	6x/6 days	1 month
Koch et al., 2005 [32]	Cross over	8	NR	L:1 H:5	L:90% RMT H:110% RMT	F8	900	SMA	On	Tilted coil	On	1	No
Lefaucheur et al., 2004 [33]	Cross over	12	3.4 ± 0.2	L:0.5 H:10	80% RMT (FDI)	F8	L:600 H:2000	Left M1 hand area	Off	Sham coil	Off	1	No
Lomarev et al., 2006 [56]	Parallel	18 (E = 9, Con = 9)	2-4	25	100% RMT (APB)	F8	1200	Bil APB M1 & Bil DLPFC	On	Inactive coil surface	On & Off	8x/4 weeks	1 month
Maruo et al., 2013 [57]	Cross over	21	3.1 ± 0.5	10	100% RMT (EHB)	F8	1000	BIL EHB M1	On	Realistic Sham	On	3x/3 days	No
Nardone et al., 2013 [58]	Cross over	4	NR	1	~90% AMT (FDI)	F8	1800	Right/left DLPFC	On	Sham coil	On	1	No
Okabe et al., 2003 [59]	Parallel	56 (E = 28, Con = 28)	E:3.11 ± 0.92 C = 2.92 ± 0.83	0.2	110% AMT (FDI)	C	100	Bil FDI M1	On	Realistic Sham	On	8x/weekly	1,2 month
Pal et al., 2010 [60]	Parallel	22 (E = 12, C = 10)	NR	5	90% RMT	F8	600	Left DLPFC	On	Tilted coil	On	10 days	1 month
Sedláčková et al., 2009 [61]	Cross over	10	NR	10	100% RMT	F8	1350	Left PMD/left DLPFC	Off	Occipital Stimulation	Off	1x for each site	No
Shirota et al., 2013 [34]	Parallel	102 (34H, 34L, 34Con)	2-4	H:10 L: 1	110% AMT (TA)	F8	1000	SMA	On	Realistic sham	On	8x/weekly	12 weeks
Siebner et al., 1999 [62]	Cross over	12	1-2.5 FDI	5	90% RMT	F8	2250	More affected side FDI M1	Off	Tilted coil	Off	1	No
Siebner et al., 2000 [63]	Cross over	10	1-2.5	5	90% RMT (FDI)	F8	2250	More affected side FDI M1	Off	Tilted coil	Off	1	No

H&Y, Hoehn and Yahr Stage; Freq, frequency; E, experimental group; Con, control group; RMT, resting motor threshold; C, circular; F8, figure of 8; FDI, first dorsal interosseous; M1, primary motor cortex; AMT, active motor threshold; Bil, bilateral; APB, abductor pollicis brevis; ADM, abductor digiti minimi; NR, not reported; SMA, supplementary motor area; DLPFC, dorsolateral prefrontal cortex; TA, tibialis anterior; EDB, extensor digitorum brevis; EHB, extensor hallucis brevis; PMD, dorsal premotor cortex; H, high-frequency group; L, low-frequency group.

**22 studi clinici, per lo più somministrata su aree che controllano il movimento GIALLO /VERDE**



POSTURA E EQUILIBRIO



TREMORE



VELOCITA'/AMPIEZZA  
MOVIMENTI



RIGIDITA'

Did not blink



Did not  
swinging arms

PERDITA  
AUTOMATISMI

SOFTLY  
QUICKLY  
SLOW



LINGUAGGIO

Word smaller



SCRITTURA

# SCALA DI VALUTAZIONE UPDRS





# Neuromodulazione non invasiva: effetti sulla malattia di Parkinson

- Miglioramento sintomi motori ( valutati con la scala clinica UPDRS III: rigidità e lentezza nei movimenti ... efficacia scarsa sul tremore)
- Più efficace quando somministrata sull'area motoria primaria
- Più efficace un ciclo di sessioni ripetute rispetto alla singola sessione

# Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva: sintomi non motori

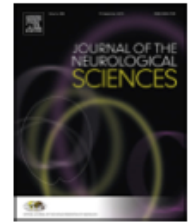
Journal of the Neurological Sciences 393 (2018) 88–99



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jns](http://www.elsevier.com/locate/jns)



Review Article

**Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex to alleviate depression and cognitive impairment associated with Parkinson's disease: A review and clinical implications**

René Randver<sup>a,b,\*</sup>



Overview of studies applying rTMS to the DLPFC to alleviate mood symptoms/depression in PD patients.

Study	Control	Target	Patients	rTMS protocol	Outcome(s)
<b>RCTs</b>					
Fregni [35]	Active rTMS + placebo drug Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLPCF	42 (16f/26 m) 33 MDD, 9 minor d.	f8c, 15 Hz, 40 tr, 5 s/tr, RMT 110% 3000 pulses/session 10 sessions/2 weeks	HDRS ↓ & BDI ↓ d10, FU d40 Sign. for rTMS and fluox.
Boggio et al. [10]	Active rTMS + placebo drug Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLPCF	25 MDD minor d.	f8c, 15 Hz, 40 tr, 5 s/tr, RMT 110% 3000 pulses/session 10 sessions/2 weeks	HDRS ↓ & BDI ↓ d10, FU d40 Sign. for rTMS and fluox.
Dias et al. [24]	Active rTMS + placebo drug Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLPCF	22	f8c, 15 Hz, 40tr, 5 s/tr, RMT 110% ITI 10s, 3000 pulses/session 10 sessions/2 weeks	HDRS ↓ & BDI ↓ d10; sign. for rTMS and fluox.
Fregni et al. [37]	Active rTMS + placebo drug Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLPCF	26 (10f/16 m) MDD minor d.	f8c, 15 Hz, 40 tr, 5 s/tr, RMT 110% ITI 10s, 3000 pulses/session 10 sessions/2 weeks	HDRS ↓ & BDI ↓ d10, FU d40 Sign. for rTMS and fluox.
Cardoso et al. [15]	Active rTMS + placebo drug Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLPCF	21 MDD	f8c, 5 Hz, 50tr, 15 s/tr, RMT 120% 3750 pulses/session 12 sessions/4 weeks	HDRS ↓ & BDI ↓ d20; sign. for rTMS and fluox.
Pal et al. [88]	Active rTMS + Sham rTMS	IDLPCF	22 (11f/11 m) MDD	f8c, 5 Hz, 12tr, 10s/tr, RMT 90% ITI 20s, 600 pulses/session 10 sessions/2 weeks	Active rTMS group HDRS ↓ & BDI ↓ d11, FU d41
Benninger et al. [8]	Active rTMS + Sham iTBS	bIDLPCF	26	Cc, iTBS, RMT 80% 8 sessions/2 weeks	After DLPFC stim. BDI ↓ but not at FU (1 mo after stim.)
Shin et al. [102]	Active rTMS + Sham rTMS	IDLPCF	18 (10f/8 m) MDD	f8c, 5 Hz, 12 tr, 10s/tr, RMT 90% ITI 10s, 600 pulses/session 10 sessions/2 weeks	Active rTMS group HDRS ↓, MADRS ↓ & BDI ↓ on d10 & FU d30
Brys et al. [14]	Active rTMS + Sham rTMS	IDLPCF bIM1	61 61 MDD	f8c, 10 Hz, 50tr, 4 s/tr IDLPCF 2000 pulses/session; M1 2 × 1000; 10 sessions/2 weeks	IDLPCF + bIM1 and IDLPCF only HDRS, BDI diff. n.s. compared to sham
Yokoe et al. [119]	Active rTMS + Sham rTMS	bIDLPCF, bIM1, bSMA	19	f8c, 10 Hz, 2x10tr, 5 s/tr, RMT 100% ITI 25 s, 1000 pulses/session 3 × 3 sessions	AES, MADRS-S, SRS & PDQ-39 diff. n.s. compared to sham
<b>Open-label studies</b>					
Potrebić et al. [93]	None	bIPFC, fr, par, occ	8 5 MDD 3 dysth.	Cc, 0.5 Hz, RMT 80% 5 stim per site/20 per hemisphere	HDRS ↓ d10, FU d17 & d24
Dragasevic et al. [26]	None	bIPFC	10 (4f/6 m) 4 MDD 6 dysth.	Cc, 0.5 Hz, 5 tr, 0.1 ms/tr, RMT 110% ITI 60s, 2 × 100 pulses/session	HDRS ↓ and BDI ↓ d10, FU d21 & d30
Epstein et al. [29]	None	IDLPCF	14 (5f/9 m) 14 MDD	f8c, 10 Hz, 20tr, 5 s/tr, RMT 110% ITI 25 s, 1000 pulses/session 10 days/19 sessions	HDRS ↓ BDI ↓ HAMA ↓ d13, FU 3–6 weeks PDQ-39, BPRS, CGI diff n.s.

## Depression: area prefrontale (BLU)

Overview of studies applying rTMS to the DLPFC to alleviate cognitive impairment in PD patients.

Study	Control	Target	Patients	rTMS protocol	Outcome(s)
<i>RCTs</i>					
Koch et al. [53]	Active rTMS + Sham rTMS 10 healthy controls	rDLFPC SMA	10 (4f/6 m)	f8c, 5 Hz, 5 tr, 10s/tr, RMT 100% ITI 30s, 250 pulses/session	rTMS to rDLFPC: time perception ↑ In the PD group
Boggio et al. [10]	Active rTMS + placebo drug Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLDFPC	25 MDD minor d.	f8c, 15 Hz, 40 tr, 5 s/tr, RMT 110% 3000 pulses/session 10 sessions/2 weeks	WCST Perserv. errors ↓ Hooper ↑ Stroop (col. words & interference) ↑ in both groups on d10, FU d40
Fregni et al. [37]	Active rTMS + placebo drug. Sham rTMS + fluox. 20 mg/d 29 healthy controls	IDLDFPC	26 (10f/16 m) MDD minor d	f8c, 15 Hz, 40 tr, 5 s/tr, RMT 110% ITI 10s, 3000 pulses/session 10 sessions/2 weeks	MMSE n.s. for rTMS and fluox. d10, FU d40
Cardoso et al. [15]	Active rTMS + placebo drug. Sham rTMS + fluox. 20 mg/d	IDLDFPC	21 21 MDD	f8c, 5 Hz, 50tr, 15 s/tr, RMT 120% 3750 pulses/session 12 sessions/4 weeks	MMSE ↓ d20; sign. for rTMS
Pal et al. [88]	Active rTMS + Sham rTMS	IDLDFPC	22 (11f/11 m) MDD	f8c, 5 Hz, 12tr, 10s/tr, RMT 90% ITI 20s, 600 pulses/session 10 sessions	MMSE n.s. for rTMS and fluox. d11, FU d41
Srovnalová et al. [105]	Active rTMS + Sham rTMS	rDLDFPC IDLDFPC	10 (4f/6 m)	f8c, 25 Hz, 30 pulses × 10 sets RMT 80%; 600 pulses/session	rTMS to rDLDFPC: TOLDX ↑
<i>Open-label studies</i>					
[29]	None	IDLDFPC	14 (5f/9 m) 14 MDD	f8c, 10 Hz, 20tr, 5 s/tr, RMT 110% ITI 25 s, 1000 pulses/session 10 days/19 sessions	DRS (total/concept./memory) ↑ d10 RBANS (Recall) pos. trend BTA neg. trend; FU diff. n.s.
Furukawa et al. [38]	None	Fz	6 (3f/3 m)	Cc, 0.2 Hz, RMT 120% 100 pulses/session 12 sessions/1200 pulses	TMT-B execution time ↓ SDS ↓ 20 m WT ↓ WCST (categories ↑ perserv. errors ↓ Total errors ↓); WAIS-R unchanged
Sedláčková et al. [101]	None	IDLDFPC, IPMd, IOCC	10 (1f/9 m)	10 Hz, 15 × 30 pulse tr, RMT 100% ITI 10s, 450 pulses/session 3 sessions (1 for each area)	No effect on choice reaction time EF or motor performance
Mály et al. [69] > 65	None	bIDLDFPC Brainstem	66	3 groups (1 Hz, 5 Hz, 5 + 1 Hz)* 12 sessions/7 days	1 Hz: TMT B-A time ↓ in patients aged But not at 6 mo FU

**Disturbi cognitivi (attenzione etc.): area prefrontale**

# Neuromodulazione non invasiva: effetti sulla malattia di Parkinson

- La corteccia dorsolaterale **prefrontale** dell'emisfero sinistro è, sulla base degli studi effettuati finora, l'obiettivo di stimolazione più favorevole in cui è possibile ottenere una moderata riduzione della depressione, anche con alcuni effetti benefici sui sintomi cognitivi
- La maggior parte degli studi disponibili sono stati condotti utilizzando rTMS ad alta frequenza (uguale o superiore a 5 stimoli/secondo) nell'emisfero sinistro

# tDCS: Funzioni motorie

Reference	PD patients characteristics	Stimulation			Study design	Description	Outcomes	Effect size (Cohen's d)			
		Intensity (mA)/Current density (mA/cm <sup>2</sup> )	Duration (min)/session	Site (anode/cathode)				tDCS	Sham	Follow-up	
									tDCS	Sham	
Benninger et al. (2010)	N=25; mean age 63.9 yr; mean disease duration 9.9 yr; H&Y II-III	2.0/0.021	20/8	M1 + PMC (L) or PFC (L) (1 target area per session, each area 4x)/mastoids (L+R)	Randomized; double-blind; sham	Stimulation during ON-phase; during rest; 1 and 3 months follow-up	UPDRS-III <sup>a</sup> UL performance <sup>a</sup> Gait <sup>a</sup>	ON: -0.2 OFF: -0.3 ON: -1.4 <sup>▲</sup> OFF: -1.8 <sup>▲</sup> ON: -0.8 <sup>▲</sup> OFF: -0.9 <sup>▲</sup>	ON: -0.2 OFF: 0.2 ON: -0.6 <sup>▲</sup> OFF: -0.8 <sup>▲</sup> ON: -0.5 <sup>▲</sup> OFF: 0.1	1 month: ON: 0.1 OFF: -0.3 3 months: ON: 0.1 OFF: 0.0 1 month: ON: -1.2 <sup>▲</sup> OFF: -1.6 <sup>▲</sup> 3 months: ON: -1.2 <sup>▲</sup> OFF: -1.5 <sup>▲</sup> 1 month: ON: -0.9 <sup>▲</sup> OFF: -0.8 3 months: ON: -0.8 OFF: -0.2	1 month: ON: 0.1 OFF: 0.3 3 months: ON: 0.0 OFF: 0.1 1 month: ON: -0.6 <sup>▲</sup> OFF: -0.6 <sup>▲</sup> 3 months: ON: -0.6 <sup>▲</sup> OFF: -0.6 <sup>▲</sup> 1 month: ON: 0.0 OFF: 0.2 3 months: ON: 0.1 OFF: 0.0
Valentino et al. (2014)	N=10; mean age 72.3 yr; mean disease duration 11 yr; H&Y II-IV	2.0/0.057	20/5	M1 (corresponding to starting leg after FOG)/orbitofrontal cortex	Randomized; double-blind; cross-over; sham	Stimulation in ON and during rest; 2 days, 2 weeks and 4 weeks	UPDRS-III SWS FOG-Q	▲ ▲ ▲	2 days, 2 weeks and 4 weeks ▲ 2 days, 2 weeks		

Motilità arto superiore  
Cammino

Freezing  
Cammino e passaggi posturali

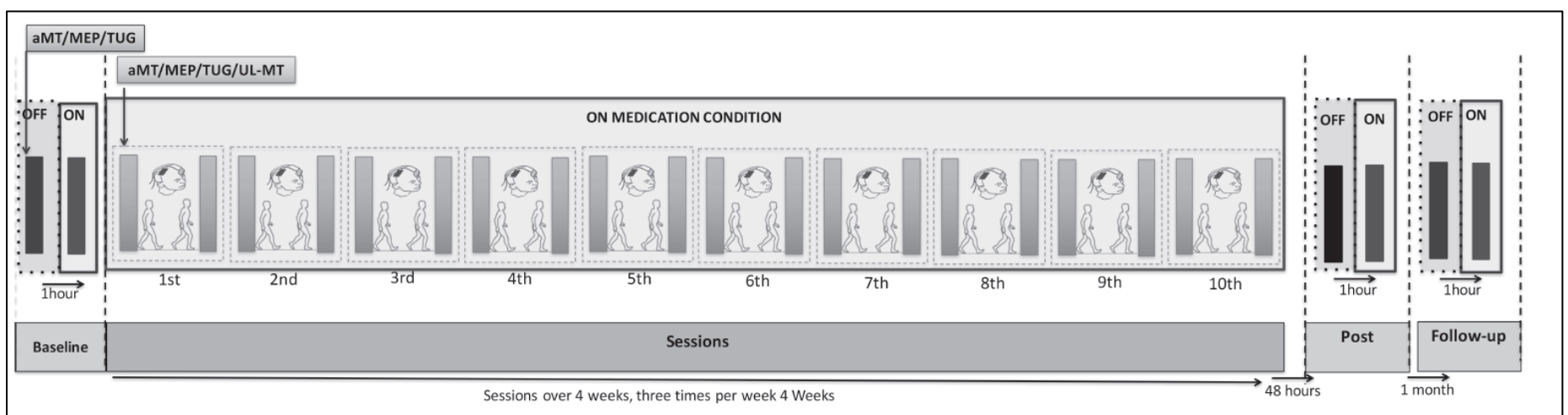
# tDCS + riabilitazione: Funzioni motorie

J Rehabil Med 2016; 48: 819–823

SHORT COMMUNICATION

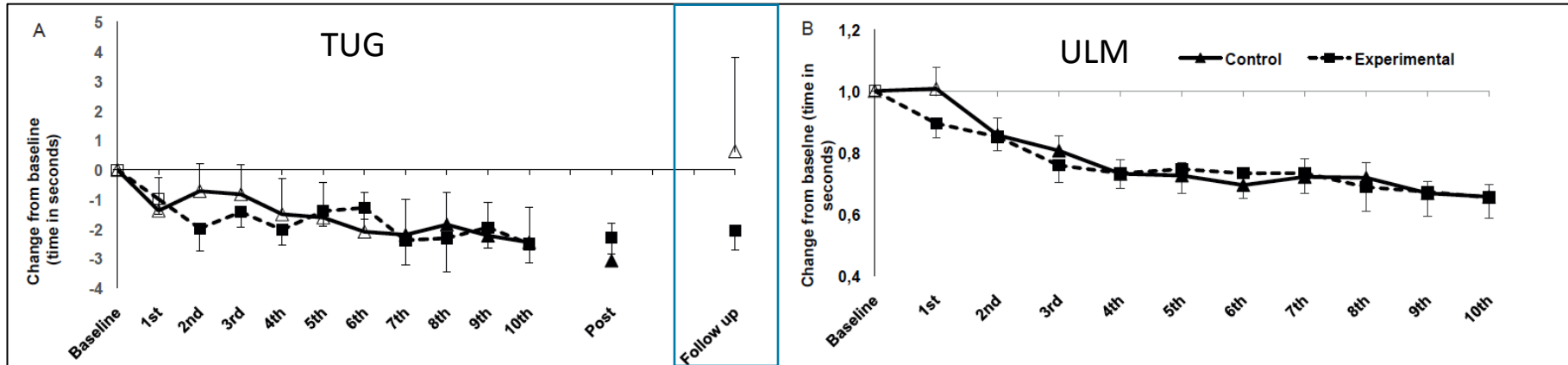
DOPAMINE-INDEPENDENT EFFECTS OF COMBINING  
TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION WITH CUED  
GAIT TRAINING ON CORTICAL EXCITABILITY AND FUNCTIONAL  
MOBILITY IN PARKINSON'S DISEASE

Adriana Costa-Ribeiro, PhD<sup>1</sup>, Ariadne Maux, PT<sup>2</sup>, Thamyris Bosford<sup>2</sup>, Yumi Tenório<sup>2</sup>,  
Déborah Marques, MSc<sup>2</sup>, Maira Carneiro, MSc<sup>2</sup>, Michael A. Nitsche, PhD<sup>3,4,5</sup>,  
Alberto Moura Filho, PhD<sup>6</sup> and Kátia Monte-Silva, PhD<sup>2</sup>



- 22 pazienti con MP
- 11 pazienti trattamento con tDCS eccitatoria area a funzione motoria
- 11 pazienti tDCS finta
- Test del cammino

Subito dopo 20 minuti tDCS, riabilitazione 10 sessioni



In termini di mobilità funzionale, la tDCS non ha aumentato l'entità dell'effetto dell'allenamento dell'andatura, ma ha reso il suo effetto più veloce (dalla seconda sessione) e più duraturo (fino al follow-up di 1 mese)



# tDCS : sintomi motori

- Stimolazione eccitatoria area motoria (controlaterale verso il lato più colpito, bilaterale, dominante)
- Dati incoraggianti su cammino, freezing, movimenti arto superiore
- Dati preliminari sull'effetto di riabilitazione + tDCS

# tDCS : sintomi non motori



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Brain Stimulation

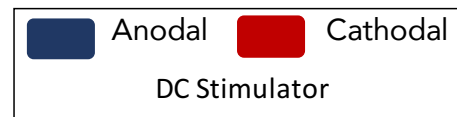
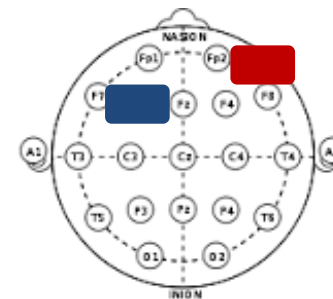
journal homepage: [www.brainstimjrn.com](http://www.brainstimjrn.com)



Double-blind Randomized Trial of t-DCS Versus Sham in Parkinson Patients With Mild Cognitive Impairment Receiving Cognitive Training



- 24 pazienti con MP e iniziale deficit cognitivo
- Allenamento cognitivo di 4 settimane + tDCS reale (n = 12) vs allenamento cognitivo di 4 settimane + tDCS finta (n = 12)
- Eccitatoria/ 2mA / 20 min / corteccia prefrontale
- Valutazione a 4 settimane e a 16 settimane
- Batteria neuropsicologica



## Funzioni esecutive Memoria

Within group mean delta changes ( $d'$ ) differences (SD) of each single corrected score and between groups delta changes comparison ( $P$  value) at 4-week and after 16-week follow up.

	0–4 weeks				0–16 weeks			
	Real t-DCS Mean $d'$ (SD)	Sham t-DCS Mean $d'$ (SD)	$P$ value#	Cohen's effect size $d$	Real t-DCS Mean $d'$ (SD)	Sham t-DCS Mean $d'$ (SD)	$P$ value#	Cohen's effect size $d$
UPDRS-III	-8.00 (9.57)	-0.30 (24.25)	0.707	0.182	0.17 (11.44)	13.83 (14.20)	0.275	0.154
STAI-Y	7.56 (15.74)	0.09 (14.08)	0.636	0.5	5.44 (7.92)	0.40 (13.15)	0.513	0.464
PDQ-8	15.5 (8.35)	8.00 (7.62)	0.327	0.938	17.00 (9.85)	10.00 (8.58)	0.594	0.758
BDI-II	-7.00 (8.44)	-6.36 (7.13)	0.647	0.082	-4.22 (13.13)	-3.4 (8.59)	0.932	0.074
MoCA	2.33 (2.24)	1.36 (1.36)	0.272	0.524	0.33 (2.45)	0.70 (1.7)	0.681	0.175
RBANS Tot.	3.11 (8.19)	2.46 (13.2)	0.890	0.05	4.29 (12.74)	0.00 (11)	0.251	0.36
List learning	0.33 (5.15)	2.36 (4.72)	0.488	0.411	1.71 (5.41)	0.56 (5.25)	0.794	0.216
Story learning	1.22 (4.49)	-0.73 (3.93)	0.168	0.462	3.71 (5.74)	-0.44 (3.4)	0.077	0.879
Immed. memory index	2.67 (16.55)	2.09 (12.49)	0.395	0.039	12.57 (19.96)	0.33 (13.17)	0.075	0.724
Complex figure copy	0.78 (2.44)	0.82 (2.82)	0.453	0.015	-0.71 (3.15)	-0.44 (3.88)	0.583	0.076
Orientantion line	0.89 (4.04)	-0.09 (2.88)	0.638	0.279	2.57 (2.82)	-0.56 (3.91)	0.115	0.918
Visuo-spatial index	5.44 (18.28)	6.36 (20.22)	0.691	0.047	2.78 (17.25)	3.10 (15.81)	0.987	0.019
Naming	0.33 (0.71)	0.27 (0.47)	0.828	0.099	-0.29 (0.49)	-0.22 (0.44)	0.636	0.15
Semantic fluency	-5.11 (3.62)	-3.73 (4.1)	0.871	0.357	-1.57 (3.99)	0.33 (2.5)	0.884	0.57
Language index	-1.56 (9.84)	-0.46 (6.82)	0.940	0.1299	-5.29 (5.59)	-0.78 (6.63)	0.284	0.735
Digit span	1.33 (2.92)	0.09 (1.22)	0.150	0.5541	0.57 (3.6)	-0.78 (1.56)	0.248	0.486
Written coding test	-4.56 (5.2)	1.64 (2.46)	0.001	1.52	-2.00 (4.51)	2.11 (4.96)	0.383	0.867
Attention index	1.78 (9.44)	2.00 (6.48)	0.796	0.027	-0.86 (16.64)	-1.56 (10.93)	0.342	0.049
List recall	-1.33 (2.74)	1.00 (2.19)	0.040*	0.9394	0.57 (2.51)	0.89 (1.83)	0.396	0.146
List recognition	-1.11 (2.37)	0.55 (3.14)	0.168	0.5967	0.29 (2.29)	-0.56 (1.74)	0.641	0.418
Story recall	1.56 (2.74)	-0.18 (1.72)	0.307	0.76	2.71 (3.5)	-0.22 (2.17)	0.105	1.00
Figure recall	4.00 (3.28)	4.46 (2.58)	0.658	0.156	3.14 (3.63)	3.22 (2.99)	0.917	0.024
Delayed memory index	0.44 (11.13)	10.27 (11.65)	0.027*	0.863	6.86 (11.61)	6.22 (9.95)	0.447	0.059

# Conclusioni

- Dati sperimentali supportano l'utilizzo della neuromodulazione come terapia non farmacologica nella malattia di Parkinson
- Ad oggi, però, i livelli di evidenza di efficacia non sono ancora ottimali
- E' ancora necessario ottenere evidenze attraverso studi clinici ben pianificati e con un alto numero di pazienti ed implementare i protocolli grazie all'uso delle nuove tecnologie



**Grazie per l'attenzione!**

# WEBINAR *parzienti* P K I N S O N

**EMERGENZA COVID-19**

**I nostri neurologi a tua disposizione!**

**12 Giugno ore 15.00**

**Vivere con la distonia: domande aperte ai vostri neurologi**

Nuovi servizi attivi per aiutare i pazienti in questo periodo difficile!

- **Numero verde neurologi 800146599**

tutti i giorni dalle 15.00 alle 17.00

- **Numero verde supporto psicologico 800149626**

tutti i giorni dalle 15.00 alle 17.00