

Plasticità

La “plasticità” è considerata la base anatomo-funzionale della riabilitazione neurologica

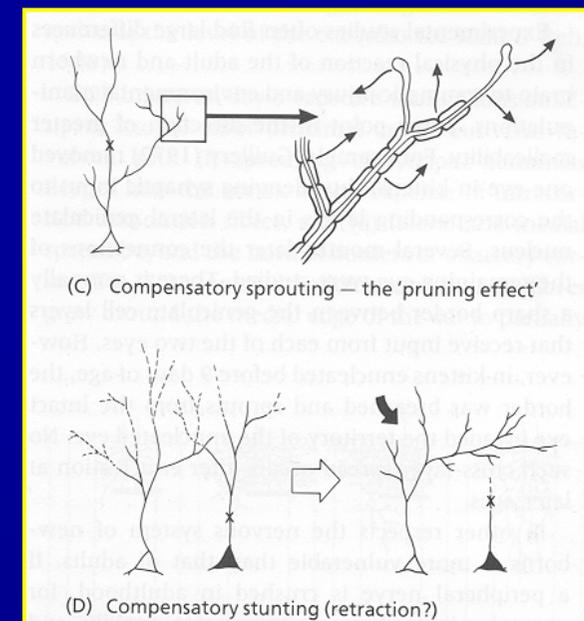
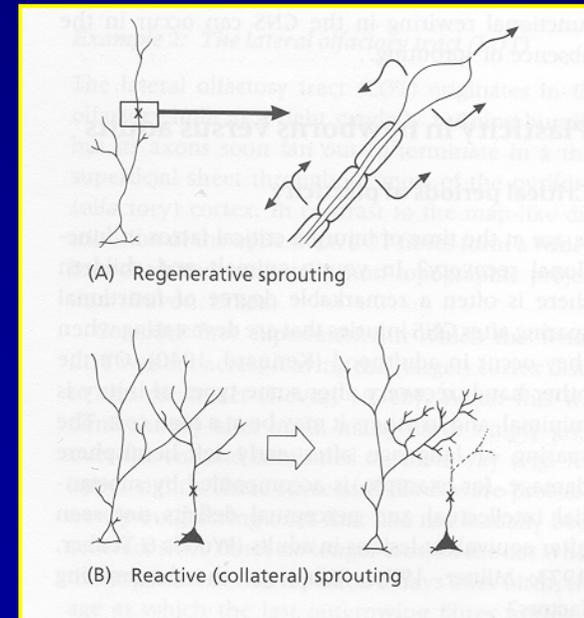
- **Le cellule del SNC non sono sostituite dopo un danno anatomico; tuttavia, le funzioni nervose possono migliorare drammaticamente settimane o mesi dopo la lesione**
- **Il sistema nervoso può rispondere in maniera attiva ad una lesione, utilizzando meccanismi che normalmente sono operativi nel corso dello sviluppo o durante il normale mantenimento funzionale, a fronte della fisiologica perdita di neuroni. Una lesione, cioè, può indurre diversi eventi o meccanismi con significato riparativo.**
- **Tali meccanismi riparativi sono principalmente basati sulla **rigenerazione** e **riorganizzazione** di circuiti nervosi.**

- **SOSTITUZIONE:**

utilizzo di un circuito neurale, precedentemente impiegato per un altro compito funzionale (a causa della presenza di circuiti paralleli o **ridondanza**)

- **SPROUTING:**

gli assoni, i dendriti ed i terminali sinaptici possono rigenerare (a differenza delle cellule) con un meccanismo di estensione protoplasmica che può assumere diversi aspetti.

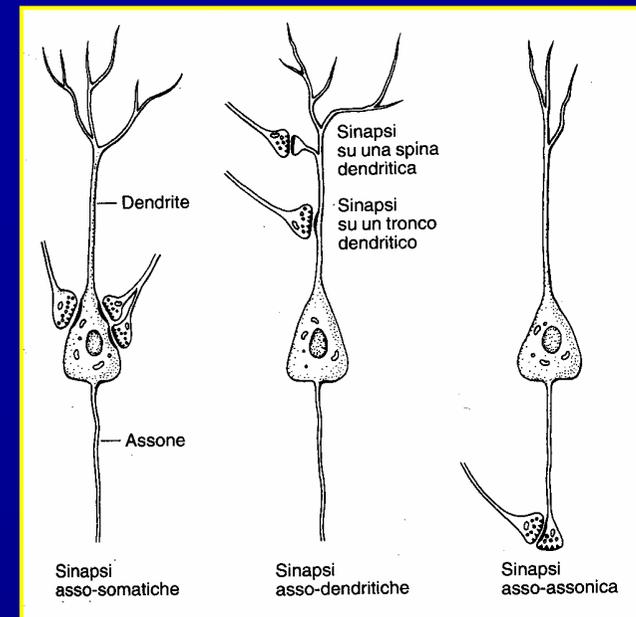
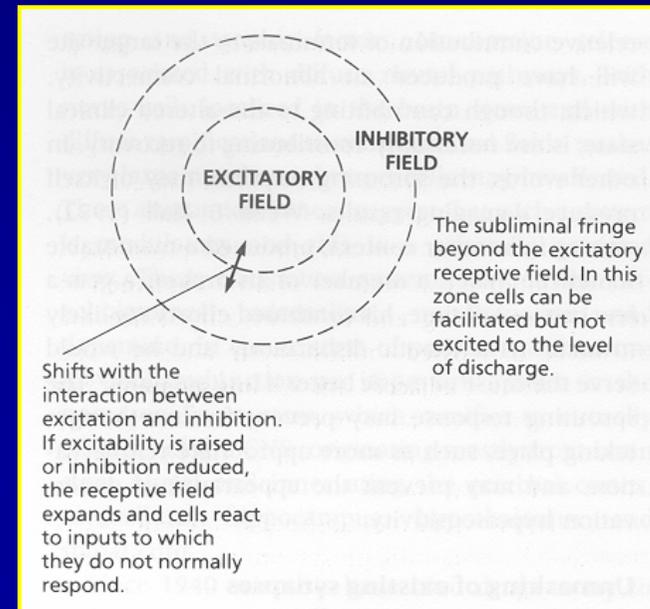


- **SMASCHERAMENTO:**

di vie nervose o di contatti sinaptici, preesistenti, ma funzionalmente inattivi

- **MODIFICAZIONI DELLA EFFICACIA SINAPTICA:**

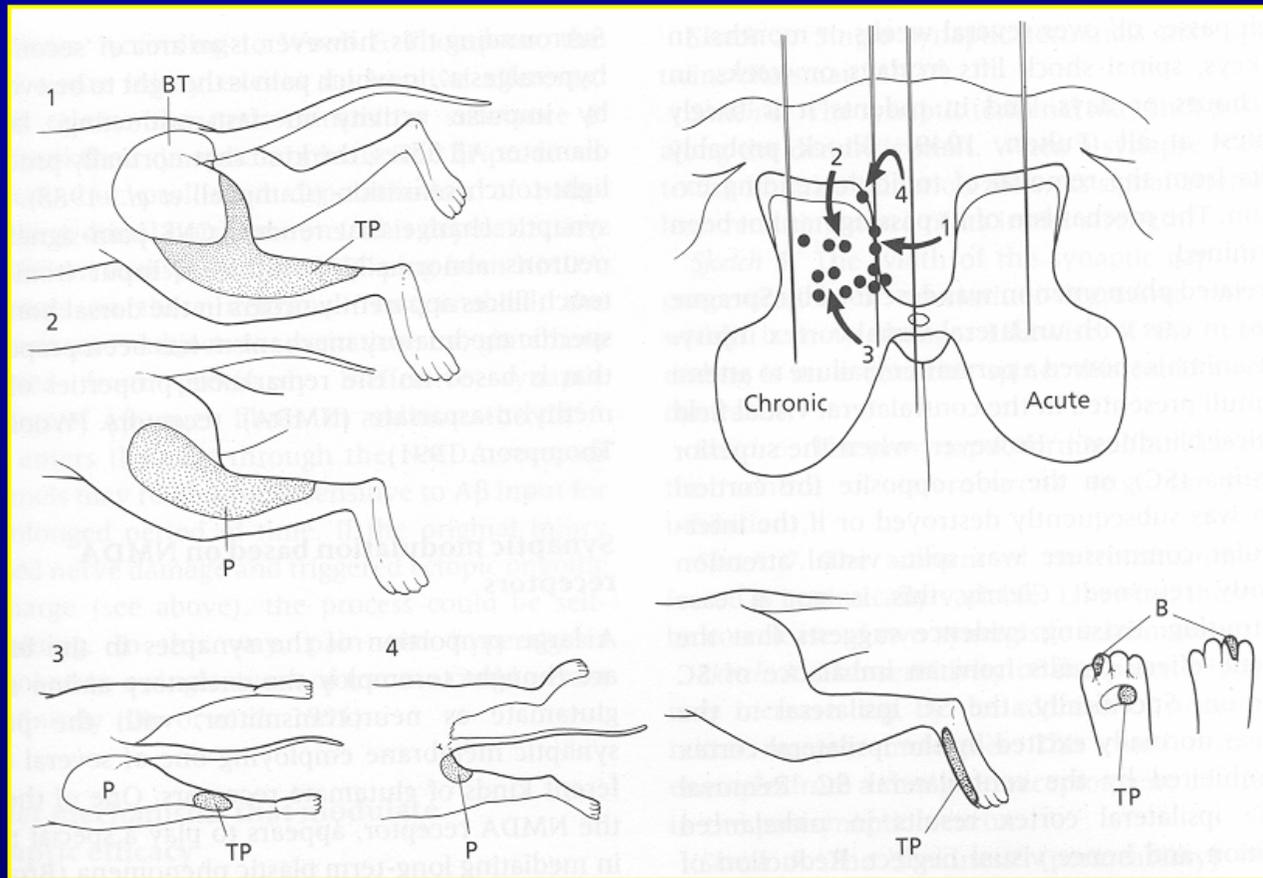
aumento del numero o della sensibilità dei recettori (con possibili fenomeni attività-dipendenti)



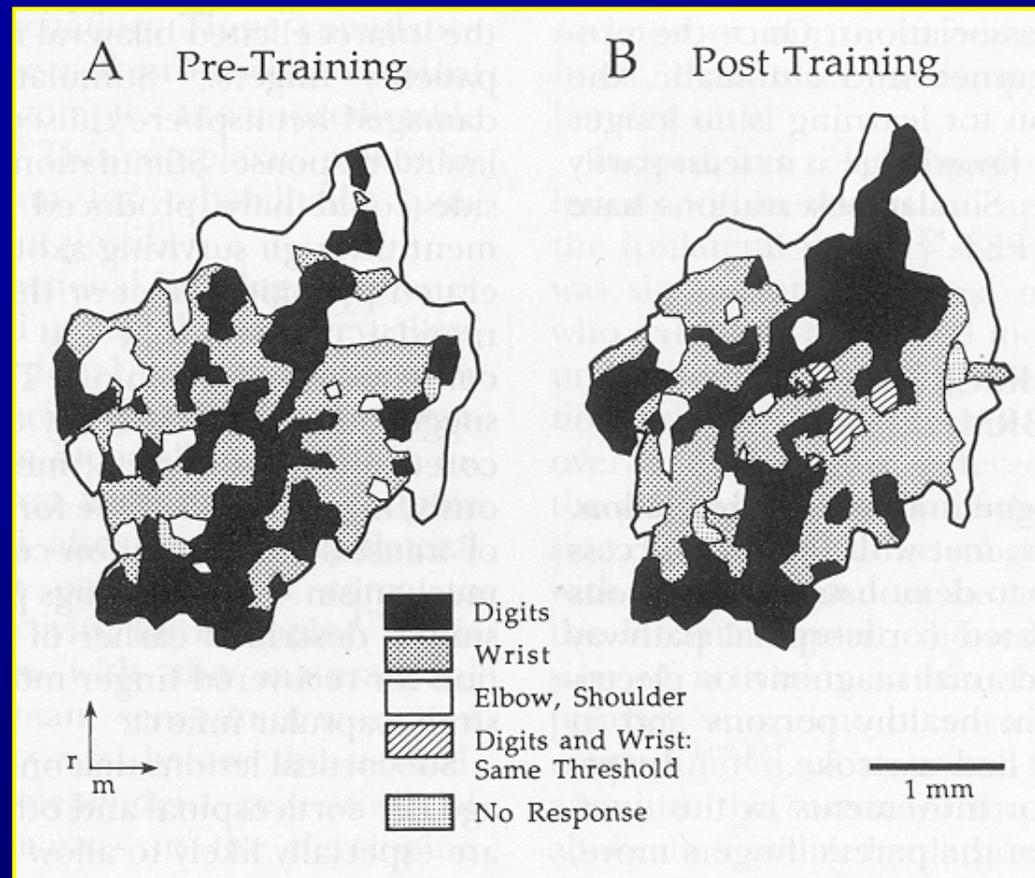
Investigation of Plasticity

- **Synapse level**
changes of EPSP amplitudes
- **Cellular level**
changes in single neurons responses
- **Regional level**
changes in neuronal population responses

Remodeling of Neuronal Network



Plastic changes of cortical representation in monkeys



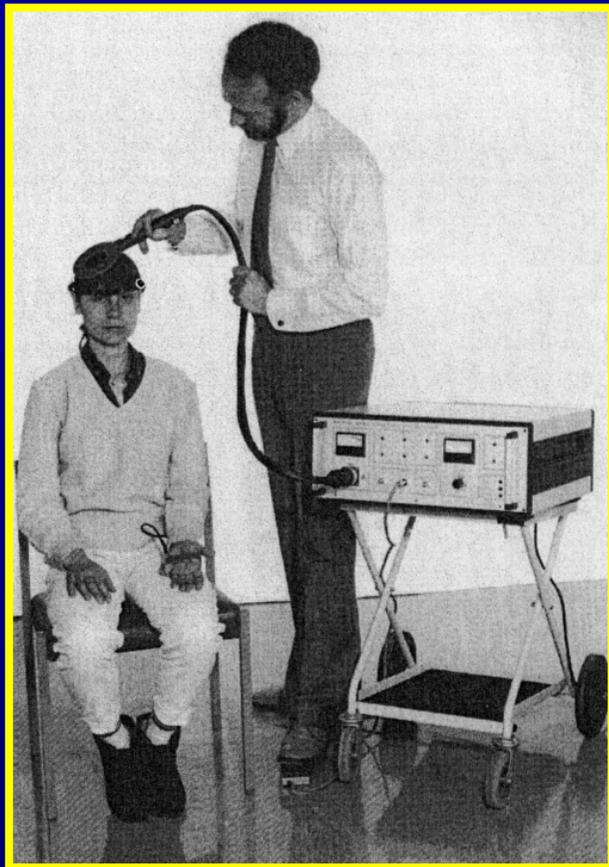
Merzenick et al. 1990

Studio della Plasticita nell'uomo

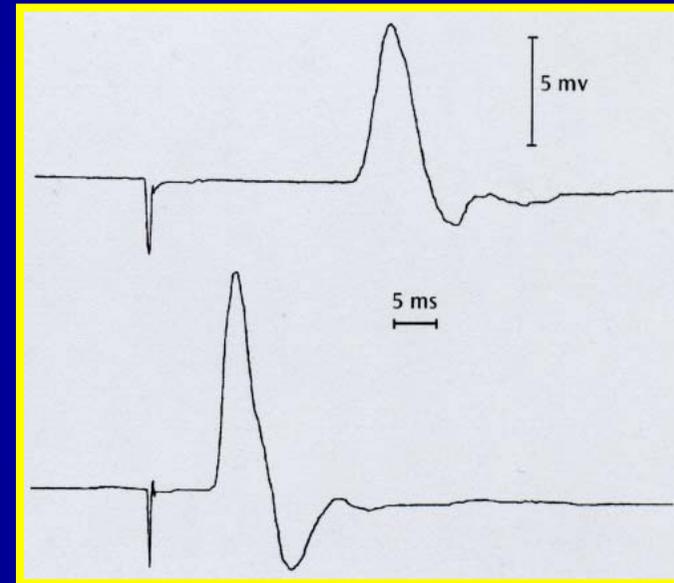
- **Imaging:**
 - **PET**
 - **fMRI**

- **Neurophysiology:**
 - **EEG**
 - **MEG**
 - **TMS**

Stimulating the Brain !!



TMS



Brain

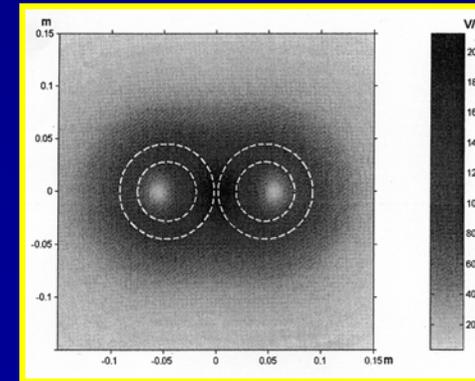
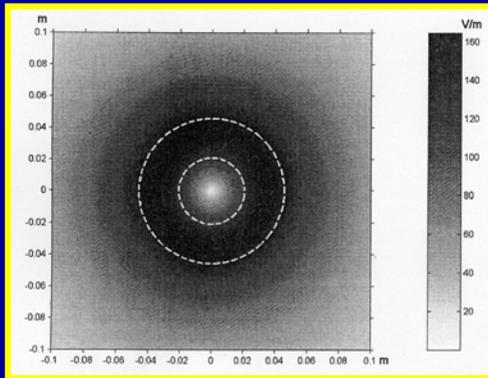
Nerve

Stimolazione Magnetica Transcranica

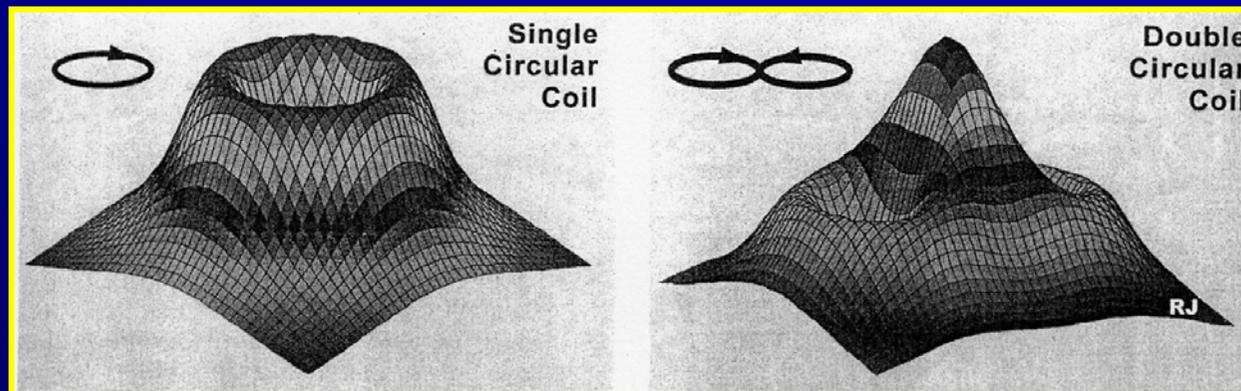
- Correnti indotte da campi magnetici transitori con variabile direzione ed intensità (1.5–2.5 Tesla) del flusso.



Stimolazione Magnetica Transcranica



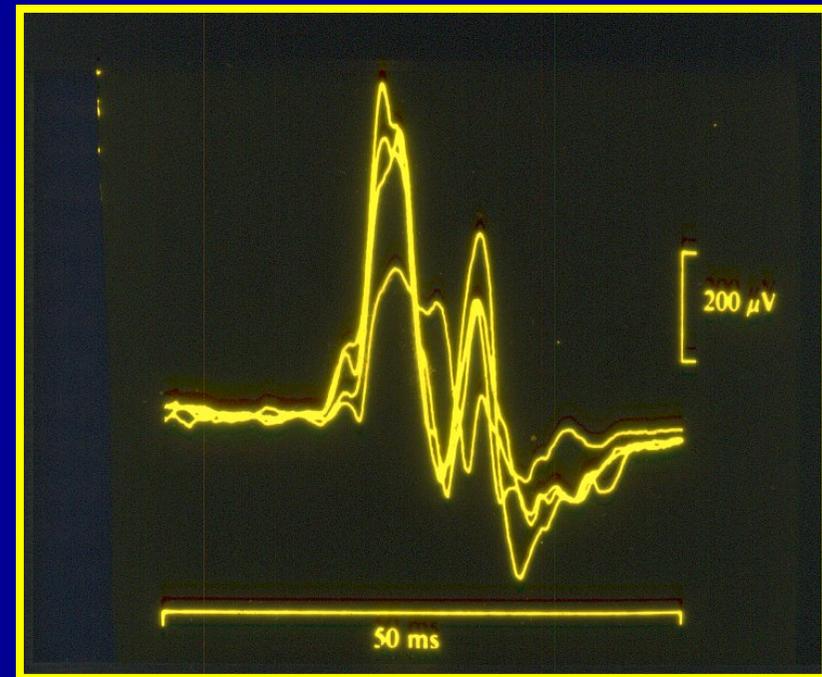
La stimolazione è massimale, ma non focale con sonde **circolari di grosso diametro**, mentre si ottiene un effetto più focale quando si utilizza una sonda di minori dimensioni a **“forma di otto”**



Stimolazione Magnetica Transcranica

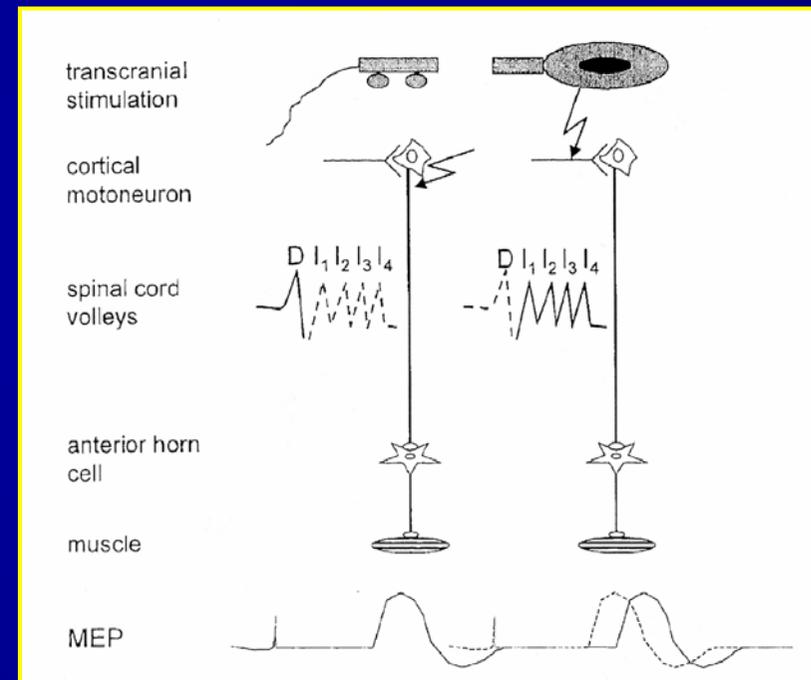
Potenziali Motori Evocati (MEPs)

- distribuzione controlaterale
- breve latenza con progressione prossimo-distale
- ampiezza variabile
(> nei muscoli distali)
- sensibilità alla contrazione volontaria



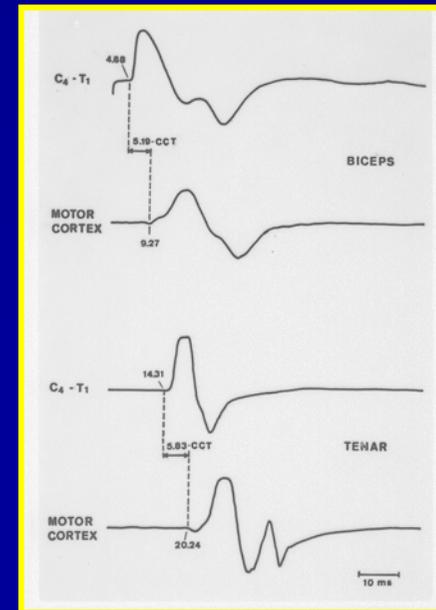
Stimolazione Magnetica Transcranica

- La stimolazione magnetica **attiva i neuroni della via “piramidale”** trans-sinapticamente, mentre la stimolazione elettrica attiva direttamente gli assoni discendenti



Conduzione Cortico-Motoneuronale

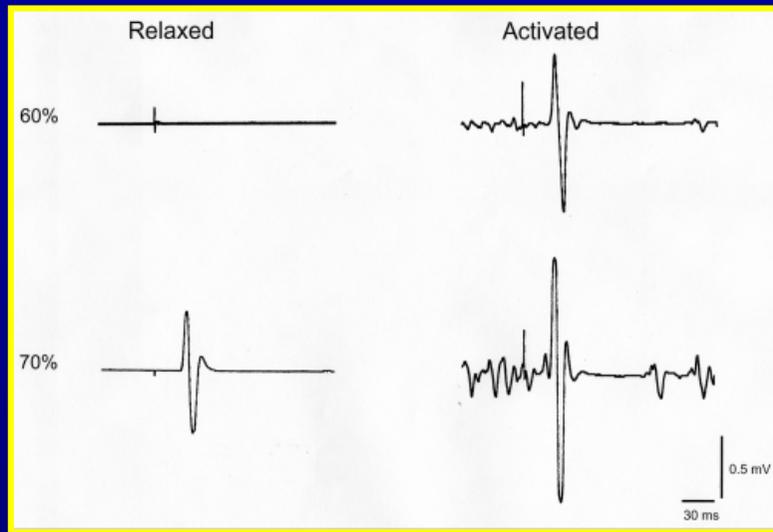
- **Presenza/Assenza dei MEPs**
- **Latenza dei MEPs (ms)**
- **Tempo di Conduzione Motoria Centrale (ms)**



- perdita di assoni
- rallentamento della conduzione
- dispersione temporale degli impulsi

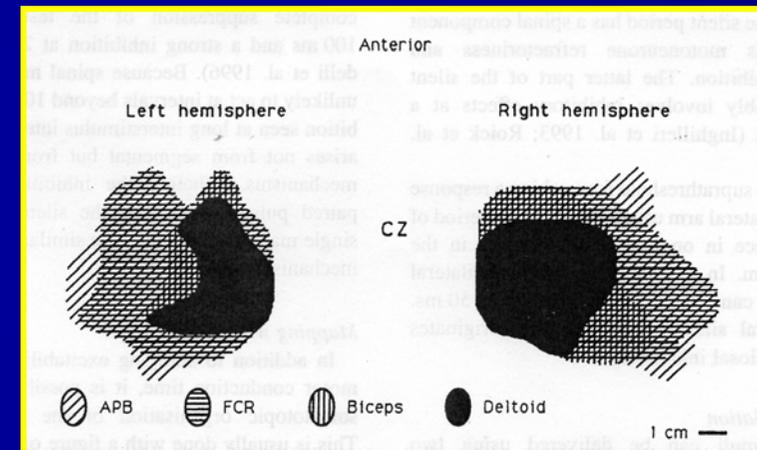
Eccitabilità Cortico-Motoneuronale

Soglia ed ampiezza dei MEP



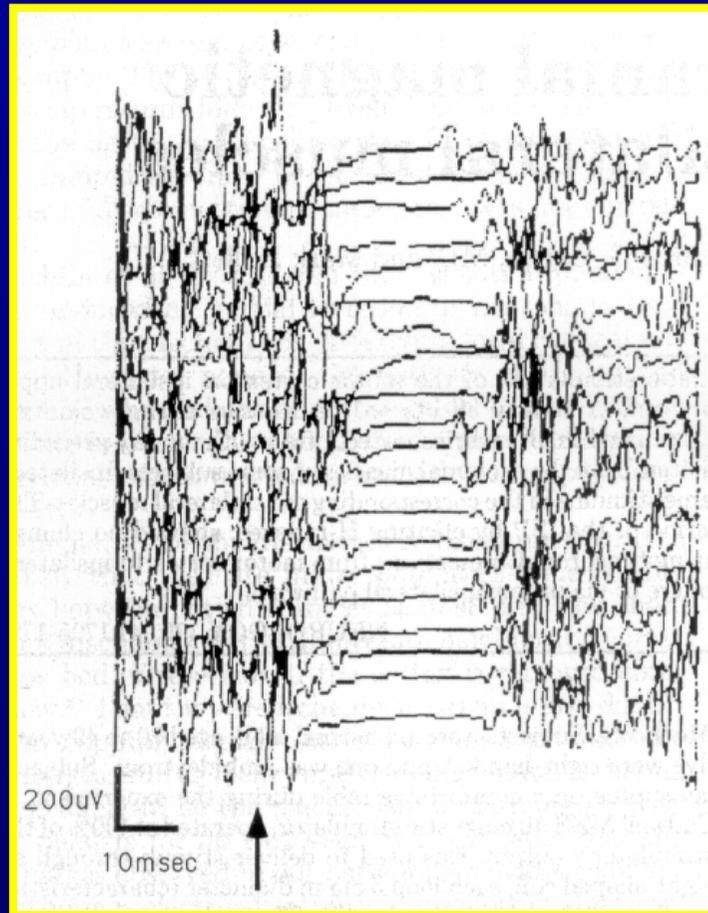
Misura della % di motoneuroni spinali attivata dalla TMS

Mappe Corticali



Misura del numero e della rappresentazione topografica dei punti eccitabili sulla corteccia

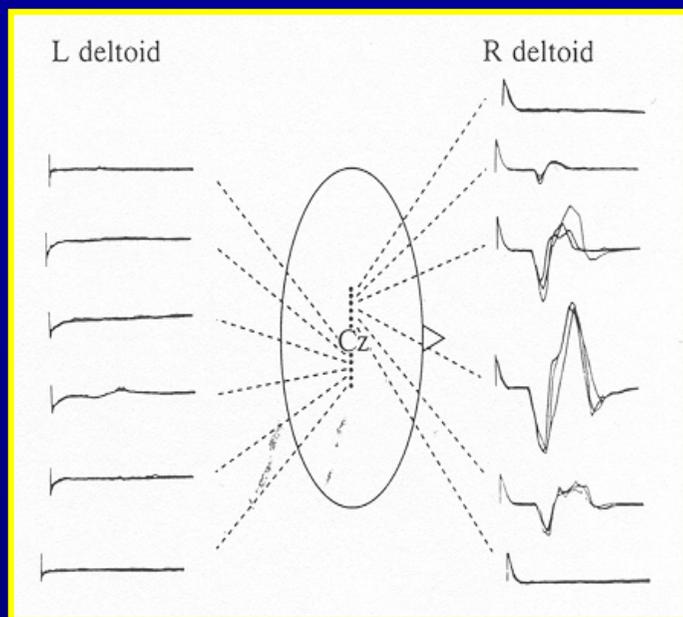
Effetti inibitori della TMS "Periodo Silente"



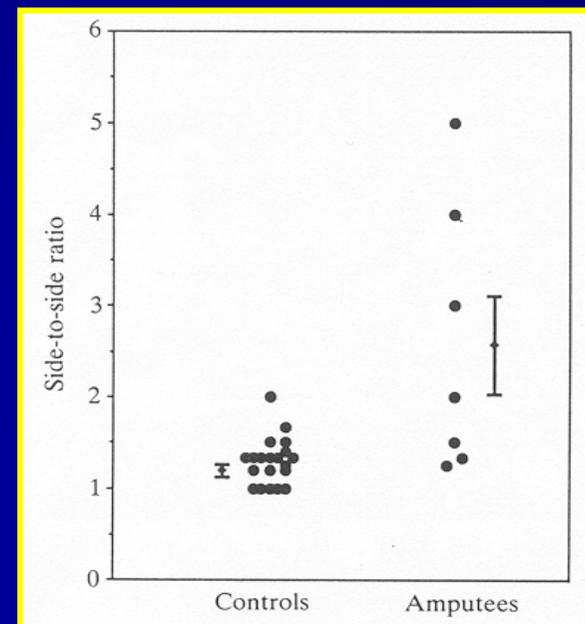
Controlaterale

Ipsilaterale

Deafferentazione Periferica



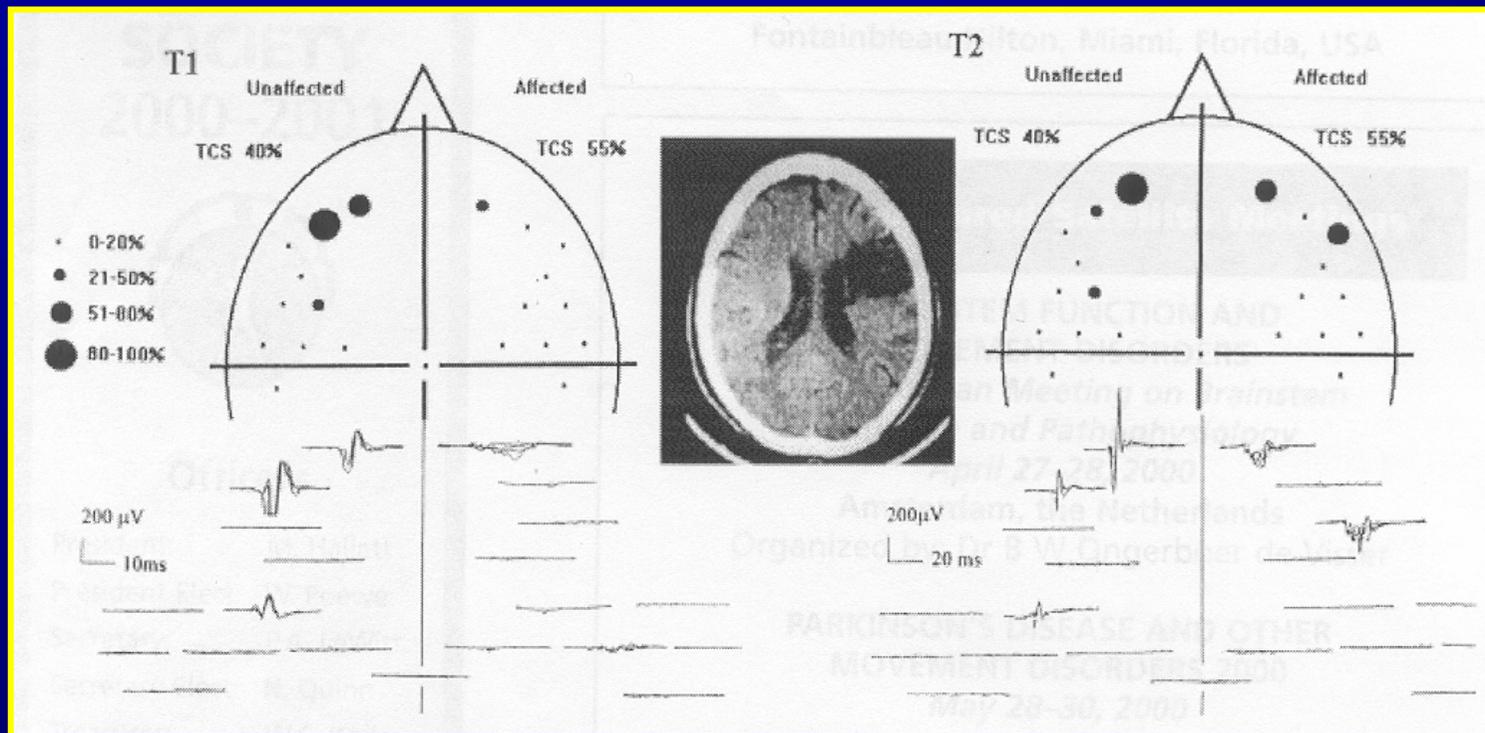
Cohen et al. 1991



Nei pazienti con amputazione del braccio (al gomito) la rappresentazione motoria dei muscoli prossimali all'amputazione è ampliata

Plasticita' e "ictus" cerebrale

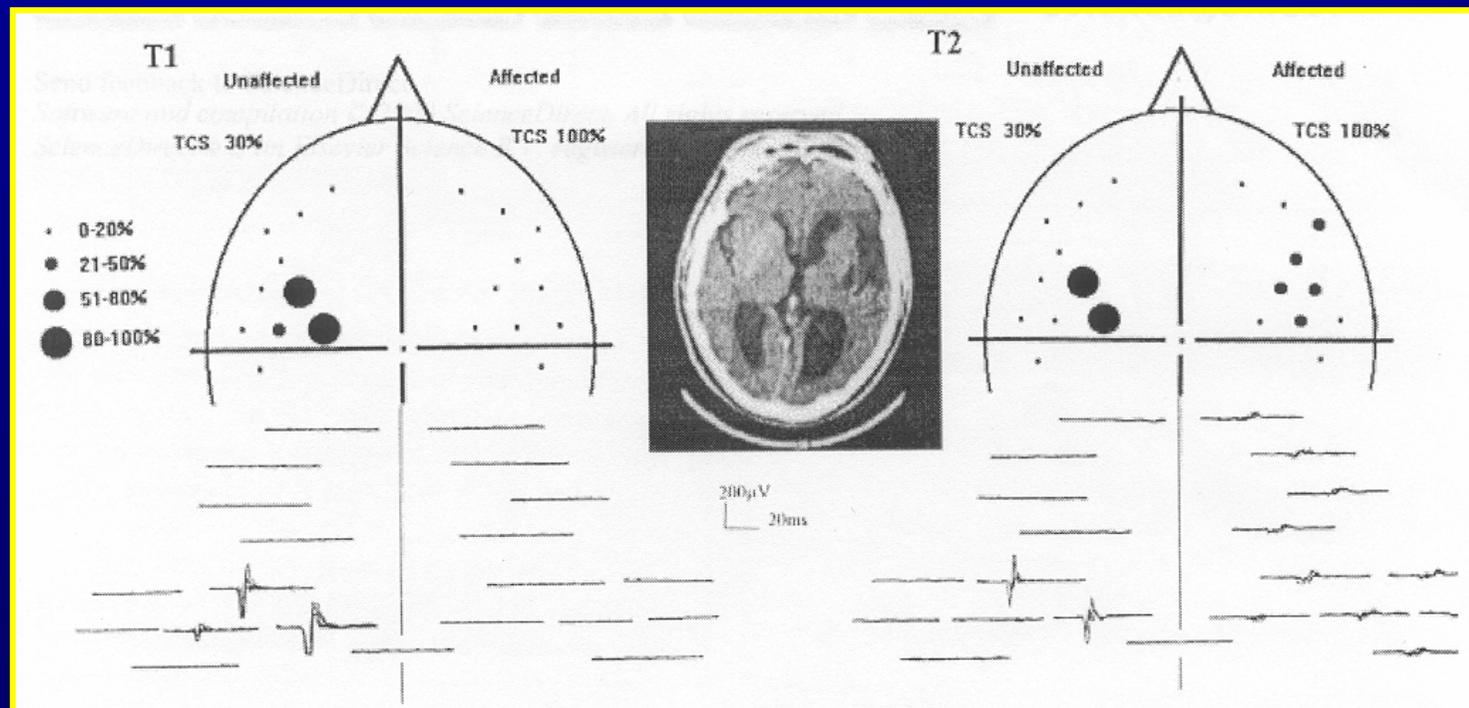
I MEPs possono essere assenti nella fase acuta dell'ictus e ricomparire durante il recupero motorio



Traversa et. al. 1997

Plasticita' e "ictus" cerebrale

La rappresentazione corticale dei muscoli paretici si modifica dopo ictus:
- ↓↑ size changes - topographical shifts



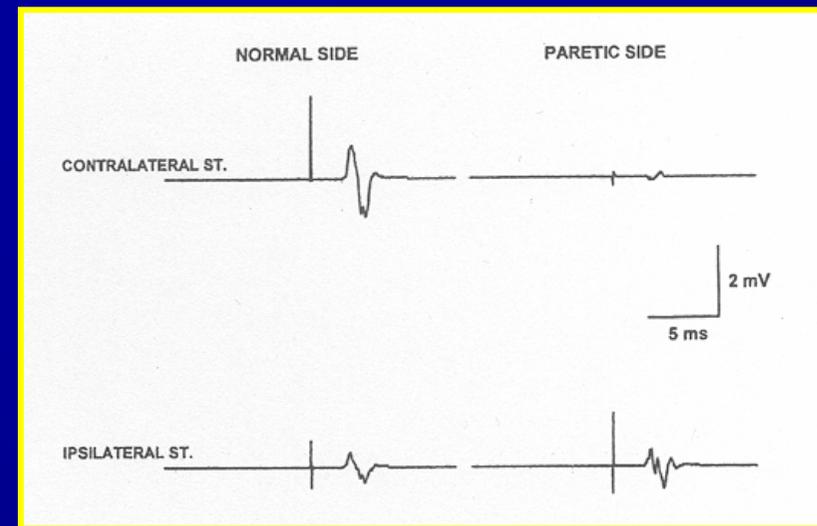
Traversa et. al. 1997

Plasticita' e "ictus" cerebrale

E' discusso se le proiezioni ipsilaterali possano svolgere un ruolo nel recupero dopo "ictus"

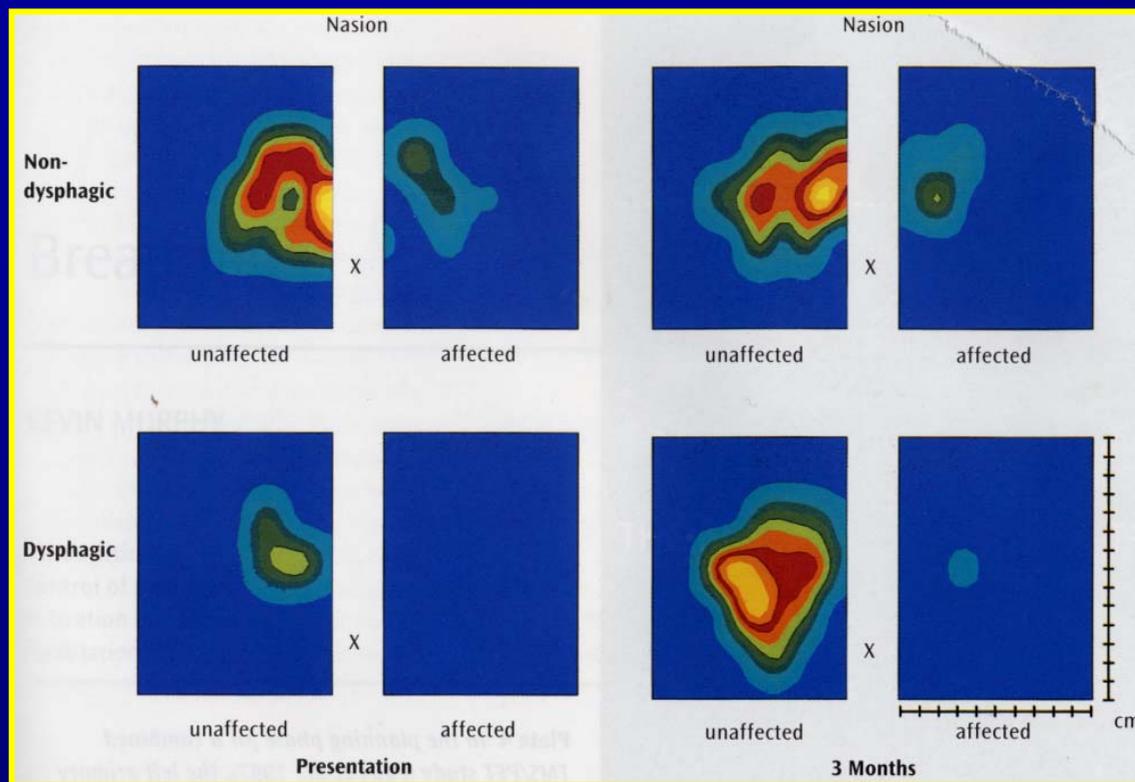
Caramia et al. 1996 – Turton et al. 1996

- Alcuni pazienti con buon recupero motorio presentano nei muscoli paretici MEPs più ampi per stimolazione dell'emisfero ipsilaterale



Trompetto et al. 2000

Plasticità e recupero delle funzioni con rappresentazione bilaterale



Hamdy et al. 1996

Decreased/cortical representation of pharynx muscles in the affected hemisphere

During recovery of swallowing, the cortical representation of pharynx muscles in the affected hemisphere remained small, whereas it increased in the unaffected hemisphere

Modificazioni plastiche dopo emisferectomia

- **La stimolazione dell'emisfero residuo può determinare l'attivazione bilaterale di muscoli prossimali**

Cohen et al. 1991 – Benecke et al. 1991

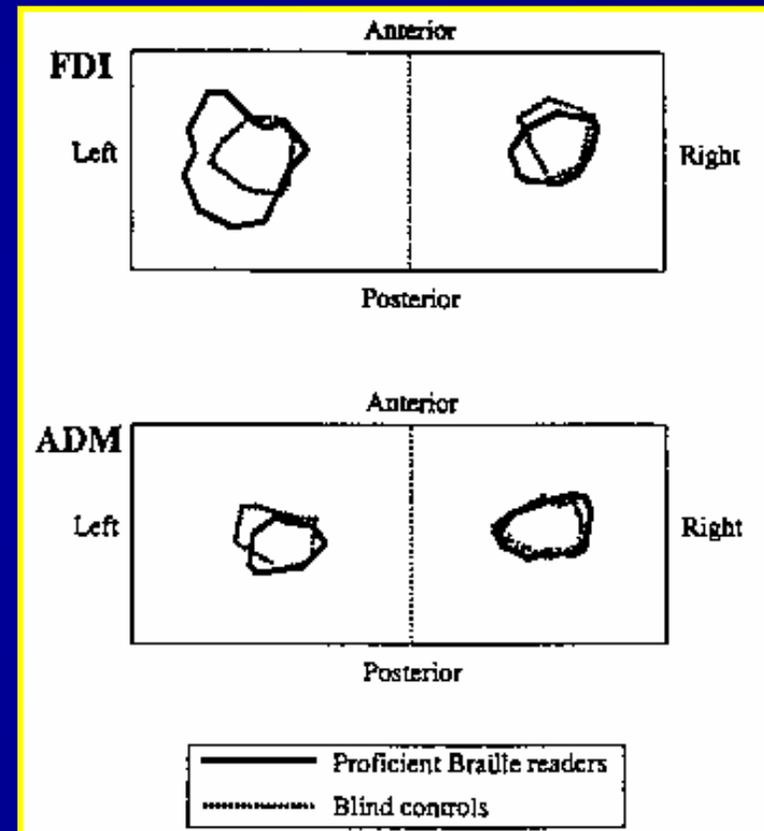
Le proiezioni ipsilaterali possono influenzare il recupero motorio

TMS e apprendimento motorio

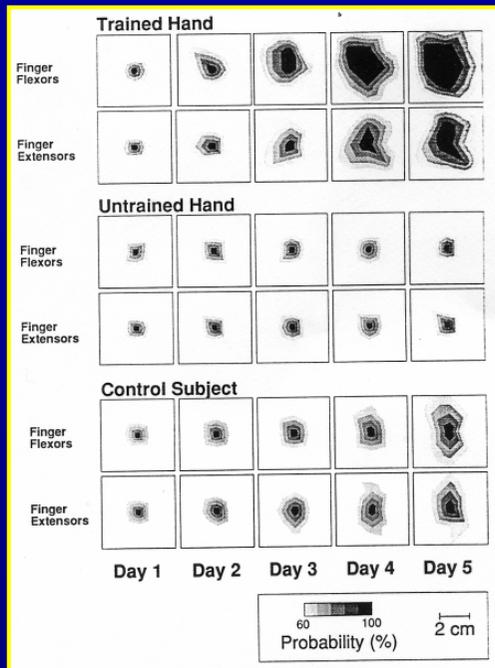
- In pazienti non-vedenti che utilizzano la lettura Braille la rappresentazione corticale del muscolo FDI è aumentata rispetto alla mano non utilizzata o ai controlli normali

Pascual-Leone et al. 1993

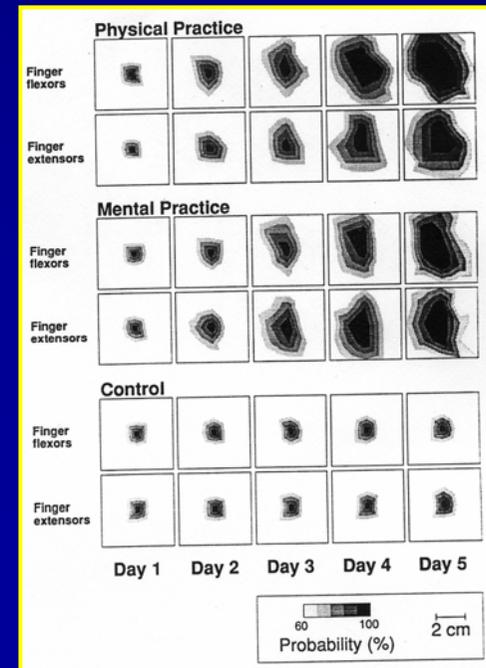
Modificazioni plastiche corticali possono essere indotte dal comportamento



TMS e apprendimento motorio



Pascual-Leone et al. 1995



The size of cortical representation of hand muscles increased after 5-days learning period of a new skilled task (piano exercise)

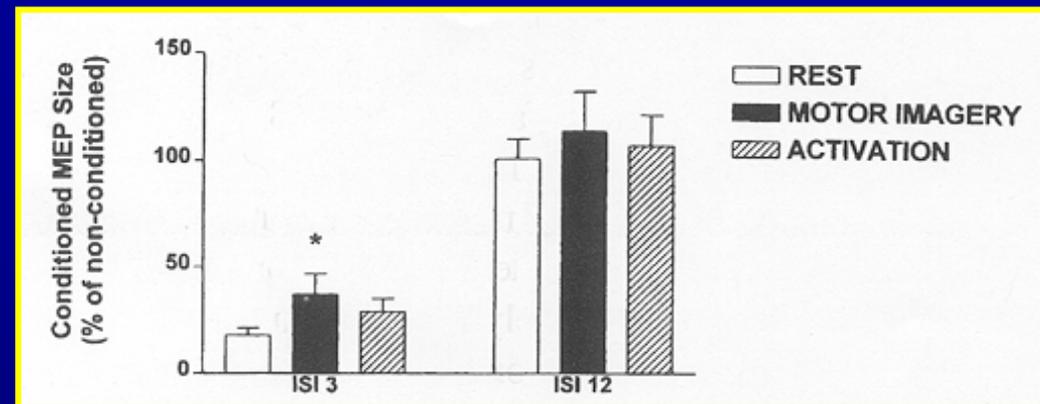
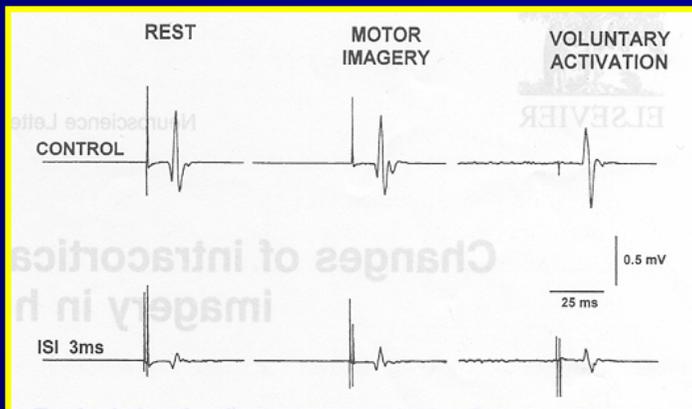
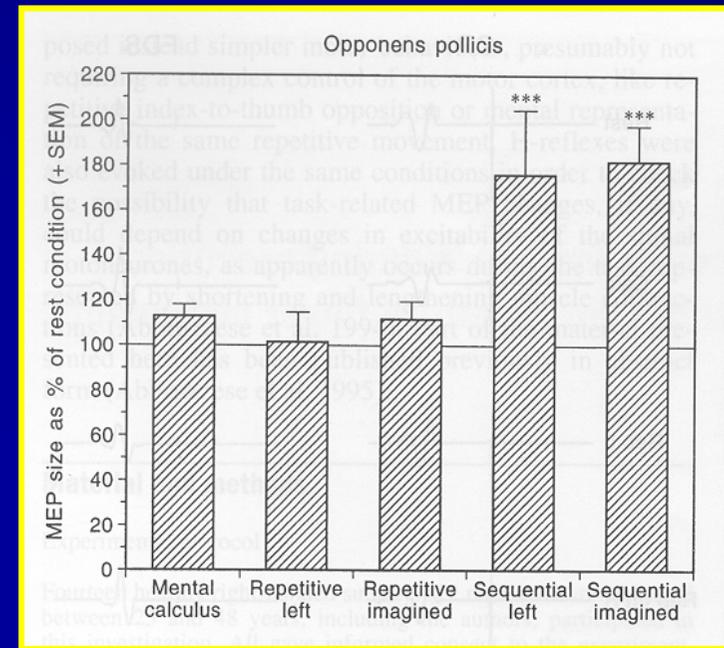
“Motor Imagery”

- La “Motor Imagery” è uno stato cognitivo caratterizzato dalla **simulazione mentale di un’attività motoria** senza eseguirla realmente.
- Durante la “motor imagery” vengono attivati meccanismi nervosi simili a quelli operanti durante l’esecuzione reale di un movimento (ma l’output motorio è bloccato da un parallelo output inibitorio).

TMS e "Motor Imagery"



Abbruzzese et al.
1996 & 1999



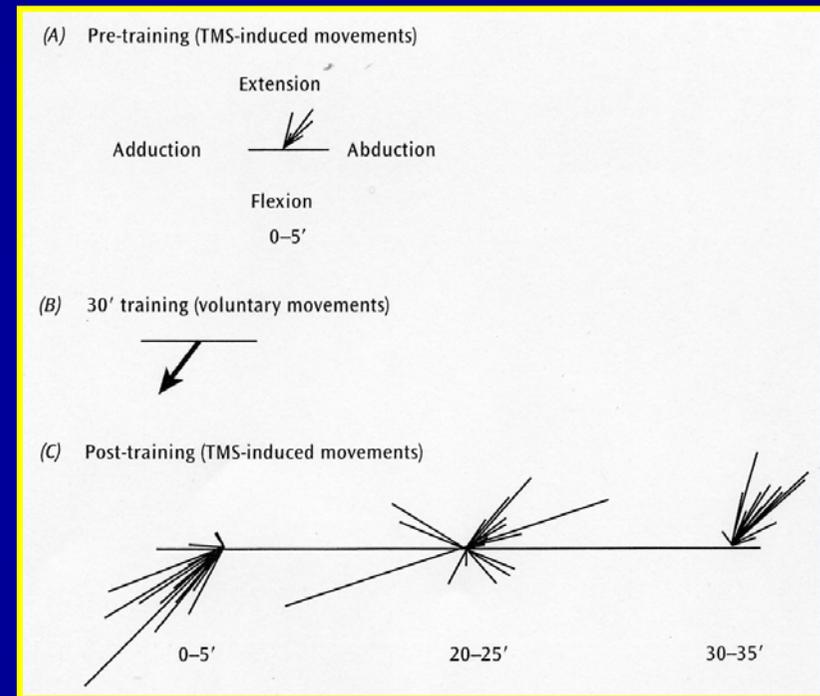
Plasticità dipendente dall'uso

Before: TMS evoked an extension movement

Training: repetitive flexion movements

After: TMS evoked a flexion movement

Demonstration of a shift in cortical excitability produced by natural inputs (repeated practice of an isolated thumb movement)



Classen et al. 1998

Riabilitazione in pazienti con "ictus"

- Singole sedute di **fisioterapia attiva** determinano un incremento della rappresentazione dei MEP con parallelo recupero della destrezza (per 24 ore)

Liepert et al. 2000

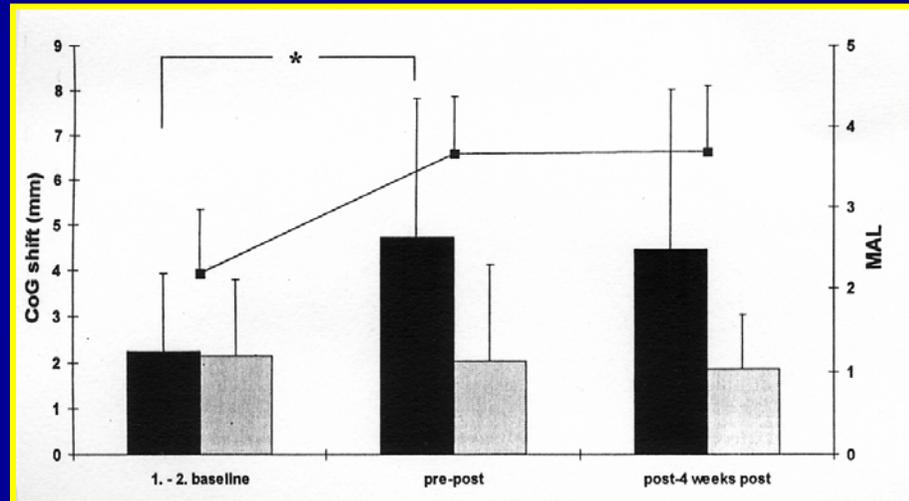
- **Movimenti sincroni** di mano e piede inducono una modulazione dell'output motorio

Liepert et al. 1999

Riabilitazione in pazienti con "ictus"

- La '*constraint-induced therapy*' (x 2 settimane) determina un aumento dell'ampiezza dei MEP con variazione topografica del centro della mappa
⇒ **reclutamento di aree motorie adiacenti**

Liepert et al. 1998 & 2001

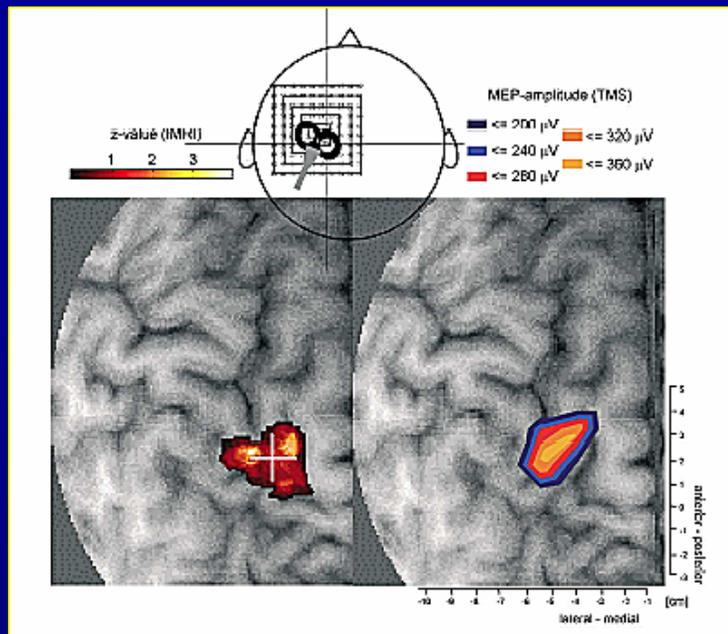


Riabilitazione in pazienti con "ictus"

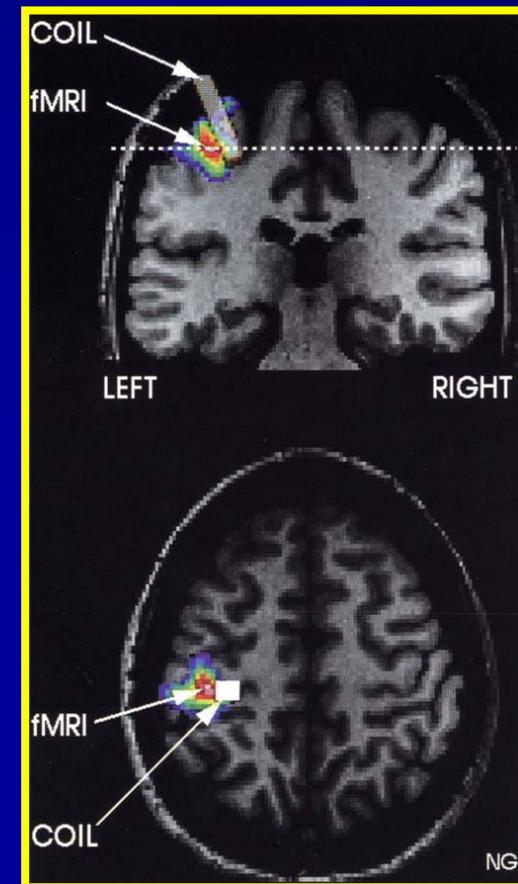
- **Movimenti passivi dell'articolazione del polso (x 30 min.) ⇒ stimolazione propriocettiva pura ⇒ aumento dell'ampiezza dei MEP (senza modificazioni dell'area)**

Lewis & Byblow 2004

TMS and Imaging



The combination of TMS with imaging techniques (PET, fMRI) can be used to investigate the functional connectivity between different cortical areas



Paus et al. 1997

Brain plasticity after muscle transfer

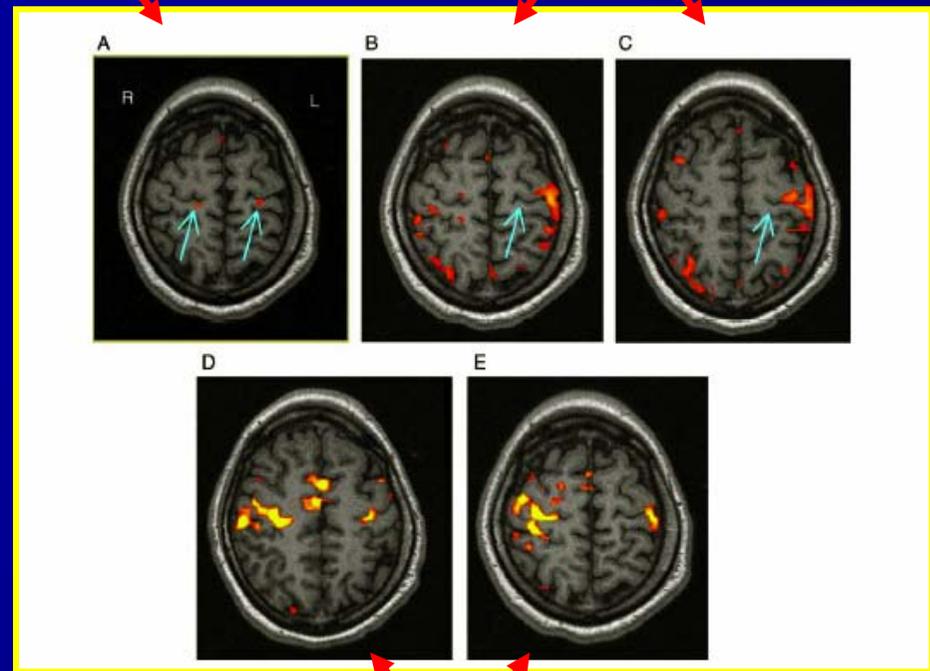
Patient with reconstructed biceps m. innervated by the intercostal nerves.

TMS mapping and fMRI show that the upper limb area rather than the trunk area of the motor cortex controlled the reconstructed muscle.

Chen et al. 2003

Breathing

Elbow flexion



Normal side