ISBN 978-88-98371-33-4

LA SPETTROSCOPIA DEL VICINO INFRAROSSO COME VALIDA ALTERMATIVA ALLA fMRI NELLA MISURAZIONE FUNZIONALE DEGLI OUTCOME RIABILITATIVI: REVISIONE CRITICA E PRESENTAZIONE DI UN CASO CLINICO

AUTORI: Samorindo Peci[1], Rosjana Pica[2], Federica Peci[2], Francesca Spano[3]

[1] PhD, MD, Cerifos, Milan Italy
[2] Istituto San Celestino, Milan, Italy
[3] Internship at Cerebro, Milan, Italy

Keywords: NIRS, Near Infrared Spectroscopy, neurological, Rehabilitation

1. Introduzione

Una sfida centrale in campo neuroriabilitativo è rappresentata dall'individuazione e dall'implementazione di metodiche diagnostiche sicure ed economicamente vantaggiose, adatte alle esigenze cliniche e individuali, che consentano di delineare un percorso terapeutico mirato e di monitorare nel tempo l'efficacia dell'intervento (1).

In questa prospettiva, i progressi realizzati nel settore delle neuroimmagini funzionali hanno offerto misure oggettive per indagare la struttura cerebrale e per quantificare le alterazioni funzionali caratteristiche delle patologie neurologiche, allo scopo di indirizzare e potenziare i meccanismi neuroplastici caratteristici del processo di recupero (1,2).

Una semplificazione comune correlata all'indagine del sistema nervoso è quella di considerare il cervello come un insieme di neuroni, sottovalutando il ruolo essenziale dell'apporto di sangue che alimenta le regioni cerebrali. Poiché le cellule nervose non mantengono una sostanziale riserva di ossigeno o glucosio, un aumento dell'attività neuronale dovuto al carico cognitivo è seguito da un incremento dell'apporto di sangue al cervello. La relazione tra l'attivazione nervosa locale e i conseguenti adattamenti dell'emodinamica cerebrale può essere indagata tramite avanzate tecniche di neuroimaging come la risonanza magnetica funzionale e la spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS) (3,4).

Quest'ultima trova ampia applicazione per la valutazione delle funzioni esecutive come l'attenzione e la memoria, del processo di apprendimento, del potenziamento cerebrale, dell'affaticamento e dello stress mentale o come modalità di monitoraggio del recupero funzionale nell'ictus, nelle patologie neurodegenerative, nei disturbi del neurosviluppo, emergendo come strumento innovativo per le applicazioni terapeutiche e consentendo di visualizzare in tempo reale l'attivazione cerebrale regionale (1,2,4).

Lo scopo del presente lavoro è di informare la comunità scientifica delle potenzialità della fNIRS nella pratica diagnostica e riabilitativa mediante la presentazione di un caso clinico selezionato tra numerosi pazienti, a sostegno dell'ipotesi che la spettroscopia nel vicino infrarosso costituisca una strumentazione

diagnostica versatile e favorevole per l'individuazione e l'analisi delle aree cerebrali deficitarie, agevolando la pianificazione di un trattamento riabilitativo personalizzato.

1.1. Confronto tra Tomografia computerizzata e Risonanza magnetica

L'imaging medico costituisce il processo di rappresentazione visiva dei tessuti e degli organi allo scopo di monitorare l'anatomia e la fisiologia dell'organismo in condizioni di salute o di patologia. La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica cerebrale (RM) costituiscono le principali tecniche di neuroimaging attualmente selezionate dal medico per la diagnosi dei disturbi neurologici, differenziandosi per principio di funzionamento, indicazioni ed eventuali rischi per il paziente (5).

La TC, comparsa negli anni '60, impiega radiazioni ionizzanti per ottenere immagini dettagliate e tridimensionali dell'area del corpo da indagare, che viene attraversata da un fascio di raggi X prodotto da diverse angolazioni (5). Il raggio X reagisce in maniera differente a seconda dell'interazione con un organo, un vaso sanguigno, un tessuto o un osso, e viene elaborato da un sofisticato software in grado di interpretarne la modifica e tradurla in immagini tomografiche, che raffigurano il corpo umano in sezioni tramite piani assiali. I rischi della tomografia computerizzata sono direttamente correlati al principio di funzionamento. A causa della dose significativa di radiazioni emesse, la TC deve essere eseguita solo se strettamente necessaria, soprattutto nei giovani, nei bambini e nelle donne in gravidanza, che dovrebbero ricorrere, se possibile, a modalità diagnostiche alternative. L'esposizione ai raggi X è infatti considerata come fattore favorente lo sviluppo di tumori, sia benigni che maligni.

La RM, introdotta all'inizio degli anni '80, è una tecnica di neuroimmagine che fornisce informazioni sull'anatomia, sulla funzione e sul metabolismo cerebrale (7). La strumentazione sfrutta il fenomeno della risonanza magnetica nucleare, per cui nuclei atomici, esposti a un forte campo magnetico, assorbono e riemettono onde elettromagnetiche a una frequenza che rientra nel campo della radiofrequenza (RF) (7). Nel corso della procedura, il soggetto, posto in posizione sdraiata all'interno di un tunnel, attraversa un grande magnete che genera alcune modifiche di orientamento degli atomi di idrogeno presenti nelle cellule del distretto corporeo sottoposto ad esame. Una volta che il magnete viene disattivato, gli atomi di idrogeno ripristinano il loro orientamento originale emettendo una notevole quantità di energia, che l'apparecchiatura rileva e rielabora per creare immagini tridimensionali, permettendo la visualizzazione dei tessuti molli e consentendo ad esempio un'immediata distinzione tra la struttura della materia bianca e quella della materia grigia del cervello (5). La metodica risulta tuttavia poco sensibile, richiede lunghe tempistiche per la scansione e non fornisce dati in tempo reale. L'esecuzione dell'esame all'interno di uno spazio di dimensioni ridotte può creare forte disagio in individui che soffrono di claustrofobia, ansia o attacchi di panico. In più, la RM è controindicata per i portatori di dispositivi metallici come pacemaker o clip intracraniche, per persone affette da grave obesità e per le donne che attraversano il primo trimestre di gravidanza.

Inoltre, il possibile utilizzo del mezzo di contrasto per entrambe le metodiche può essere dannoso in caso di insufficienza renale o epatica, di allergia allo iodio e al gadolinio, e durante l'intera durata della gravidanza.

ISBN 978-88-98371-33-4

Sia la TC che la RM prevedono l'impiego di strumentazioni mediche molto costose e non consentono l'acquisizione di immagini dinamiche della configurazione cerebrale, la cui significativa limitazione viene superata con lo sviluppo dell'imaging funzionale.

1.2. La spettroscopia nel vicino infrarosso: principi di funzionamento

La spettroscopia nel vicino infrarosso (Near Infrared Spectroscopy - NIRS), nata nel 1977, costituisce una metodica di neuroimmagine che misura e monitora nel tempo in modo continuo l'emodinamica cerebrale associata all'attività neuronale (8).

Questa tecnica di indagine utilizza radiazioni ottiche a bassa intensità per determinare i cambiamenti nell'assorbimento della luce da parte dei tessuti vascolari corticali, al fine di registrare le variazioni nella concentrazione locale di emoglobina ossigenata (O_2Hb) e deossigenata (HHb) in relazione all'attivazione del sistema nervoso (6,7,8). A causa delle proprietà di diffusione ottica nel cervello, una parte della luce propagata penetra nella struttura del tessuto cerebrale, dove interagisce con i due principali cromofori del sistema nervoso, l'ossiemoglobina e la deossiemoglobina, molecole fotosensibili che mostrano spettri di assorbimento specifici a seconda della lunghezza d'onda dei fotoni.

Quando si compie un'azione, un movimento o un pensiero, l'aumento dell'attività neuronale produce un incremento della domanda metabolica a livello cellulare, che a sua volta richiede l'apporto di ossigeno alla cellula da parte delle molecole di emoglobina presenti nei globuli rossi. Più intenso è lo sforzo compiuto, maggiore ossigeno viene richiesto all'area cerebrale per funzionare. La metodica quantifica questo scambio vascolare nelle regioni del cervello che fanno rifermento a capacità motorie e cognitive, in condizioni di salute o di patologia.

Il sistema NIRS è costituito da due componenti principali: una sorgente di luce e un fotorilevatore, posizionati in punti predefiniti dello scalpo per stimare le variazioni dell'intensità luminosa che vengono successivamente convertite in concentrazioni di cromofori (8) (Figure 1A, 1B).

Questa tecnica si differenzia in due tipologie: la NIRS baseline e la NIRS funzionale (fNIRS). La prima consente di osservare l'ossigenazione dell'intera superficie corticale cerebrale a riposo, per ottenere una valutazione dello stato vascolare del cervello. La seconda è indicata per misurare la quantità di ossigeno presente in specifiche aree cerebrali durante l'esecuzione di determinati compiti e per studiare la connettività funzionale del sistema nervoso (7).

ISBN 978-88-98371-33-4

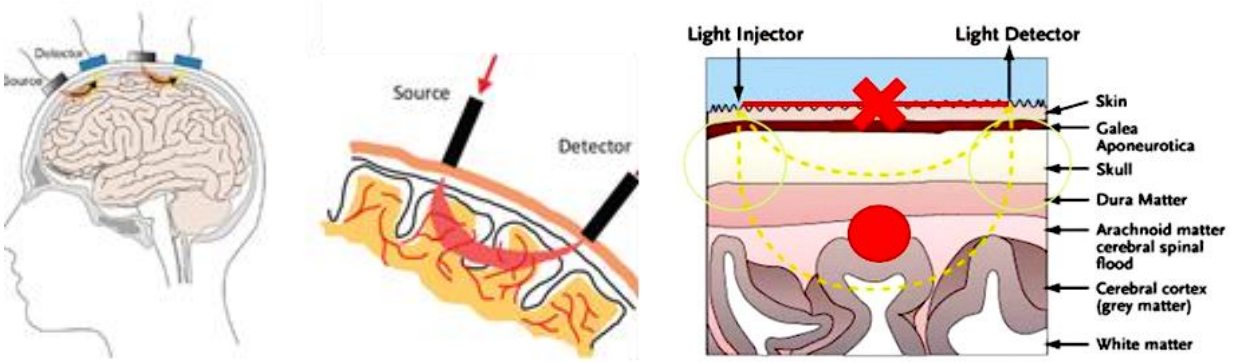


Figura 1. A (sinistra): La sorgente luminosa immette fasci di luce nell'intervallo di lunghezza d'onda 650-900 nm; i fotoni ritornano sulla superficie della testa per un fenomeno di rifrazione dopo aver percorso i tessuti, e vengono catturati dal fotorilevatore posto sul cuoio capelluto (1,8). (Foto per gentile concessione di NIRx Medical Technologies); **B** (destra): La luce percorre gli strati extracranici e intracranici, tra cui il periostio, l'osso cranico, il liquido cerebrospinale, le meningi e la dura madre, sia prima che dopo il passaggio attraverso la superficie corticale del cervello (4).

1.3. La spettroscopia nel vicino infrarosso: utilizzo in campo clinico

Il ruolo prognostico della fNIRS emerge dai risultati di differenti studi che propongono il suo utilizzo per distinguere le condizioni legate alla demenza e per identificare gli stadi prodromici del decadimento cognitivo lieve (MCI) e della malattia di Alzheimer (AD). La metodica ha consentito di evidenziare l'iniziale declino delle funzioni esecutive e delle abilità visuospaziali, tradotto in un diminuito apporto regionale di ossigeno, oltre alla diminuzione della sensibilità agli stimoli olfattivi, tutti riconosciuti come sintomi precoci della neurodegenerazione (1,9). Sono state riscontrate differenze significative tra pazienti con MCI e soggetti sani nella connettività funzionale in uno stato di riposo o durante l'esecuzione di consegne cognitive, suggerendo che la connettività intra e interemisferica potrebbe essere un utile marcatore per individuare la condizione patologica (1).

Recenti osservazioni su pazienti con malattia di Parkinson e ictus cronico, ischemico ed emorragico hanno evidenziato un aumento considerevole della risposta emodinamica asimmetrica in regioni cerebrali che mediano le funzioni motorie quando i soggetti sono impegnati nella camminata sul tapis roulant (10). Studi NIRS sui disturbi dell'andatura in soggetti con ictus ischemico inseriti in un programma di riabilitazione hanno rivelato la presenza di diverse risposte compensatorie nella corteccia prefrontale e nella corteccia premotoria, concludendo che l'utilizzo della metodica sia indicato nella pratica clinica, sia per valutare l'efficacia degli interventi terapeutici che per registrare i correlati neurali dei disturbi del cammino in condizioni ecologicamente valide (6,11).

In campo psichiatrico, la fNIRS è stata descritta come una delle tecnologie mediche avanzate a supporto della diagnosi differenziale dei sintomi depressivi tra pazienti con disturbo bipolare, depressione maggiore e schizofrenia. Inoltre, le crescenti acquisizioni sul ruolo della corteccia prefrontale in soggetti che presentano dipendenza da sostanze segnalano il sistema NIRS come modalità d'indagine promettente per prevedere le recidive (9).

Come evidenziato, l'impiego della spettroscopia nel vicino infrarosso in svariate popolazioni cliniche costituisce una conferma dell'efficacia della metodica nell'individuazione e nel monitoraggio dei meccani-

ISBN 978-88-98371-33-4

smi di neuroplasticità che si verificano a livello corticale, allo scopo di promuovere il perfezionamento di una medicina riabilitativa centrata sui bisogni dell'individuo.

1.4. Confronto tra Risonanza magnetica funzionale e Spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso

Attualmente la tecnica più conosciuta di neuroimaging funzionale, che utilizza lo stesso principio della fNIRS, è la risonanza magnetica funzionale (*functional* Magnetic Resonance Imaging - fMRI), principalmente impiegata in Italia per scopi di ricerca o in sala operatoria per circoscrivere l'area deputata all'azione chirurgica.

La fMRI misura il segnale dipendente dal livello di ossigenazione del sangue (blood oxygenation level-dependent, BOLD) che, basandosi sulle variazioni delle concentrazioni di deossi-emoglobina, fornisce una misura indiretta dell'attività funzionale del cervello umano (12). I modelli di attivazione e la connettività tra le regioni cerebrali possono essere registrati con una risoluzione spaziale molto elevata sia per la corteccia che per le aree sottocorticali, convalidando la fMRI come modalità gold standard tra le tecniche di neurodiagnostica strumentale. La sua applicazione è tuttavia limitata da sistemi di misurazione ingombranti, costi elevati, lunghi tempi di scansione, scarsa risoluzione temporale e sensibilità al movimento, che riducono la compliance del paziente e la possibilità di valutare le risposte evocate da stimoli complessi, nonché dalla necessità di immobilità del soggetto durante l'esecuzione dell'esame (12).

A differenza della fMRI, la fNIRS fornisce misurazioni funzionali in un ambiente aperto senza causare disagio al paziente e senza interferire con procedure diagnostiche, terapeutiche e farmacologiche, presentando costi operativi inferiori a quelli della fMRI (3). È adatta all'indagine diagnostica durante l'esecuzione di un'ampia gamma di test, come compiti motori, somatosensoriali o cognitivi e, applicata in contesti extraospedalieri, consente ai soggetti di muoversi senza vincoli per praticare uno sport, suonare uno strumento o camminare liberamente nel corso dell'esame (1,4). In un paziente che ad esempio presenta un deficit motorio esclusivamente individuabile durante l'esecuzione del movimento, l'impiego di una metodica di neuroimaging statica non è indicato in quanto, contrariamente alla fNIRS, richiede che il soggetto mantenga una posizione seduta o supina.

I vantaggi della fNIRS sono molteplici: non prevede l'esposizione alle radiazioni classificandosi come metodica sicura e non invasiva, si presenta come una strumentazione portatile e silenziosa, offre registrazioni di lunga durata, è tollerante agli artefatti di movimento e permette di ottenere un quadro più ricco dell'accoppiamento neurovascolare (3,4,6). Inoltre, gli elettrodi diodi fNIRS possono essere posizionate su specifiche aree cerebrali corticali note per essere coinvolte nel compito in esecuzione, consentendo così la personalizzazione dei protocolli sperimentali (1).

Le principali limitazioni della fNIRS rispetto alla fMRI sono rappresentate dall'impossibilità di fornire dati anatomici e dalla difficoltà di monitorare le strutture cerebrali sottocorticali (12). Esistono tuttavia numerose evidenze che suggeriscono che la funzione delle strutture sottocorticali è rispecchiata nella corteccia cerebrale. In più, i segnali emodinamici misurati possono essere integrati con i dati della RM per ottenere una migliore visualizzazione e giungere ad una valida interpretazione dei risultati (3). In effetti, in una prospettiva longitudinale sarebbe auspicabile correlare i pattern di attivazione corticale

ISBN 978-88-98371-33-4

fNIRS agli esiti del trattamento, per valutare se i primi sono associati a interventi di successo o meno e, di conseguenza, se i cambiamenti emodinamici riflettono una neuroplasticità adattativa o disadattiva.

1.5. Evidenze clinico-diagnostiche

L'elaborazione del presente lavoro nasce dalla necessità di informare dei vantaggi dell'utilizzo della NIRS in campo diagnostico e riabilitativo, a seguito della condizione descritta da numerosi pazienti che hanno ottenuto benefici parziali o nulli dopo un intervento terapeutico tradizionale o standardizzato.

Nella pratica riabilitativa comune la definizione del piano di trattamento è strettamente dipendente dai risultati emersi dall'esame obiettivo e dalla somministrazione di scale di misurazione standardizzate, che difficilmente vengono integrati con l'indagine funzionale delle regioni cerebrali potenzialmente coinvolte nel danno.

L'attenzione del medico o del professionista sanitario viene principalmente focalizzata sull'esito primario dell'insulto, senza attribuire rilevanza ad altre condizioni che potrebbero interessare aree del cervello non direttamente correlate alla condizione patologica diagnosticata, incidendo significativamente sull'efficacia dell'intervento.

Un'osservazione decennale supportata dall'impiego della metodica NIRS su una varietà di soggetti rivela la presenza di molteplici disfunzioni cerebrali, clinicamente non rilevabili, che se escluse dalla riabilitazione limitano o compromettono il processo di recupero. Un individuo affetto da ictus ischemico con ipomobilità dell'arto inferiore, per esempio, può presentare un'attivazione neuronale deficitaria non solo nelle aree motorie, ma anche in quelle deputate alla funzione visiva o alla funzione uditiva, che da un punto di vista obiettivo non emergono in modo determinante. Pur manifestando il danno di maggiore entità in una regione ben specifica, il cervello si coordina e si esprime nella sua globalità, richiedendo al clinico una visione d'insieme per la risoluzione del disturbo.

Una preziosa intuizione offerta dalla neuronavigazione con la NIRS rivaluta le tempistiche del modello riabilitativo attualmente applicato in Italia, suggerendo che le sedute terapeutiche necessitino di essere ripensate e riprogrammate in relazione alla neurofisiologia del singolo individuo, valutata in tempo reale durante l'esecuzione di compiti motori o cognitivi. Quando un atto riabilitativo è in corso, il professionista sanitario generalmente esamina i risultati clinici senza avere consapevolezza di come il cervello reagisca alla stimolazione indotta, passaggio fondamentale per comprendere quale sia il metodo più efficace da applicare sul paziente, con quale modalità vada espletato e per quanto tempo possa essere proposto affinché il cervello registri nuovi processi di apprendimento.

Numerose osservazioni effettuate con la NIRS evidenziano che la disponibilità del sistema nervoso non sempre corrisponde alle tempistiche riabilitative tradizionalmente impiegate, che di solito superano la finestra temporale di attivazione cerebrale generando affaticamento cellulare, espresso dal sovraccarico di HHb nelle regioni interessate. Se ad esempio una specifica area del cervello accoglie l'azione riabilitava per dieci minuti, proporne una di venti minuti compromette i meccanismi di neuroplasticità perché i neuroni coinvolti non hanno avuto tempo necessario di ripristinare gli stati interni vascolari di emoglobina ossigenata, rimanendo carichi di anidride carbonica che impedisce l'apprendimento cellulare.

ISBN 978-88-98371-33-4

Ciò si traduce nella raccomandazione di fornire differenti sollecitazioni da alternare durante uno stesso trattamento, in modo tale da consentire il riposo delle aree cerebrali ciclicamente stressate, attraverso la proposta di ondate riabilitative di breve durata che rispettano il fabbisogno delle cellule nervose.

Viene di seguito presentato un caso clinico selezionato che sostiene la validità della metodica NIRS nell'analisi funzionale del cervello, volta ad indirizzare l'elaborazione di un progetto riabilitativo individualizzato.

2. Presentazione del caso clinico

Quesito diagnostico: Valutazione funzionale aree cerebrali in Paziente di 61 anni con Tremore del Capo.

La paziente si è presentata per una valutazione vascolare neurofunzionale allo scopo di identificare un eventuale coinvolgimento cerebrale correlato alla comparsa di tremore debilitante del capo. A seguito di una visita specialistica internistica, la paziente è stata sottoposta all'indagine fNIRS per verificare l'influenza del tremore sulla regione motoria corticale del cervello.

Gli elettrodi di spettroscopia sono stati posizionati seguendo la mappa corticale motoria come illustrato nella Figura 2 e la qualità del segnale è stata valutata come Eccellente dal programma utilizzato. È stato dunque determinato che ogni variazione rilevata non sia stata dovuta a eventuali errori del segnale e che il tremore non abbia influenzato la qualità del segnale degli elettrodi e non abbia creato artefatti di movimento.

Emisfero Sinistro				Emisfero Destro		
S1: C1		D1: FC1		S5: C2		D5: FC2
S2: FC3		D2:CP1		S6: FC4		D6: CP2
S3: CP3		D3: C3		S7: CP4		D7: C4
S4: C5		D4: FC5		S8: C6		D8: FC6

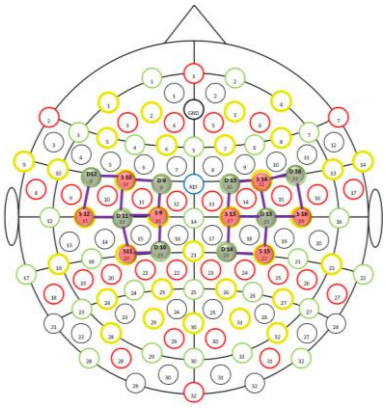


Figura 2. Applicazione elettrodi sulle aree cerebrali corticali somato-motorie.

È stata eseguita una valutazione fNIRS (motoria) così suddivisa:

ISBN 978-88-98371-33-4

- Situazione di stimolo n. 1: 2 minuti di Baseline a Occhi Chiusi
- Situazione stimolo n. 2: 2 minuti di Baseline a Occhi Aperti
- Situazione di stimolo n. 3: 2 minuti di Finger Tapping
- Situazione di stimolo n. 4: 2 minuti di Coordinazione Spalla-Gomito

Nell'Allegato A vengono illustrati i tracciati di variazione emodinamica delle aree cerebrali corticali sottoposte ad esame.

Dai tracciati è emerso un quadro vascolare di ossigenazione cerebrale caratterizzato da picchi di segnale caratteristici di un sistema che risulta sempre attivo. Durante le finestre di valutazione legate alle condizioni di Baseline, il sistema ha mostrato un andamento vascolare tipico di una situazione sotto sforzo motorio/cognitivo. Durante le prove motorie, l'esercizio svolto a occhi chiusi ha migliorato l'andamento vascolare ossigenativo, così da identificare una distorsione dell'informazione visiva influenzata dal tremore che modifica costantemente il fuoco attentivo-visivo. Durante i compiti di esercizio motorio, il sistema ha mostrato ottimi scambi vascolari, coordinati tra emoglobina ossigenata e deossigenata, e con livelli di attivazione più bassi e regolari.

È stata pertanto delineata una situazione vascolare cerebrale di iperattivazione durante le condizioni di quiete, nelle quali la componente di tremore motorio ha attivato le aree corticali motorie stesse. Nel momento in cui le aree motorie sono state effettivamente coinvolte in un compito, al contrario, lo scambio vascolare ha assunto variazioni nella norma.

I risultati emersi dalla valutazione spettroscopica hanno portato a concludere che il coinvolgimento degli occhi, non intesi come organo esterno ma come recettori di informazioni visive ambientali multiple, dovrebbe essere preso in considerazione in un'ottica riabilitativa, favorendo la sincronizzazione di aree cerebrali e competenze funzionali contemporaneamente coinvolte nel processo di recupero.

3. Conclusioni

Nonostante la spettroscopia nel vicino infrarosso venga ad oggi erroneamente considerata una strumentazione nuova, la metodica presenta in realtà solide radici a conferma dell'utilità di indagine dell'ossigenazione cerebrale, ritenuta un affidabile biomarcatore diagnostico in svariate condizioni neurologiche.

Pur costituendo soltanto il 2% della massa corporea, il cervello dell'essere umano consuma il 25% di tutto l'ossigeno che respiriamo e, a riposo, dieci volte di più degli altri organi presenti nel nostro organismo. La valutazione dello scambio vascolare svolge pertanto un ruolo fondamentale sia nello studio della salute cerebrale a scopo preventivo, sia nell'analisi delle alterazioni cerebrali in presenza di patologia, come vantaggiosa modalità di identificazione del danno, di orientamento al trattamento e di monitoraggio dei risultati nel corso del tempo.

Un modello riabilitativo efficace deve essere fondato sulla profonda comprensione del fenomeno della plasticità neuronale, che si avvia precocemente durante l'età infantile e opera continui cambiamenti nel-

ISBN 978-88-98371-33-4

la vita adulta in relazione all'esperienza, plasmando la struttura del sistema nervoso e dando origine a solchi cerebrali che altro non sono che stratificazioni di memorizzazione maturate negli anni.

Il contemporaneo coinvolgimento di più regioni cerebrali evidenziato dalla metodica NIRS si esprime con la presenza di alterazioni strutturali e funzionali che andrebbero analizzate e confrontate con l'esame obiettivo del paziente a completamento del processo diagnostico. Agire in maniera coordinata sulle aree interessate dal danno, rilevate tramite la spettroscopia, permetterebbe al paziente di accedere più facilmente alle informazioni acquisite prima del deficit cerebrale, la cui risoluzione consentirebbe di ripristinare la corretta funzionalità del sistema nervoso (8).

Una criticità legata allo scenario riabilitativo odierno è data dalla discrepanza tra il piano teorico e il piano pratico. Mentre il progresso tecnologico ha promosso una conoscenza approfondita della plasticità neuronale e dell'interconnessione tra le regioni cerebrali offrendo una ricca visione d'insieme sul sistema nervoso, nella pratica clinica si incorre frequentemente nel rischio di settorializzare la complessità dell'individuo, di intervenire senza integrazione di aree e competenze, con un impatto negativo sulla salute della persona.

La ricerca del migliore processo riabilitativo standardizzato contrasta col pensiero comune dell'intera comunità scientifica in merito all'individualità specifica del cervello. Si può affermare di conoscere ogni area funzionale del sistema nervoso, ma le informazioni codificate all'interno sono individuali e solo in piccola parte convenzionali (8). In quest'ottica, uno strumento di neuronavigazione come la NIRS, capace di indagare l'attivazione corticale in modo ecologico ed economicamente vantaggioso, con una vasta applicazione su popolazioni adulte e pediatriche, rappresenta una valida opzione nella guida alla selezione di modelli riabilitativi specificatamente pensati sull'individuo.

Bibliografia

1) Bonilauri et al., A Systematic Review of Cerebral Functional Near-Infrared Spectroscopy in Chronic Neurological Diseases—Actual Applications and Future Perspectives. Diagnostics, 10, 581 (2020). https://doi:10.3390/diagnostics10080581
2) Cramer et al., Harnessing neuroplasticity for clinical applications. Brain, 134; 1591–1609 (2011). https://doi:10.1093/brain/awr039
3) Almajidy et al., A Newcomer's Guide to Functional Near Infrared Spectroscopy Experiments. Ieee Reviews in Biomedical Engineering, Vol. 13 (2020). https://doi:10.1109/RBME.2019.2944351
4) Quaresima et al., A Mini-Review on Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Where Do We Stand, and Where Should We Go? Photonics, 6, 87 (2019). https://doi:10.3390/photonics6030087
5) Hussain et al., Modern Diagnostic Imaging Technique Applications and Risk Factors in the Medical Field: A Review. Hindawi, BioMed Research International, Article ID 5164970 (2022). https://doi.org/10.1155/2022/5164970
6) Gramigna et al., Near-Infrared Spectroscopy in Gait Disorders: Is It Time to Begin? Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol. 31(5) 402–412 (2017). https://doi:10.1177/1545968317693304
7) Peci et al., Il Sistema di Diagnostica Funzionale NIRS. ISBN: 978-88-98371-12-9

8) Peci et al., Hemoglobin (Hb) - Oxyhemoglobin (HbO) Variation in Rehabilitation Processes Involving Prefrontal Cortex. In A. Starcevic, & B. Filipovic (Eds.), Prefrontal Cortex. IntechOpen. (2018) https://doi.org/10.5772/intechopen.79163
9) Rahman et al., A Narrative Review on Clinical Applications of fNIRS. Journal of Digital Imaging, 33:1167–1184 (2020). https://doi.org/10.1007/s10278-020-00387-1
10) Sonkaya AR., The Use of Functional Near Infrared Spectroscopy Technique in Neurology. NeuroQuantology, 16(7):87-93 (2018). https://doi:10.14704/nq.2018.16.7.1688
11) Mihara et al., Review of Functional Near-infrared Spectroscopy in Neurorehabilitation. Neurophotonics, 3(3), 031414 (2016). https://doi:10.1117/1.NPh.3.3 .031414
12) Fantini et al., Perspective: Prospects of non-invasive sensing of the human brain with diffuse optical imaging. APL Photonics, 3(11) (2018). https://doi:10.1063/1.5038571.

ISBN 978-88-98371-33-4

ALLEGATO A/1

functional Near-InfraRed Spectroscopy (fNIRS)

Paziente D

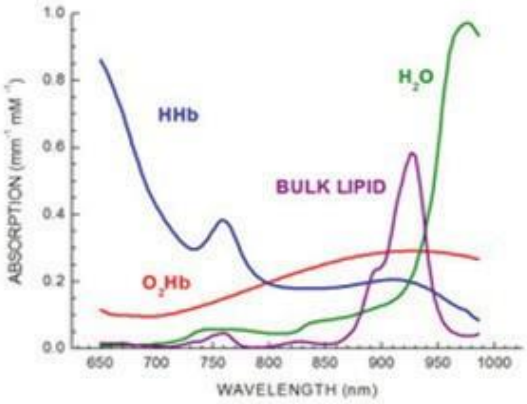
Milano, 16.03.2021

Studio Medico
Dr. Samorindo Peci
Valutazione NIRS

The fNIRS Signal

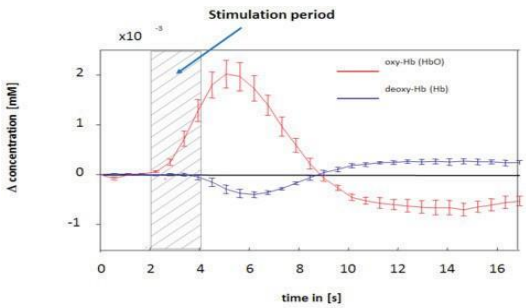
Accompanying neuroactivation, is a coupled hemodynamic response that is sensitive to a host of features of coordinated brain function. Relating these measures to the seemingly endless breadth of human behavior is a principal aim of many scientific investigations.
Learning, language acquisition, sensory and motor functions, emotion, social interactions, and the influence of a host of disease processes all can be explored from measures of the fNIRS signal. Most important, the resources needed to ac- complish such measures are easily made wearable, resistant to motion artifacts, economical and can be performed in the natural environment. Further, employing harmless light sources, NIRS is safe for studies with infants and adults as well.

Oxy- and deoxy-hemoglobin are the dominant tissue absorbers within the near infrared range.

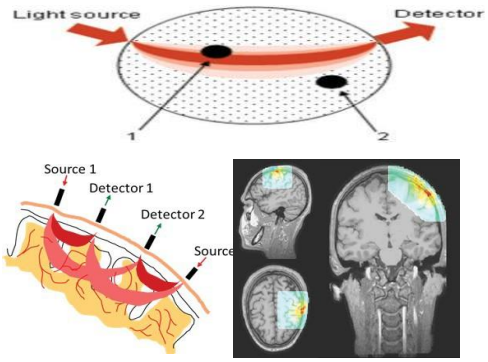


Shown is a simple demonstration that red light is penetrating in tissue. Wavelengths in the near infrared region are even more penetrating.

In contrast to information derived from the fMRI BOLD signal that can identify portions of the hemodynamic response, the fNIRS signal offers added information regarding the coupling between tissue metabolic activity and its blood supply. Sup- porting direct measures of both oxy- and deoxyhemoglobin, with deep tissue penetration, the NIRS signal supports real-time evaluation of related biometrics that are known to influence brain function.



Kohl M ,.. , Dirnagl U. Phys. Med. Bio. 2000



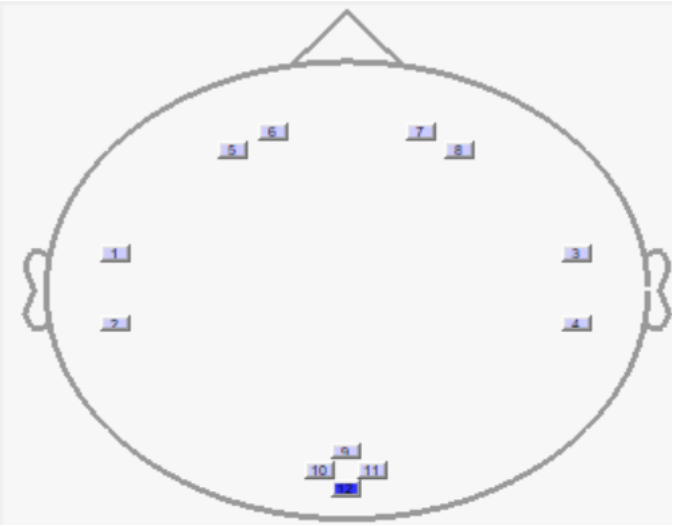
New Technologies Require New Understandings:

A Collision of Ideas Born in Brooklyn

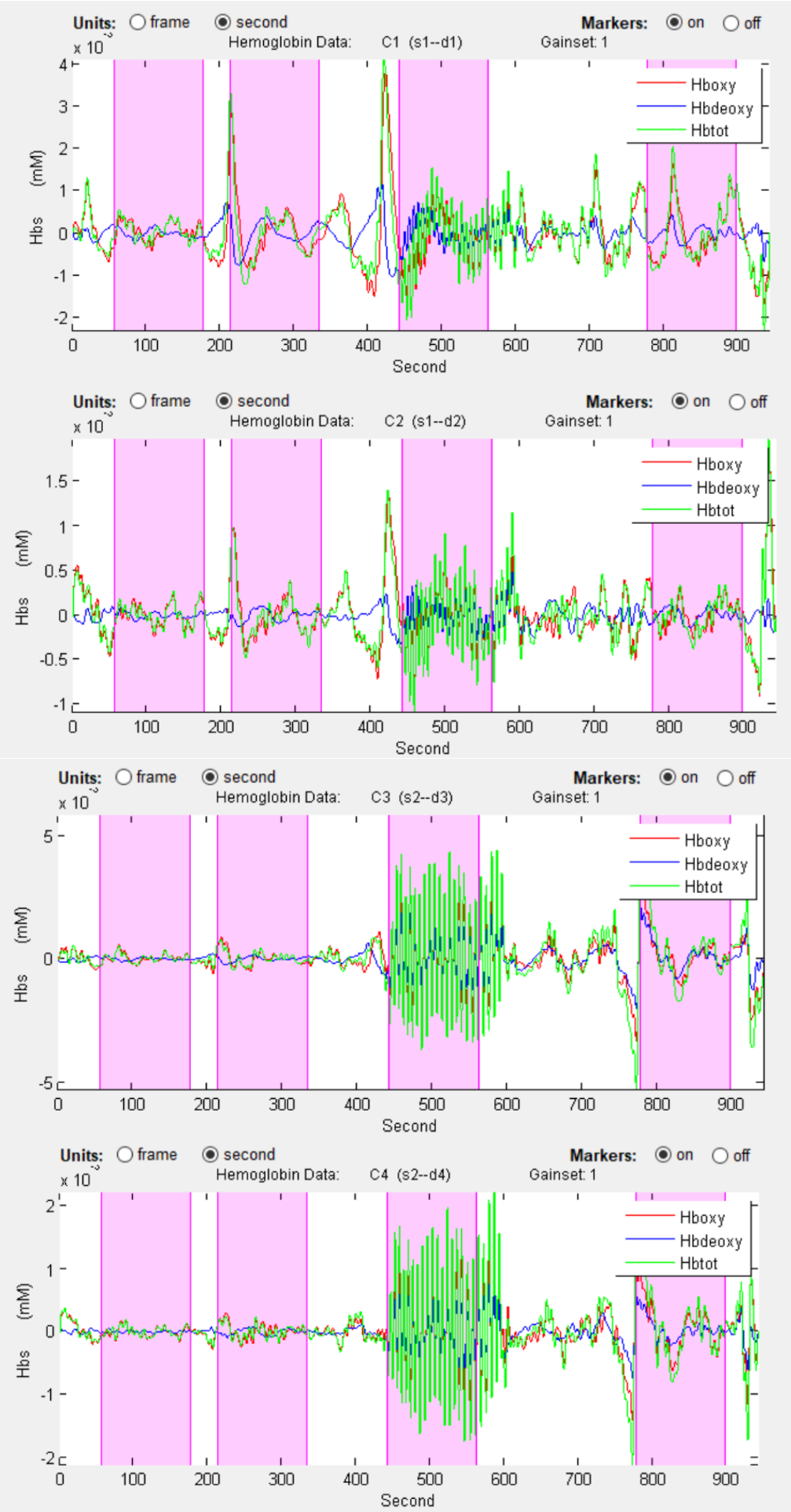
As often happens in science, new insights are drawn from the most unlikely of interactions. In our case it involved common understandings from the fields of Life Sciences and Nuclear Physics; the problem of scattering. Whether the form of energy is light or a neutron, the physics of scattering is the same. Armed with this understanding, in 1988 Drs. Randall Barbour from the SUNY Downstate Medical Center and Raphael Aronson from the now NYU Polytechnic University, were the first to show that whereas individual scattered photons have an unpredictable path, bulk movements can be defined [1]. Using mathematical transforms that leveraged this understanding, these investigators produced the first 3D images of otherwise obscured features from an opaque medium. The result was the birth of a field of imaging that today is opening new vistas in our understanding of tissue function: optical tomography.

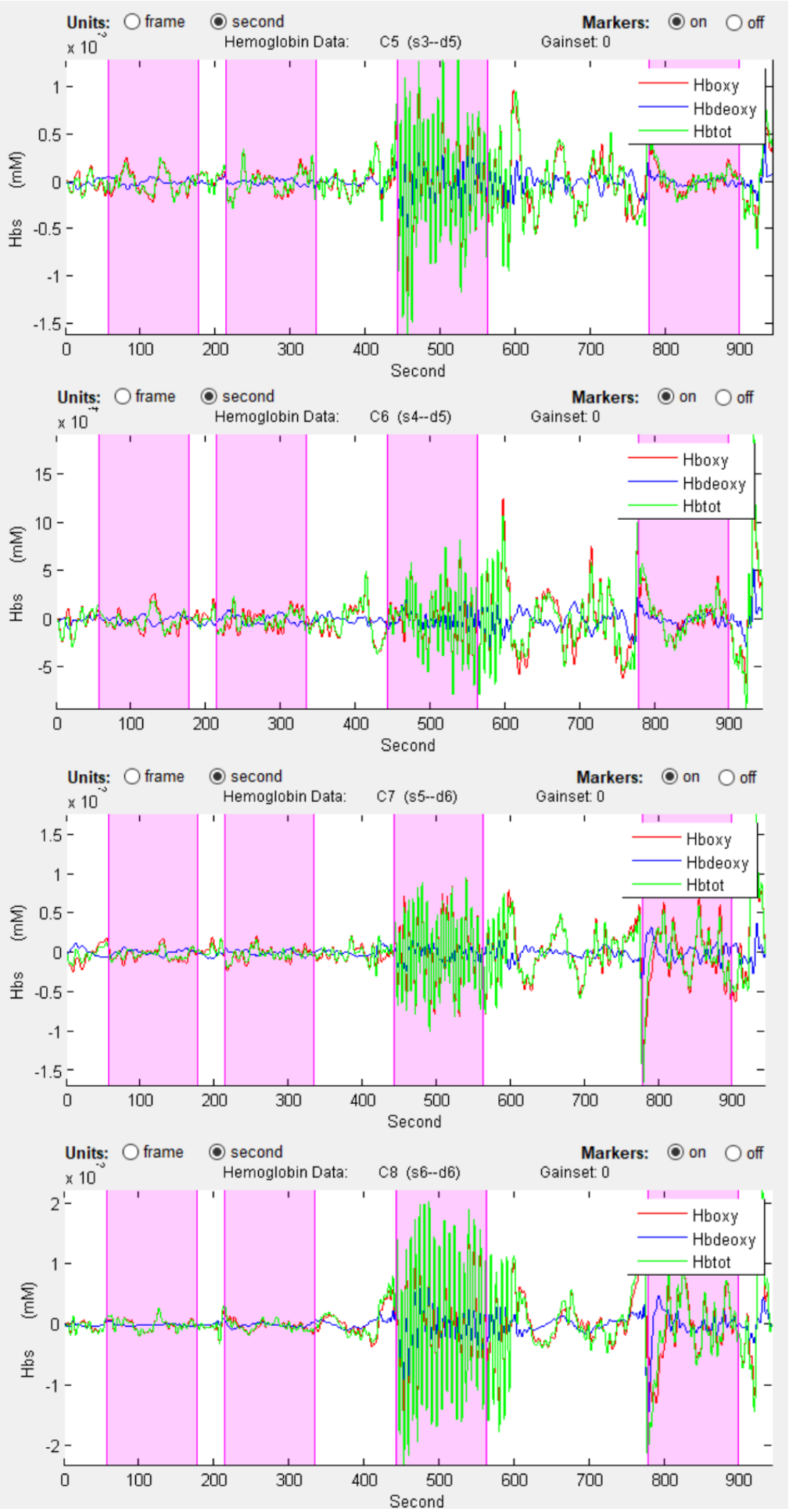
Tracciati fNIRS su montaggio delle aree cognitive

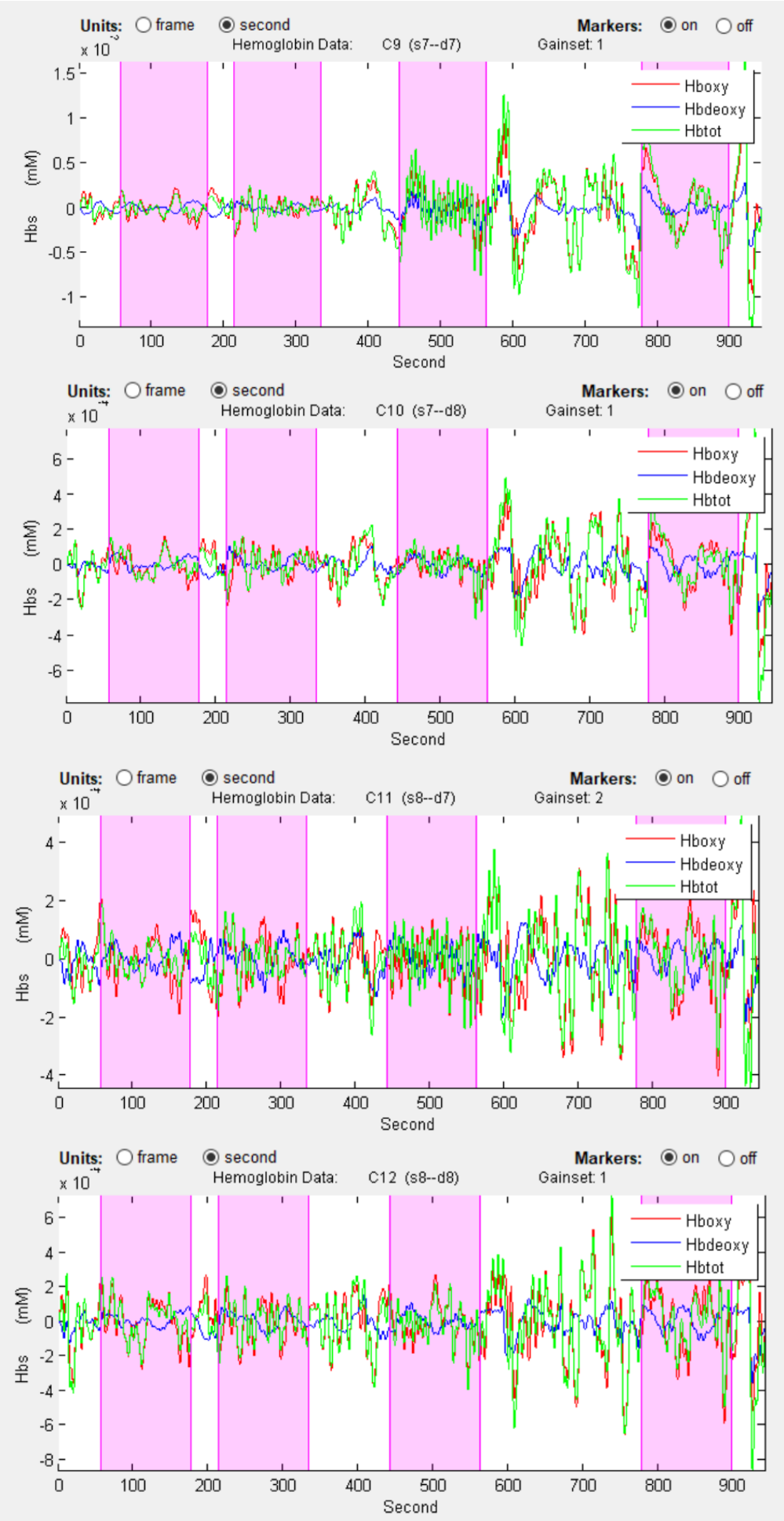
Emisfero Destro e Sinistro



*le bande viola nei tracciati dei canali descrivono i vari stimoli che sono stati registrati come descritti nella parte “Valutazioni” del presente Referto


Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C1 (s1--d1)
Gainset: 1
Hbs (mM)
Second
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Hemoglobin Data: C2 (s1--d2)
Hemoglobin Data: C3 (s2--d3)
Hemoglobin Data: C4 (s2--d4)


Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C5 (s3--d5)
Gainset: 0
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Hbs (mM)
Second
Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C6 (s4--d5)
Gainset: 0
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Hbs (mM)
Second
Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C7 (s5--d6)
Gainset: 0
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Hbs (mM)
Second
Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C8 (s6--d6)
Gainset: 0
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Hbs (mM)
Second


Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C9 (s7--d7)
Gainset: 1
Hbs (mM)
Second
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C10 (s7--d8)
Gainset: 1
Hbs (mM)
Second
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C11 (s8--d7)
Gainset: 2
Hbs (mM)
Second
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot
Units: frame second
Markers: on off
Hemoglobin Data: C12 (s8--d8)
Gainset: 1
Hbs (mM)
Second
Hboxy
Hbdeoxy
Hbtot

Parametri Refertazione

Elaborazione dei dati secondo il sistema NIRSlab versione 2016.5. I parametri utilizzati sono stati pregenerati secondo gli standard, sovrapponendo la creazione dell'evento attraverso stimoli specifici.
Nel processare i dati è stata troncata la serie degli stimoli e sono state rimosse le discontinuità.
Sono stati inoltre rimossi gli artefatti ed applicati i filtri di elaborazione del segnale.
Parametri statistici utilizzati sono quelli della Harvard Medical School W.B. Gratzer con distanza canale 3 cm con frames 1. 1795, parametri totalHb 75 uM ed MVO2Sat 70%.

Quesito diagnostico

Comprensione del quadro cognitivo e delle abilità visive residue

Valutazioni

Si esegue valutazione fNIRS (cognitiva) così caratterizzata:

1) 2 Minuti di Baseline a Occhi Aperti
2) 2 Minuti di Baseline a Occhi Chiusi
3) 2 Minuti di Alternanza Occhio Destro e Occhi Sinistro (apertura-chiusura)
4) 2 Minuti di Ammiccamento con Occhio Sinistro

La valutazione fNIRS viene eseguita senza problema, la paziente D è collaborante.
La paziente D riferisce una sintomatologia cognitiva-comportamentale:

- Difficoltà di ricordare eventi negativi della propria vita
- Difficoltà a trovare le parole quando si trova in situazioni di forte stress
- Sonno di poca qualità con una necessità di recuperare sempre dalla stanchezza

Da un punto di vista ispettivo, qualitativo del tracciato durante la registrazione durante i 2 Minuti di Baseline a Occhi Aperti il canale 11 e 12 segnalano un ritmo vascolare fuori fase; durante i 2 Minuti di Baseline a Occhi Chiusi i canali 11 e 12 segnalano un ritmo vascolare fuori fase; durante i 2 Minuti di Alternanza Occhio Destro-Sinistro emergono artefatti oculari (rimossi nella fase di analisi del tracciato) ma la perturbazione di scambio ossigenativo e deossigenativo permane per un lungo periodo; durante i 2 Minuti di Ammiccamento dell'Occhio sinistro i canali relativi alle aree prefrontali e visive controlaterali all'occhio stimolato entrano in saturazione, infatti emergono picchi di segnale emodinamico.

Conclusioni

In riferimento ai tracciati emersi e riportati inerenti agli scambi emodinamici e vascolari nelle aree cerebrali corticali cognitive si osservano alterazioni e picchi di segnale soprattutto durante la terza e la quarta finestra di stimolo dove viene sollecitata la corteccia visiva e la programmazione dei movimenti oculari di alternanza. Emerge infatti una difficoltà di compensazione emodinamica (Oxy-DeOxyHb) nei canali relativi alle aree cerebrali corticali visive.

Utile e consigliato un ciclo di trattamento di stimolazione cerebrale non invasiva o di fotobiomodulazione unita a esercizi di coordinazione mano-occhio per allenare le abilità visive residue.

Firmato elettronicamente Dott. Samorindo Peci

NIRX
ENLIGHTENING INNOVATION

ALLEGATO A/2

PERCORSO RIABILITATIVO – PAZIENTE D

Fotobiomodulazione NIR in abbinamento a esercizi oculari di allineamento visivo e convergenza

Data inizio percorso: 27/04/2021

A seguito di valutazione funzionale fNIRS eseguita in data 16/03/2021, si consiglia un ciclo di 10 sedute di Fotobiomodulazione col fine di allenare le abilità visive residue e trovare così strategie compensative.

Le sedute si articoleranno come segue:

Trattamento NIR

1° seduta: Canale 1 intensità 75%; Canale 2 intensità 75% DURATA 12 minuti
2° seduta: Canale 1 intensità 75%; Canale 2 intensità 75% DURATA 12 minuti
3° - 10° seduta: Canale 1 intensità 100%; Canale 2 intensità 75% DURATA 18 MINUTI

Esercizi oculari

È necessario individuare 3 punti nell'ambiente in cui ci si trova: il primo sarà il proprio pollice (in alto) a braccio steso, il secondo sarà un punto lontano circa 2 metri da noi, il terzo sarà un punto lontano 6 metri da noi

- 1° Esercizio: guarda il pollice con braccio steso in avanti mettendolo bene a fuoco per 15 secondi. Intanto non dimenticare di inspirare ed espirare.
- 2° Esercizio: individuare un punto oltre i 2 metri e mettere a fuoco per 15 secondi. Respirare.
- 3° Esercizio: individuare un punto oltre i 6 metri e mettere a fuoco per 15 secondi. Respirare.
- 4° Esercizio: braccio steso, pollice in alto: avvicinarlo lentamente alla punta del naso e guardarlo. Se si sdoppia l'immagine fermarsi e riportarlo in avanti. Per 15 secondi. Inspiro il pollice si avvicina, espiro il pollice si allontana.
- 5° Esercizio: Immagini di avere davanti una parete bianca e che ci sia disegnato sopra un OTTO o il simbolo dell'infinito. Disegnare con gli occhi la forma dell'Otto e lo segue con lo sguardo. 5 volte in un senso e 5 volte nel senso opposto. Non dimentichi di respirare.
- 6° Esercizio: questa volta l'OTTO o il simbolo dell'infinito è sdraiato quindi assume la forma dell'infinito. Come prima, 5 volte in un senso e 5 volte nell'altro. Non dimentichi di respirare.
- 7° Esercizio: portare gli occhi come a guardare dietro la spalla destra, tornare al punto iniziale e guardare dietro la spalla sinistra. Quando lo sguardo si sposta verso la spalla inspiro, quando torna verso il centro espiro. Ripetere 5 volte.
- 8° Esercizio: chiudere occhio destro, stringere a pungo la mano sinistra → aprire occhio destro, distendere la mano sinistra. Chiudere occhio sinistro, stringere a pungo la mano destra → aprire occhio sinistro, distendere la mano destra. Ripetere 5 volte.
- 9° Esercizio: Chiudere occhio destro e alternare su e giù i piedi prima il sinistro e poi il destro; Chiudere occhio sinistro e alternare su e giù i piedi prima il destro poi il sinistro. Ripetere 5 volte

Miglioramenti percepiti

Prima settimana: la paziente dichiara di avere una forte sensazione di centratura del baricentro di tutto l'apparato muscolo-scheletrico, anche nausea di breve durata con sensazione di affaticamento per circa 2 ore.
Seconda settimana: persiste l'affaticamento durante gli esercizi durante gli esercizi oculari eseguiti in concomitanza al trattamento NIR.
Terza e quarta settimana: nei primi minuti di trattamento si eseguono esercizi motori di allentamento muscolare nella zona cervico-brachiale dove la paziente tende ad accumulare tensione durante gli esercizi oculari. Nausea sparita, equilibrio nettamente migliorato, maggiore sicurezza, affaticamento inesistente, aumentata percezione visiva ad oltre 1 metro.
Quinta settimana: aumento dell'energia, aumento della capacità visiva a livello sensoriale, aumento della capacità percettiva soprattutto occhio sx, aumento della capacità di fissazione senza tremolii, movimenti oculari fluidi senza scatti, aumento della capacità di coordinazione dei movimenti contemporanei dx-sx, aumento della sicurezza personale e maggiore determinazione, miglioramento nello svolgere esercizi di equilibrio in palestra e in piscina.
Al termine delle 10 sedute, si ripete protocollo riabilitativo con un trattamento settimanale per ulteriori 10 settimane.