

Verso nuove strategie riabilitative

- ◉ The “process of translation of **basic research** into **new treatments** is beginning to take place in the field of **neurorehabilitation** and is proceeding at an accelerating pace” (Taub et al., 2002).
- ◉ Le Neuroscienze e la Psicologia comportamentista stanno apportando nuove conoscenze utili anche in campo neuro-riabilitativo.
- ◉ Questo porta alla nascita di strategie riabilitative nuove per migliorare il recupero motorio e anche la qualità della vita dei pazienti.

Riorganizzazione corticale

- ◉ Il meccanismo di base da cui partono le strategie riabilitative è che il sistema nervoso centrale adulto è in grado di riorganizzarsi funzionalmente dopo una lesione, fenomeno noto con il nome di **riorganizzazione corticale**.

Riorganizzazione corticale

“The brain representations of the periphery are dynamic and continuously modified by experience”

(Elbert & Heim, 2001)

Plasticità del sistema nervoso

- ◉ **Neuroplasticità:**

Abilità del cervello di adattare le proprie capacità funzionali a nuovi contesti.

Plasticità del sistema nervoso

- ◉ Le **mappe corticali** in cui sono rappresentate le parti del corpo (sia motorie che sensoriali) hanno una dimensione proporzionale all’**uso**, alla **funzione** di una data parte del corpo.
- ◉ Quindi con l’**esperienza**, con l’uso, possiamo **modellare** le mappe di rappresentazione corticale.

Plasticità del sistema nervoso

Esempio: due recettori dello stesso polpastrello sono attivati in **sincronia** più frequentemente di due recettori di dita diverse.

Secondo il modello di apprendimento di Hebb, la stimolazione sincrona porterebbe alla formazione di **connessioni** tra le rappresentazioni dello stesso polpastrello e ad una **separazione** tra le rappresentazioni di dita diverse: **le zone di rappresentazione sono modellate dal pattern temporale di esperienze coincidenti**.

Plasticità del sistema nervoso

Non solo i segnali dallo stesso polpastrello sono associati a livello di rappresentazione corticale, ma anche quelli provenienti da zone cutanee adiacenti di polpastrelli diversi.

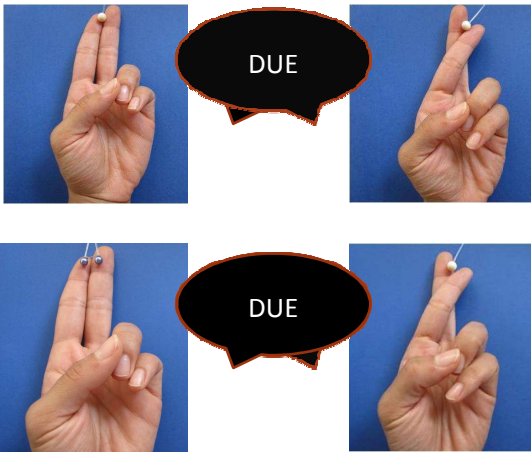
Questo fenomeno è alla base di alcune illusioni, tra cui l'**illusione di Aristotele**.

7

L'ILLUSIONE di ARISTOTELE

“Né, infatti, a tutti quanti le cose appaiono identiche, né tali sempre appaiono allo stesso individuo, anzi spesso gli appaiono contrarie nel medesimo tempo (e infatti il tatto, per l'accavallamento delle dita dice due, quando la vista dice uno)”

Aristotele, La Metafisica



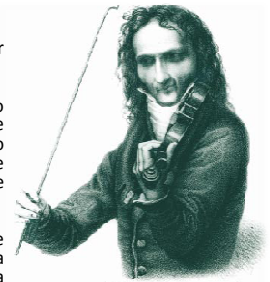
Esempio di plasticità virtuosa

I **musicisti** sono stati tra i primi esempi di questo fenomeno:

I violinisti per esempio si allenano per molte ore al giorno per anni.

Quando suonano, le dita della mano sinistra lavorano continuamente sulle corde, mentre il compito della mano destra è quello di manipolare l'arco e coinvolge meno impegno delle singole dita.

Nei violinisti, la rappresentazione corticale della regione somatosensoriale della mano sinistra è più estesa di quella della mano destra.



10

Esempio di plasticità dannosa

Arto fantasma:

Sensazione anomala di persistenza di un arto dopo la sua amputazione. Il paziente spesso prova dolore nella parte del corpo amputata.

Ramachandran:

un suo paziente subì l'amputazione del braccio sinistro. Nell'esperimento il paziente viene bendato e il medico tocca il suo corpo in diversi punti, chiedendo di raccontare quali sensazioni egli provi.

“Tutto andò secondo le previsioni, finché non gli sfiorai la gancia sinistra; a quel punto esclamò: «Dottore, mi sta toccando il pollice sinistro». Era il pollice dell'arto fantasma, e la cosa stupì molto entrambi. Quando gli toccai il labbro superiore, avvertì il tocco all'indice fantasma e quando gli toccai la mascella inferiore sentì qualcosa al mignolo fantasma. In pratica aveva sul volto la mappa completa e sistematica della mano amputata”.

11

Brain (1996), 119, 1213–1219

Reorganizational and perceptual changes after amputation

S. Knecht,¹ H. Henningsen,¹ T. Elbert,³ H. Flor,⁴ C. Höhling,¹ C. Pantev² and E. Taub⁵

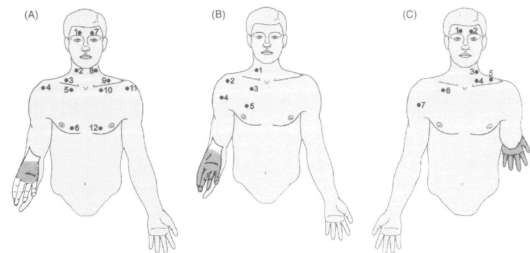


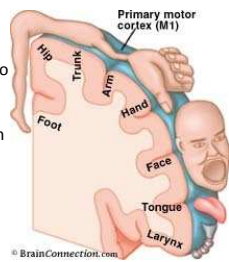
Fig. 3 Schematic drawing of the pattern of referred sensation in Subject T48 to stimulation by touch (sites 1–12 gave tingling sensation in the palm of the phantom) (A) and vibration (vibration of sites 1–5 produce ‘vibration’ of the whole phantom hand) (B) and in Subject T58 to stimulation by pain at the sites indicated (C). Pain stimulus at site 1 gave sensation of intense touch and at sites 2–7 gave a sensations of moderate touch in the whole phantom hand.

12

Nella **mappa corticale** non regna una vicinanza corrispondente a quella che si riscontra nel corpo: la mano, ad esempio si trova vicina al volto.

Così Ramachandran spiegò il fenomeno dell'arto fantasma del suo paziente: le aree corticali della mano, adiacenti a quelle del volto, vengono utilizzate da quelle del volto, nel caso in cui la mano non ci sia più.

La corteccia viene **rimappata** e nel momento in cui un arto viene a mancare, la corrispondente area corticale non resta inutilizzata, ma viene utilizzata dall'area adiacente che sembra allargarsi ed espandere la sua funzione.



© BrainConnection.com

Il paziente percepisce nello stesso istante la sensazione di essere toccato sul volto e sulla mano fantasma. **La mano, nella sua corteccia, c'è ancora anche se condivide le percezioni tattili con il volto.**

13

Tecniche comportamentali

- ◉ **Tecniche comportamentali** possono facilitare i fenomeni di plasticità corticale e quindi possono essere usate per migliorare la prestazione motoria dopo un danno cerebrale.
- ◉ Questo concetto nasce da studi di **ricerca di base** sulla scimmia.

14

Disuso appreso

- ◉ L'animale, chirurgicamente **deafferentato**, perde la **sensibilità** ad un arto.
- ◉ Se lasciato libero si osserva che **non usa più l'arto deafferentato**, anche se il suo sistema motorio è del tutto intatto.
- ◉ Tuttavia, se costretto ad usare l'arto, lo può muovere, anche se grossolanamente (perché manca la sensibilità).

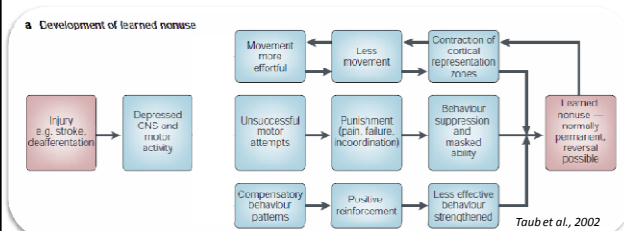
15

Disuso appreso

- ◉ **Ma perché l'animale non muove più l'arto spontaneamente anche se potrebbe?**
- ◉ Alla base c'è un fenomeno di **apprendimento**:
Il cosiddetto **"disuso appreso"**

16

Il "disuso appreso"



17

Il "disuso appreso"

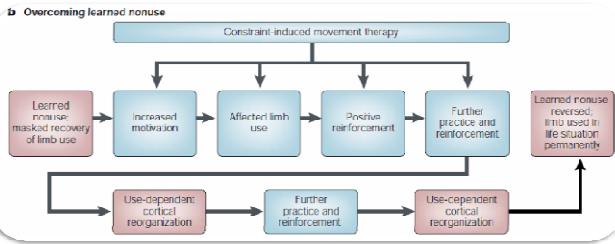
Un danno neurologico grave porta a una riduzione delle funzioni motorie e percettive. Durante questo periodo, il paziente non riesce ad usare le estremità affette in modo efficiente.

1. I tentativi di usare l'arto affetto in genere conducono ad un **fallimento**. Queste conseguenze negative risultano in una soppressione nell'uso dell'arto affetto.
2. Inoltre, il soggetto può riuscire bene nel suo intento usando solo l'arto risparmiato dal danno e di conseguenza si sente **ricompensato** per questo comportamento, che viene rinforzato.
3. In aggiunta, dopo un ictus c'è una marcata riduzione di dimensione della **rappresentazione corticale** dell'arto affetto.

Questi tre processi interagiscono e producono un circolo vizioso che risulta in un **"disuso appreso"** dell'estremità colpita, che di solito è permanente.

18

Come superare il "disuso appreso"



Si adottano delle procedure per ricompensare sistematicamente i pazienti quando usano l'arto affetto per un periodo di settimane consecutive. In aggiunta, l'uso dell'altro arto può essere ristretto, così da costringere il paziente a servirsi solo dell'arto affetto per ottenere i propri scopi. Un maggior uso dell'arto porta ad un allargamento della rappresentazione corticale dell'estremità affetta, che a sua volta riduce lo sforzo nell'usarla e offre una base neurale per la ritenzione a lungo termine dei guadagni fatti in situazione di laboratorio o clinica.

19

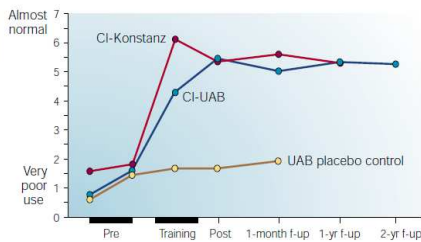
Come superare il "disuso appreso"

Terapia di condizionamento forzato:

Si bloccano le dita o parti del corpo che funzionano bene e si induce il paziente ad usare la parte affetta dal disturbo motorio.

Quindi si attua sia un **training** dell'arto affetto, sia una **restrizione** nell'uso dell'arto non affetto.

20

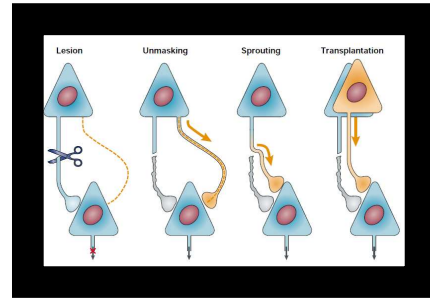


L'estremità meno affetta dal danno cerebrale viene fissata e per 2-3 settimane il paziente è costretto ad usare solo l'arto più affetto. Inoltre, gli viene somministrato un allenamento motorio da fare sempre con l'arto più affetto. Un gruppo di controllo invece, è sottoposto ad esercizi passivi. I risultati hanno mostrato un miglioramento nella prestazione motoria del gruppo trattato rispetto al gruppo di controllo. Questo effetto positivo è stato replicato in due centri diversi. Inoltre sembra che l'effetto sia a lungo termine ed esportabile nella realtà quotidiana del paziente.

(Taub et al., 1993; 1999)

21

Meccanismi sottostanti il recupero



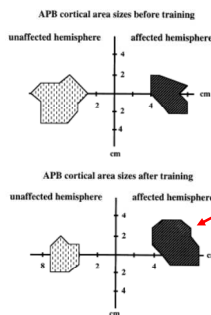
Una **lesione** al sistema nervoso centrale può risultare in due forme di danno: morte delle cellule neuronali e deafferentazione risultante dall'interruzione dell'attività di network neuronali. Il secondo tipo di danno è molto più grave del primo in termini di perdita iniziale della funzione. Diversi processi possono risistemare il funzionamento di un network e favorire un recupero: possono essere potenziate delle connessioni risparmiate dal danno; connessioni silenziose possono venire smascherate e quindi diventare attive; la crescita assonale può collegare i punti interrotti. In futuro si può pensare anche alla sostituzione.

22

Riorganizzazione corticale in seguito alla CI-Therapy

Pazienti con ictus.

TMS usata come strumento di indagine per mappare l'area di rappresentazione del dito sotto allenamento.



Si osserva un allargamento dell'area del dito dopo training

La dimensione della rappresentazione corticale di una parte del corpo dipende dall'uso di quella parte del corpo!

23

Limiti della terapia CI

Con questa terapia i movimenti non tornano allo stato di prima, completamente normali.

I pazienti con sintomi cronici conseguenti ad ictus, che abbiano ricevuto un training di intensità adeguata, migliorano la loro prestazione.

Tuttavia, il miglioramento non riporta i pazienti allo stato motorio che avevano prima della lesione. Anche se seguono il trattamento e si ha una riduzione significativa della disabilità motoria, di solito rimane un deficit.

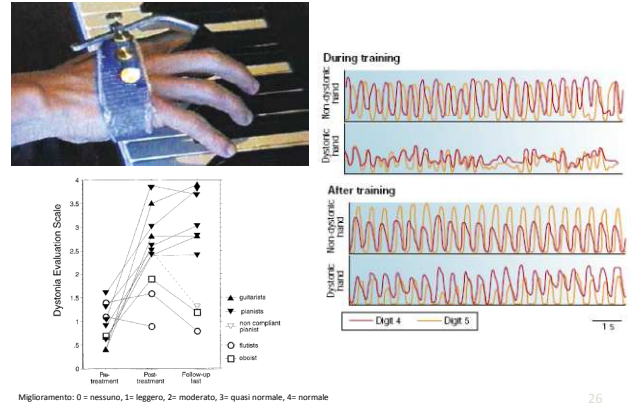
24

Questo tipo di terapia può essere applicata a diversi tipi di quadri patologici:

- Emiparesi del braccio seguente ad ictus;
- Disturbi del movimento, come distonia;
- Uso dell'arto amputato con protesi.

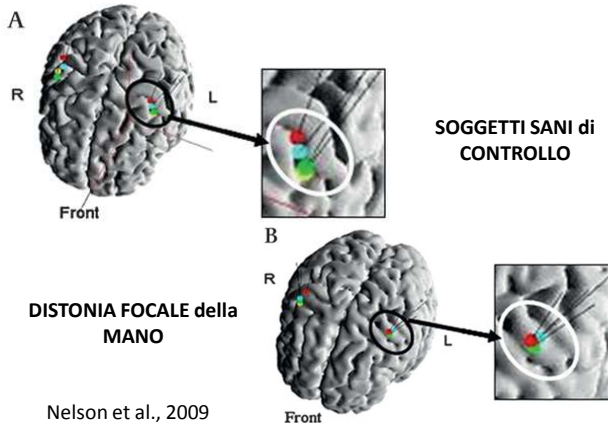
25

Distonia focale della mano



26

Rappresentazione Somatotopica delle Dita



La **terapia di condizionamento forzato** agisce in due modi:

- 1) **Rinforzo positivo** ad usare la parte del corpo affetta dal disturbo
- 2) **Allargamento della mappa corticale** che rappresenta la parte del corpo affetta, dovuto all'uso funzionale di quest'ultima.

28

Training sensoriale

Un ruolo importante del **sistema sensoriale** è quello di guidare il **sistema motorio**. Quindi una buona capacità sensoriale permette un miglior controllo motorio. Viceversa, disturbi di tipo sensoriale possono contribuire a un disordine del movimento.

Il grado di cambiamento della **rappresentazione corticale** delle dita dipende dalla quantità, simultaneità, frequenza, e tempo degli input sensoriali.

Un compito di **lettura brail** può modificare la rappresentazione corticale e produrre una acuità spaziale tattile superiore nei lettori brail.

29

Training sensoriale

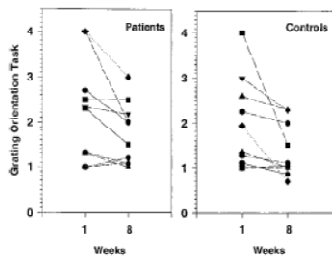
Nella **distonia focale** sono stati descritti deficit di tipo sensoriale che potrebbero tradursi in incapacità di integrare l'informazione sensoriale in un adeguato programma motorio.

30

Training sensoriale e distonia

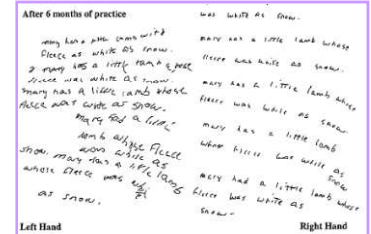
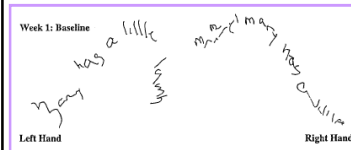
Allenamento della sensibilità fine delle dita per mezzo della lettura Brail.

Dopo il training la sensibilità tattile migliora al GOT task



31

Miglioramento clinico



32

Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva (rTMS)

La TMS ripetitiva potrebbe migliorare la prestazione motoria in più modi:

- 1) Aumentando l'eccitabilità del sistema corticospinale e delle connessioni residue rimaste intatte nell'emisfero danneggiato.
- 2) Migliorando la risposta del sistema motorio dei pazienti alla terapia tradizionale.
- 3) Riducendo la depressione di cui soffrono i pazienti e quindi aumentando la loro disponibilità al trattamento.

33

Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva (rTMS)

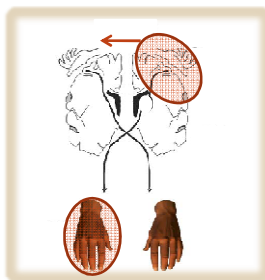
La rTMS è in grado di facilitare la plasticità sinaptica. La forza dei cambiamenti sinaptici è il primo passo verso un recupero delle funzioni motorie.

La stimolazione del cervello dopo ictus è basata principalmente sul concetto di **competizione interemisferica**.

34

Inibizione interemisferica

In condizioni fisiologiche normali, un movimento della mano destra è associato ad un aumento di attivazione delle aree motorie controlaterali (emisfero sinistro).



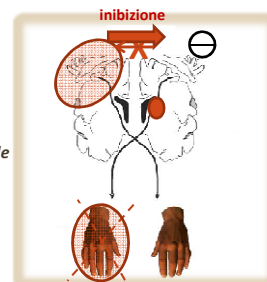
Le aree motorie attive, inibiscono le aree omologhe dell'emisfero ipsilaterale attraverso connessioni transcallosali.

Quindi la **lateralizzazione** dell'attività neuronale durante l'esecuzione di movimenti unimanuali dipende dall'**inibizione interemisferica** tra le aree motorie dei due emisferi.

35

Competizione interemisferica: dopo ictus si osserva un'anormale inibizione interemisferica.

La corteccia motoria primaria dell'emisfero non affetto è disinibita ed esercita un'**aumentata inibizione transcallosale** della corteccia motoria primaria dell'emisfero affetto.



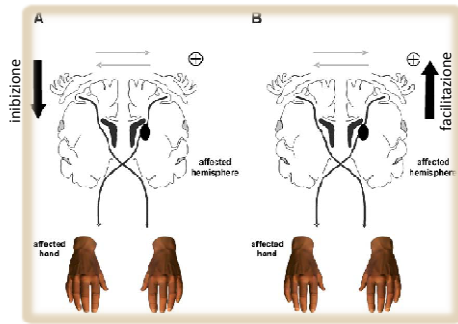
Esempio: ictus sottocorticale nell'emisfero sinistro causa un deficit sensorimotorio della mano destra.

L'aumentata **inibizione transcallosale** della corteccia motoria primaria dell'emisfero affetto, ostacola il recupero motorio della mano affetta.

Nowak et al., 2009

36

Modulazione terapeutica dell'eccitabilità corticale dopo ictus



L'inibizione dell'eccitabilità corticale di M1 nell'emisfero non affetto (A) o la facilitazione dell'eccitabilità corticale di M1 nell'emisfero affetto (B) permette il riequilibrio dell'attività dell'emisfero affetto. In questo modo la stimolazione del cervello influenza la prestazione motoria della mano affetta.

Nowak et al., 2009

37

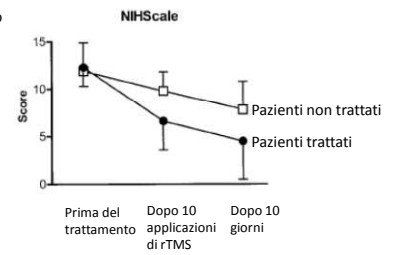
rTMS e ictus

rTMS (o stimolazione sham) sull'area motoria dell'emisfero affetto per 10 giorni consecutivi in 2 gruppi di 26 pazienti con ictus acuto.

Per tutto il resto, i pazienti continuavano il loro normale trattamento.

La scala di disabilità veniva somministrata prima della rTMS, alla fine della sessione di rTMS e 10 giorni dopo la fine del trattamento.

La stimolazione reale con rTMS ha migliorato i punteggi dei pazienti, rispetto alla stimolazione sham.



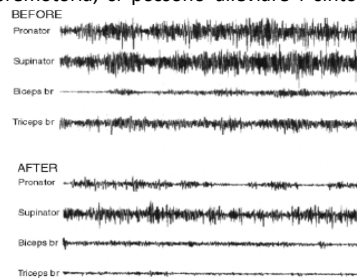
Khedr et al., 2005

38

rTMS e distonia

Nella distonia focale della mano c'è una riduzione di attività dell'area motoria primaria e un'ipereccitabilità delle aree motorie non primarie. Quindi inibendo con rTMS un'area motoria non primaria come l'area premotoria, si possono alleviare i sintomi motori.

rTMS sull'area premotoria. Dopo il trattamento c'è una riduzione della co-contrazione muscolare registrata con EMG di superficie



Murase et al., 2004

39