

FES: Functional Electrical Stimulation

PREMESSA ⁽¹⁾

Il tessuto muscolare può essere artificialmente contratto tramite l'applicazione di correnti elettriche ai relativi nervi motori periferici intatti. Quando le contrazioni muscolari, elettricamente suscitate, sono coordinate, in modo tale da fornire delle funzioni, si ha una tecnica denominata Stimolazione Elettrica Funzionale (FES). In oltre quaranta anni di ricerca FES, sono stati stabiliti i principi per la stimolazione sicura dei tessuti neuromuscolari, e sono stati scoperti i metodi per modulare la forza delle contrazioni muscolari indotte elettricamente.

I sistemi FES sono stati sviluppati per ripristinare le funzioni delle estremità superiori, inferiori, della vescica, dell'intestino e del sistema respiratorio.

Alcune di queste neuroprotesi sono diventate prodotti commerciali, mentre altre si possono trovare presso ambienti di ricerca clinica. Gli sviluppi tecnologici lasciano supporre che si possano produrre nuovi sistemi privi di componenti esterne, espandibili a molteplici applicazioni, adattabili ad ulteriori avanzamenti tecnologici, e controllate da combinazioni di segnali, inclusi quelli biopotenziali provenienti da nervi, muscoli e cervello.

INTRODUZIONE ⁽¹⁾

La FES è l'applicazione di correnti elettriche a tessuti eccitabili per implementare o sostituire funzioni che sono state perse da individui neurologicamente danneggiati. In aggiunta alle applicazioni croniche, per il ripristino delle funzioni descritte in questo documento, la stimolazione elettrica è anche usata per molte applicazioni terapeutiche.

Il proposito della stimolazione elettrica terapeutica è di tenere in esercizio i muscoli sani o le funzioni volontarie tramite induzione di mutamenti fisiologici tali da permanere a seguito della stimolazione applicata. Diversamente, lo scopo di un intervento FES, è di complementare funzioni, sostituendo o assistendo le abilità volontarie di un soggetto. Nelle applicazioni FES la stimolazione è necessaria per ottenere una funzione desiderata; comunque i sistemi FES sono generalmente progettati per essere usati dagli utenti.

Gli apparecchi o i sistemi FES, che sono impiegati in sostituzione di funzioni neurologiche perdute, sono spesso chiamate neuroprotesi. Attraverso i FES possono essere ripristinate funzioni sia sensoriali che motorie. Neuroprotesi visive e acustiche sono esempi di FES usate per ripristinare sistemi di funzioni sensoriali.

Il concetto è di provvedere al ripristino funzionale attraverso l'attivazione elettrica dei motoneuroni inferiori intatti usando elettrodi piazzati sopra o vicino l'innervatura delle fibre nervose.

Stimoli elettrici appropriati possono stimolare potenziali d'azione negli assoni innervati e la lunghezza della contrazione muscolare risultante può essere regolata modulando i parametri dello stimolo. Un movimento funzionale articolato può essere prodotto appropriatamente attraverso un'attivazione elettrica coordinata di muscoli.

L'applicazione della FES comprende vari campi, sia per quanto concerne la cura che per la riabilitazione di pazienti.

La prima prova di stimolazione elettrica di un tessuto muscolare risale al 1700 con gli esperimenti di Galvani e Volta; essi compresero che opportune correnti possono generare la contrazione dei muscoli.

La rete neurale si propaga in due sensi:

- Funzione motoria: dal cervello alla periferia
- Funzione sensoriale: dalla periferia al cervello

Con la stimolazione si possono aiutare pazienti paraplegici a compiere dei movimenti o anche solo a svolgere funzioni vitali come la respirazione.

Le **plegie** sono delle lesioni a vari livelli del midollo spinale. Queste lesioni interrompono la continuità della rete impedendo ai segnali generati dal cervello di propagarsi fino al muscolo. Di conseguenza il tessuto muscolare, anche se non danneggiato dal trauma, in assenza di stimoli, si atrofizza. La FES, in una delle sue applicazioni, si propone di stimolare il muscolo, in modo da evitarne il danneggiamento.

La FES può, tuttavia, essere applicata anche in ambiti diversi, ad esempio a costituire delle **neuroprotesi**, che si propongono di sostituire varie funzioni:

- Recupero di attività motorie (muscolari, pacemakers, respirazione)
- Recupero di funzioni sensoriali (vista, udito)

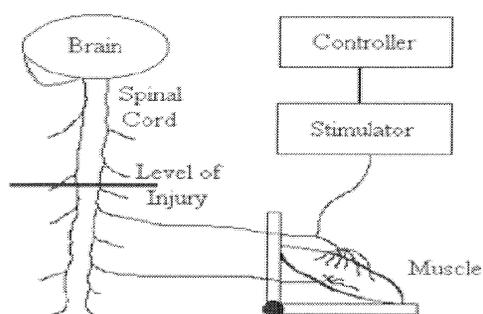


fig. 1

In che modo è utile e utilizzabile la FES?

Un motoneurone è una singola unità che comanda una serie di fibre muscolari. Alcune condizioni devono essere soddisfatte affinché si possa intervenire con la FES; tali condizioni sono le seguenti:

1. I motoneuroni devono essere intatti
2. Le giunzioni neuro muscolari devono essere intatte
3. I muscoli non devono avere lesioni

La stimolazione elettrica si impiega generalmente nel caso in cui ci sia stata una interruzione del midollo a causa di un trauma o si sia verificata una paralisi cerebrale.

La stimolazione elettrica è usata per trattare molti tipi di disfunzioni nervose, un esempio è la stimolazione del nervo uditivo per ristabilire il senso dell'udito in persone affette da sordità che ha dimostrato di essere non solo fattibile ma anche utilizzabile clinicamente, oppure quella del nervo frenico per permettere la respirazione in pazienti con lesioni di alto livello della spina dorsale permettendo loro la contrazione del diaframma. La stimolazione elettrica della corteccia visiva produce sensazioni visive chiamate phosphenes e una protesi visiva per ciechi e attualmente in fase di test. La FES è usata anche per ristabilire parzialmente le funzioni degli arti di persone paralitiche stimolando i nervi periferici.

Molte altre applicazioni non hanno avuto altrettanto successo (ad esempio la stimolazione elettrica della corteccia cerebrale per controllare le crisi epilettiche è stata tentata ma non è riuscita). Ci sono molte applicazioni della stimolazione elettrica del sistema nervoso con altrettanti problemi associati ma è chiaro che non si conoscono ancora tutte le potenzialità e i limiti di questa tecnica.

Altri tessuti eccitabili come il muscolo cardiaco possono essere eccitati dall'applicazione di un campo elettrico esterno con principi simili alla stimolazione nervosa.

Un'ulteriore stimolazione è possibile con l'utilizzo di un campo magnetico prodotto da una bobina posta vicino al tessuto eccitabile, il grande flusso magnetico e il campo magnetico indotto generano l'eccitazione.

La stimolazione magnetica ha molti vantaggi tra cui la totale non invasività e il fatto di poter penetrare facilmente anche in tessuti a bassa conducibilità, ma al tempo stesso necessita di una grande quantità di energia e il campo magnetico è difficile da localizzare (poco selettivo). Stimolazione elettrica e magnetica condividono diversi aspetti a cominciare dal fatto che in entrambi i casi la fonte di stimolazione è il campo elettrico, ma anche molte differenze che analizzeremo in seguito.

Cosa c'è alla base dell'effetto della stimolazione elettrica sul tessuto nervoso? Innanzi tutto tale effetto proviene dalla possibilità di poter generare un potenziale d'azione applicando e variando rapidamente un campo elettrico vicino al tessuto eccitabile.

Una delle difficoltà è che i principi fondamentali dell'interazione tra campo elettrico e neurone non sono ancora completamente conosciuti.

La FES funziona secondo il seguente principio di base:

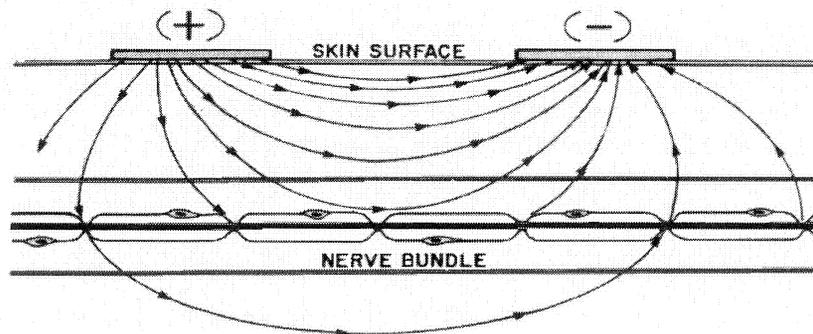


fig. 2 (3)

- l'elettrodo stimolatore crea un campo elettrico localizzato
- il campo depolarizza la membrana cellulare dei neuroni circostanti
- se la depolarizzazione raggiunge la soglia critica, viene prodotto un potenziale d'azione
- il potenziale d'azione propaga in entrambe le direzioni partendo dal sito di stimolazione
- il potenziale d'azione che propaga distalmente viene trasmesso attraverso la giunzione neuromuscolare
- da cui la contrazione delle fibre muscolari

FES: APPLICAZIONE AL SISTEMA NEUROMUSCOLARE ⁽⁴⁾

Attivazione elettrica del sistema neuromuscolare

Le pulsazioni elettriche applicate ai nervi possono suscitare dei potenziali d'azione. Gli elettrodi stimolanti creano un campo elettrico localizzato che depolarizza le membrane cellulari dei neuroni innervati. Se la depolarizzazione raggiunge una soglia critica, un flusso di ioni sodio passa dallo spazio extracellulare a quello intracellulare producendo un potenziale d'azione che propaga in entrambe le direzioni, allontanandosi dal sito di stimolazione. I potenziali d'azione che propagano in prossimità delle terminazioni nervose periferiche saranno infine annichilite nel corpo cellulare, ed i potenziali d'azione che propagano allontanandosi, saranno trasmessi attraverso la giunzione neuromuscolare provocando la contrazione nelle fibre muscolari.

Principi

1. Stimolazione del nervo vs stimolazione del muscolo

Applicazioni FES per funzioni motorie operano sotto il principio fondamentale che la stimolazione elettrica attivi, generalmente, il nervo anziché il muscolo. Questo perché la soglia di carico per la stimolazione diretta del potenziale d'azione della fibra muscolare è molto più alta della soglia per produrre un potenziale d'azione nei neuroni (fig. 3).

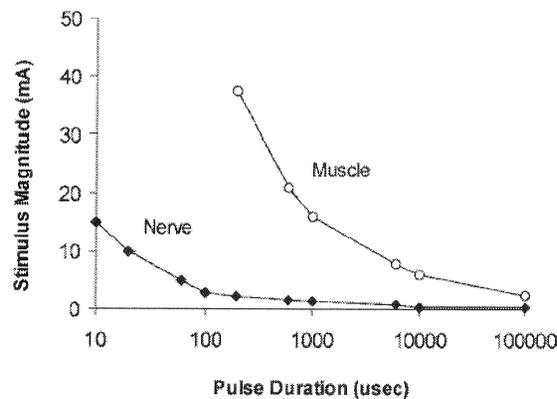


fig.1 (1)

Quindi, affinché i FES abbiano effetto, i motoneuroni inferiori devono essere intatti, dalle corna anteriori del midollo spinale alle giunzioni neuromuscolari dei muscoli che stanno per essere attivati. Danni ai motoneuroni inferiori compromettono le applicazioni FES in particolare nei casi di Polio, Sclerosi Amiotrofica Laterale (LAS), e nervi periferici lesi.

Additionalmente, le giunzioni neuromuscolari e il tessuto muscolare devono essere sani, affinché la stimolazione elettrica faccia effetto. Ciò impedisce l'applicazione di stimolazioni elettriche nelle distrofie muscolari. Stimolazioni elettriche neuromuscolari possono essere utilizzate quando i motoneuroni sono eccitabili e sia le giunzioni neuromuscolari che i muscoli sono sani, come risulta di solito nei casi di lesione al midollo spinale (SCI), ictus, lesioni alla testa, paralisi cerebrale o sclerosi multipla. Ad oggi, molte neuroprotesi sono state orientate verso la popolazione SCI.

2. Reclutamento naturale e inverso

Fisiologicamente, a seguito di una stimolazione nervosa, sono reclutate prima le unità motorie minori salendo gradualmente a quelle sempre più grandi, mentre, in luogo, invece, ad una

stimolazione artificiale (quale la FES) assoni dal diametro di sezione largo (che innervano nelle unità motorie più grandi) sono attivate con correnti più basse rispetto agli assoni più sottili perchè lo spazio maggiore tra i nodi di Ranvier negli assoni più grandi produce un cambiamento di potenziale transmembrana indotto maggiore. L'attivazione delle grandi placche motorie prima di quelle piccole è noto come ordine di reclutamento inverso ed è l'opposto dell'ordine di reclutamento fisiologico.

3. Metodi per incrementare lo strength della contrazione muscolare

La stimolazione è trasmessa come un'onda corrente di pulsazioni elettriche (una corrente), caratterizzata da tre parametri: frequenza, ampiezza e durata della pulsazione. La forza della contrazione muscolare è controllata dalla manipolazione di questi parametri. Se la frequenza di pulsazione è troppo bassa, il muscolo risponde solamente con una serie di twitches (di 150 – 250 ms). Oltre una certa frequenza, conosciuta come frequenza di fusione, la risposta diventa una contrazione tetanica. L'effetto cumulativo di stimoli ripetuti, senza che tra di essi sia passato un tempo sufficiente ad evitarne la sovrapposizione, dà luogo ad una *sommazione temporale*.

Frequenze di stimolo superiori producono contrazioni muscolari più forti fino ad un massimo, ma contemporaneamente incrementa il livello di fatica muscolare. Per cui le alte frequenze di stimolo sono evitate. Tipicamente le frequenze di stimolo dai 12 ai 15 Hz, sono le minime richieste per la sommazione dei twitches muscolari nel caso in cui le fibre siano state abituate ad avere dei twitches di durata relativamente lunga. Un esercizio di stimolazione muscolare, a regime di basse frequenze, incrementa il tempo di contrazione e la resistenza alla fatica della fibra muscolare.

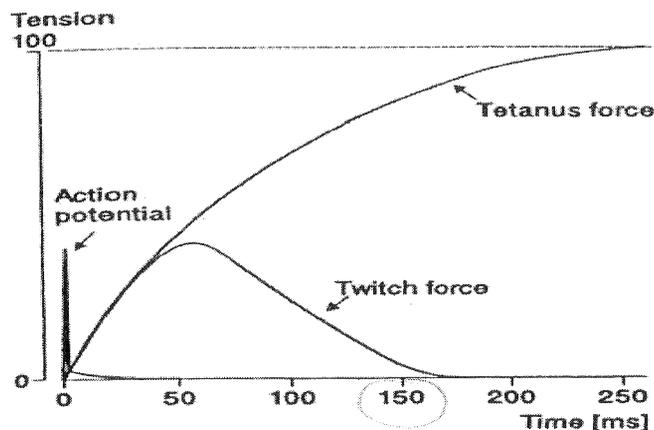


fig. 2

La forza di una contrazione può anche venire incrementata aumentando il numero di unità motorie attivate, ovvero sfruttando l'effetto della *sommazione spaziale* di impulsi. Ciò è possibile aumentando l'ampiezza delle pulsazioni di stimolo e/o la loro durata, le quali incrementano effettivamente il carico elettrico iniettato, producendo un campo elettrico più vasto e una regione di attivazione più larga, così che più assoni ed unità motorie vengano attivate contemporaneamente. In molte neuroprotesi la forza della contrazione muscolare è controllata modulando l'ampiezza e la durata dell'impulso, mentre la frequenza di stimolo è mantenuta costante e il più bassa possibile per evitare un affaticamento prematuro del muscolo.

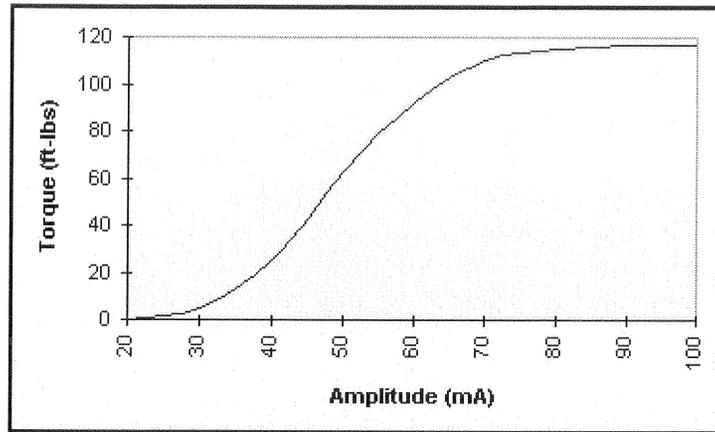


fig. 3 (a)

4. Affaticamento muscolare

L'alto sfruttamento di neurotrasmettitori, causato da una troppo ripetuta stimolazione di attività sincrone, può portare ad un loro deterioramento, con conseguente peggioramento della loro funzionalità. Comunque, il problema maggiore, sta nell'affaticamento della muscolatura. Questo avviene, poiché la stimolazione tende a suscitare il reclutamento di motoneuroni dal diametro più largo, la cui soglia di attivazione è più bassa, i quali reclutano le fibre muscolari più forti e veloci. Queste fibre, chiamate bianche o di tipo 2, si affaticano più rapidamente delle fibre rosse, o di tipo 1, che sono meno forti e meno veloci, ma anche molto più resistenti alla fatica. Si sa, inoltre, che a seguito di paralisi di lunga durata, ci possono essere trasformazioni di fibre lente in rapide, così da esacerbare il problema dell'affaticamento.

Come si può ben vedere dal grafico, stimolazioni con alta rapidità comportano un decadimento della forza quasi immediato, dopo un picco di durata estremamente breve. Al contrario, stimolazioni a più basse frequenze, forniscono una risposta circa costante e duratura nel tempo.

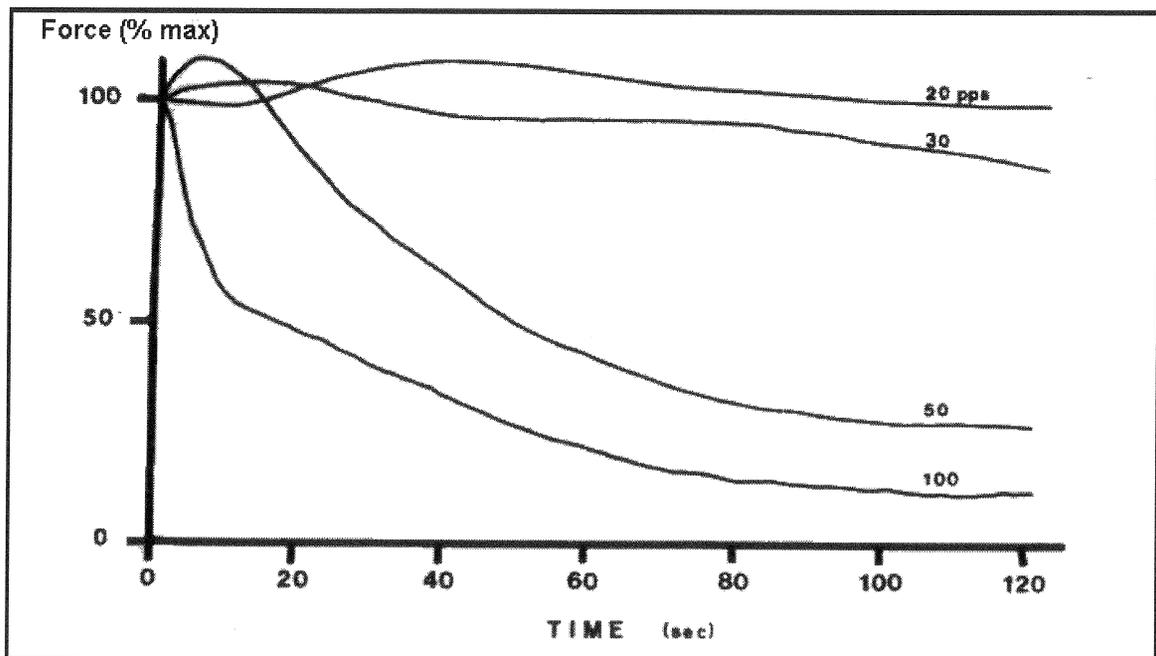


fig. 4 (a)

5. Accomodazione

Se il potenziale di membrana aumenta molto lentamente (in un tempo di millisecondi anziché frazione di millisecondo) le lente porte di inattivazione dei canali del Na^+ avranno il tempo di chiudersi nello stesso tempo in cui si stanno aprendo le porte di attivazione. Di conseguenza, l'apertura di queste ultime non sarà così efficace come di norma nell'aumentare il flusso di ioni Na^+ giacché molte delle porte di inattivazione saranno già chiuse. Perciò, un lento aumento del potenziale interno di una fibra nervosa o richiederà un voltaggio soglia più alto del normale per provocare un potenziale d'azione oppure, a volte, ne impedirà del tutto l'insorgenza anche con un voltaggio aumentato in misura tale da raggiungere il livello zero o addirittura valori positivi.

È questo un meccanismo per cui la membrana si abitua gradatamente a soglie sempre più elevate per poter innescare un potenziale d'azione nelle fibre nervose. Generalmente, però, non si verifica questo effetto per gli impulsi usati nella FES.

Stimolatori per FES

L'attivazione elettrica dei tessuti neuromuscolari necessita almeno di due elettrodi che producano un flusso di corrente. Gli elettrodi sono tipicamente sistemati in configurazione monopolare o bipolare. In entrambe le configurazioni, un elettrodo, a cui ci si riferisce generalmente come elettrodo attivo, è posto vicino al nervo periferico per stimolarlo. Nel caso monopolare, l'altro elettrodo, noto come inerte o di ritorno, è posto in un punto remoto, nei pressi di tessuti meno eccitabili, come un tendine. Spesso l'elettrodo di riferimento ha una superficie maggiore dell'elettrodo attivo. Sistemi monopolari multicanale riducono il numero degli elettrodi e dei cavi necessari usando un solo elettrodo di ritorno remoto per diversi elettrodi attivi posti vicino ai punti motori o ai nervi destinati all'eccitazione. Nei sistemi bipolari multicanale, ogni elettrodo attivo ha il proprio elettrodo di ritorno, con conseguente bisogno di più cavi; comunque la stimolazione bipolare può permettere una maggiore selettività, perché ogni coppia di elettrodi crea un campo elettrico più localizzato.

Gli stimolatori sono progettati per imporre sia corrente che tensione.

Con la stimolazione regolata in tensione, la corrente trasmessa ai tessuti, dipende dall'impedenza all'interfaccia con l'elettrodo (legge di Ohm). Con l'uso degli elettrodi superficiali, l'impedenza all'interfaccia, diminuisce idratando il contatto (con una soluzione o un gel salino) dell'elettrodo e aumentando la sua adesione sulla superficie cutanea. All'aumentare dell'impedenza superficiale, la corrente trasmessa con un erogatore di tensione, decresce, minimizzando la possibilità che il contatto provochi delle bruciature sulla cute. La stimolazione regolata in tensione è quindi usata spesso per applicazioni di stimolazioni superficiali. La risposta motrice, comunque, risulta più instabile con stimolazioni di questo tipo, in quanto le correnti sono inevitabilmente legate al tipo di pelle del soggetto, ovvero all'impedenza del tessuto.

Con la stimolazione regolata in corrente, il flusso è controllato direttamente e non viene influenzato dal tipo di tessuto. È quindi garantita la quantità di carica trasmessa per impulso di stimolo. Per assicurare che il carico di corrente sia mantenuto entro dei limiti di sicurezza, un'onda regolata in corrente è spesso usata con elettrodi impiantabili. L'uso degli erogatori di corrente incrementa la probabilità di ottenere le stesse risposte muscolari ad una data stimolazione.

A Basic Electrical Stimulation System

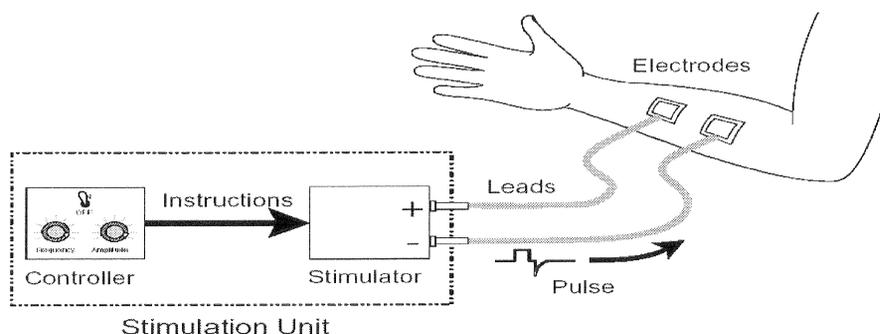


fig. 5 (5)

Forme d'onda per FES (4-7)

La stimolazione elettrica funzionale, tipicamente, consiste nella applicazione di un treno di impulsi regolari monofasici, o bifasici, che possono essere descritti dai seguenti parametri: frequenza, ampiezza, durata individuale dell'impulso, durata del treno d'impulsi, e tempo di salita dell'impulso individuale.

La FES implica la depolarizzazione di fibre nervose e/o muscolari attraverso correnti applicate artificialmente. Una volta depolarizzate, queste fibre, conducono potenziali d'azione come avviene fisiologicamente nel tessuto.

Un'onda monofasica consiste in una pulsazione ripetuta unidirezionale (generalmente catodica). Un'onda bifasica è composta da una pulsazione di corrente ripetuta con una fase catodica (negativa) ed una anodica (positiva). La prima fase (o fase primaria) provoca un potenziale d'azione negli assoni circostanti e la pulsazione positiva secondaria bilancia l'iniezione di carica dell'impulso primario. Lo scopo di questo secondo impulso è di invertire i processi elettrochimici potenzialmente dannosi che possono avvenire all'interfaccia tessuto-elettrodo durante l'impulso primario. In modo che la stimolazione neurale avvenga senza causare danneggiamenti al tessuto. L'uso di onde a carica bilanciata è estremamente importante quando l'elettrodo stimolante è impiantato piuttosto che solo posto sulla superficie cutanea. È anche importante usare parametri di stimolo appropriati alle dimensioni e alla composizione dei materiali degli elettrodi impiantati, così che la densità di carica iniettata per fase rimanga entro dei limiti di sicurezza stabiliti, tali anche da prevenire la corrosione dell'elettrodo stesso.

Nel caso di impulsi monofasici [fig. 8] le forme d'onda tendono a diventare bifasiche asimmetriche [fig. 9], come la carica netta iniettata nel corpo attraverso l'onda di scarica.

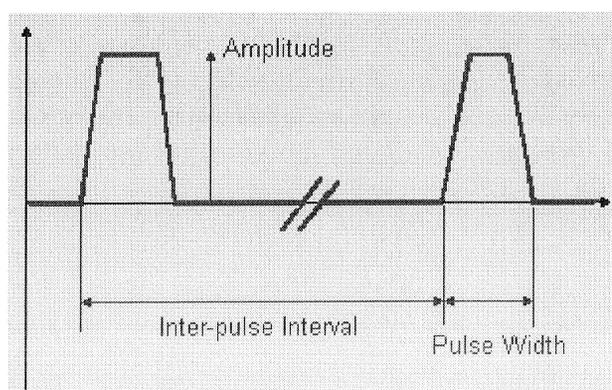


fig. 8 (4)

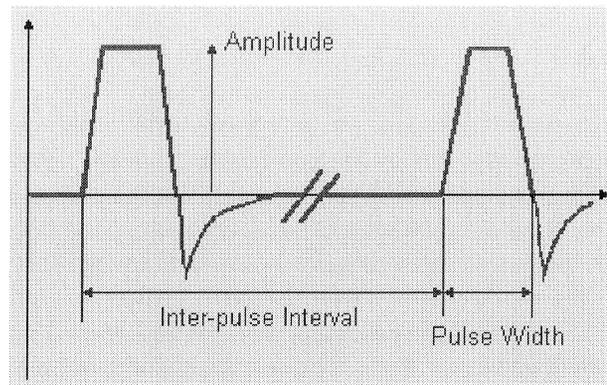


fig. 9 (4)

Nel secondo caso vengono usati impulsi a carica bilanciata, ovvero non vengono introdotte cariche nette nel corpo. Questo è particolarmente importante per la stimolazione di alcuni tipi di muscoli non innervati, e per gli elettrodi impiantati, dove l'elettrolisi all'interfaccia tessuto-elettrodo può avvenire nel caso ci fossero delle cariche nette non nulle.

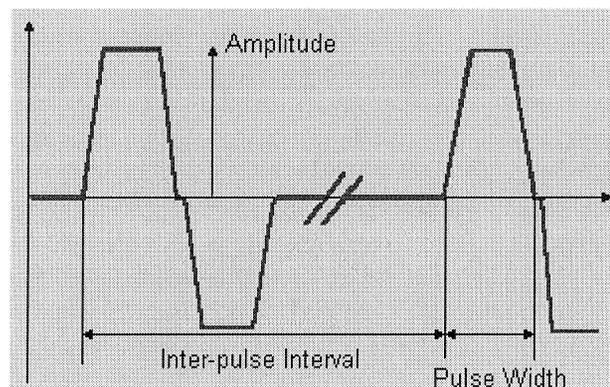


fig. 10 (4)

La forma d'onda dello stimolo, scelta per il processo d'eccitazione, deve prendere in considerazione: l'effetto fisiologico desiderato (generazione di un potenziale d'azione), il potenziale danneggiamento del tessuto e la potenziale degradazione dell'elettrodo. L'onda più sfruttata è quella rettangolare, anche se è possibile utilizzarne di altre forme, purché il tempo di salita sia sufficientemente breve da non comportare un accomodamento della fibra o un mancato innesco del potenziale d'azione. È comunque preferibile un'onda bifasica per una serie di motivi. La superficie di stimolazione è più confortevole rispetto alla monobasica. Per gli elettrodi impiantabili, il potenziale di danneggiamento del tessuto viene notevolmente abbassato, anche per i danneggiamenti tessutali riguardanti variazioni di pH all'interfaccia tessuto-elettrodo.

Sebbene entrambi gli elettrodi riceveranno un impulso di ogni polarità, per convenzione, il catodo è l'elettrodo che riceve lo stimolo negativo per primo. L'impulso anodico dovrebbe venir applicato, con un piccolo ritardo interfase, dopo l'impulso catodico, per permettere al potenziale d'azione di svilupparsi completamente sul nervo, finché l'immediato riversamento di corrente potrebbe fermare l'innesco alle fibre nervose che si trovano ai limiti dei valori soglia. L'impulso secondario può anche essere limitato in ampiezza. Questo previene il potenziale elettrodico sviluppato sull'elettrodo lavoratore dalla corrosione dovuta all'applicazione di potenziali eccessivamente anodici. La pulsazione catodica di I ordine previene anche la degradazione dell'elettrodo indotta dalla stimolazione, fintanto che non lo farà il potenziale catodico, specie nel caso di elettrodi intramuscolari non nobili, la cui ampiezza risulta poter essere maggiore di 20-40 volte rispetto a quella della fase anodica.

Treni di impulsi FES

L'ampiezza e la larghezza dell'impulso stimolante, devono essere sufficienti da arrivare alla soglia di eccitabilità del tessuto, infatti, variazioni al di sotto di questo livello non comportano effetti.

Non appena, però, l'impulso la supera, le fibre nervose più grandi e più vicine all'elettrodo innescano e fanno partire un potenziale d'azione. Questo continua finché tutte le fibre hanno "sparato" il proprio potenziale d'azione, e, a questo punto, non è possibile ottenere un incremento di forza, in quanto il muscolo è stato saturato.

Notiamo, oltre la soglia di attivazione e prima della saturazione, un rapporto circa lineare tra il numero di fibre reclutate (rappresentato dalla forza sviluppata) e l'ampiezza (in mA) dell'impulso. Da notare anche il forte rapporto, sempre lineare prima della saturazione, tra forza e durata della salita dell'impulso. In questo caso è anche importante osservare che tempi di salita troppo lenti comportano variazioni nella natura della membrana, quali il fenomeno dell'accomodamento.

Il ritmo con cui le fibre nervose attivano un potenziale d'azione è dipendente dalla frequenza degli impulsi. Un singolo impulso produce un twitch lungo al massimo 250 ms. Se invece gli impulsi sono ripetuti con una frequenza sufficientemente alta, allora il muscolo può non avere un tempo di rilassamento tale da evitare una fusione tetanica dei twitches indotti.

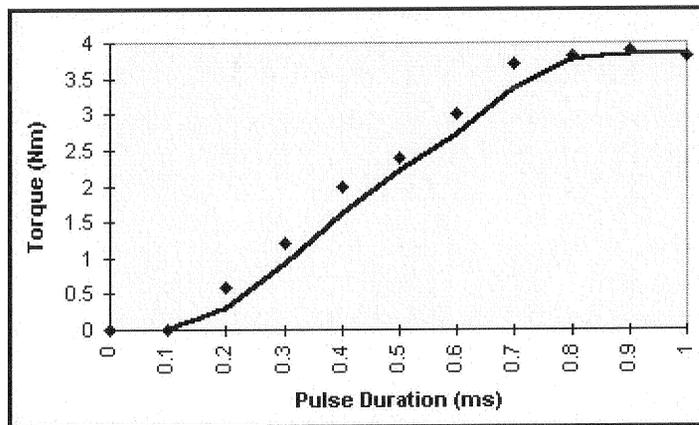


fig. 11 (2)

ELETTRODI per FES ⁽⁶⁾

Gli elettrodi impiegati per la FES possono essere classificati come segue:

- 1) transcutanei (o superficiali o a pelle)
- 2) percutanei (o intramuscolari)
- 3) subcutanei (o impiantati)
 - 2.1 epimisiali (sulla superficie del muscolo o contro il midollo spinale)
 - 2.2 intramuscolari (inseriti nel muscolo)
 - 2.3 epineurali (sulla superficie del nervo)
 - 2.4 circostanti al nervo (cuff o elicoidali)
 - 2.5 intraneurali (lineari o array 2D e 3D)

In questa elencazione notiamo che man mano che si scende abbiamo le seguenti proprietà:

- Incrementa la profondità di applicazione
- Decrementa la corrente necessaria per la stimolazione
- Incrementano specificità ed accuratezza dei segnali

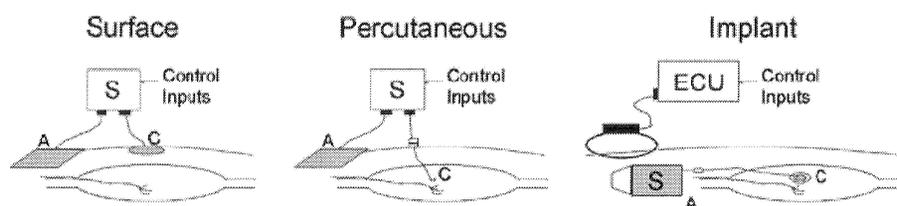


fig. 5 (1)

I sistemi superficiali, spesso noti come sistemi transcutanei, utilizzano elettrodi che vengono posti sulla pelle e sono connessi, tramite cavi flessibili, ad uno stimolatore che può essere indossato intorno alla vita, ad un braccio o una gamba. Normalmente, un sensore o uno switch che controlla la stimolazione, è connesso allo stimolatore. Gli elettrodi superficiali sono posti sulla pelle al di sopra dei nervi o dei punti motori dei muscoli da attivare. Il punto motore è il sito di stimolazione che produce la contrazione più forte ed isolata, al più basso livello di stimolazione. I vantaggi dei sistemi superficiali stanno nella loro non invasività e nella loro relativa semplicità tecnologica. Sono quindi sistemi facilmente applicabili in ambito clinico, facilmente reversibile, e relativamente poco costosi, il che li ha resi molto utilizzati nelle applicazioni terapeutiche. Comunque, il ripetuto piazzamento degli elettrodi nelle appropriate posizioni, per ottenere la risposta desiderata, richiede precisione e pazienza. Inoltre può essere problematico raggiungere contrazioni isolate o attivare muscoli in profondità (lontani dalla superficie). Nella pelle sensibile la stimolazione può provocare sensazioni dolorose a causa dell'attivazione dei recettori cutanei del dolore. In più si ha che l'aspetto stesso del sistema possa provocare reazioni involontarie, specie nei casi in cui siano presenti molti canali di stimolo e cavetti, oltre ad un continuo indossare, togliere e gestire componenti esterne tali da rendere inaccettabile la situazione. Questi svantaggi hanno motivato la ricerca e la progettazione di sistemi impiantabili.

I sistemi percutanei fanno uso di elettrodi intramuscolari che passano attraverso la pelle e sono impiantati nei muscoli che devono attivare. Gli elettrodi percutanei possono attivare muscoli in

profondità, possono fornire contrazioni isolate e ripetibili, e sono meno propensi a produrre dolore durante le stimolazioni perché passano oltre i recettori afferenti nella pelle. Sono generalmente formati da un cavo a più filamenti all'interno di un singolo avvolgimento protettivo disposto in configurazione elicoidale. Un elettrodo è inserito attraverso la pelle e impiantato nel muscolo usando un ago ipodermico. I suoi cavi escono dalla pelle e sono connessi all'equipaggiamento esterno di stimolazione. Un largo elettrodo superficiale è impiegato come elettrodo di ritorno. L'interfaccia percutanea è protetta sistemando una giunzione connettiva sopra la superficie cutanea dove l'elettrodo esce. In questo punto la pelle deve essere pulita, coperta, controllata e mantenuta tale per ridurre il rischio di complicazioni. I sistemi percutanei forniscono una tecnica minimamente invasiva per indagare la fattibilità di ripristinare le contrazioni muscolari funzionali senza che il soggetto venga prematuramente sottoposto a chirurgia di sistemi impiantabili.

I sistemi percutanei sono serviti come precursori dei sistemi totalmente impiantabili e hanno fornito diverse capacità ad alcuni individui per periodi di anni. Varie ricerche hanno indicato la longevità degli elettrodi percutanei e sono tuttora in fase di ricerca per poter essere utilizzati in applicazioni respiratorie e di sostegno vitale.

I sistemi di neuroprotesi impiantate sono realizzate per usi a lungo termine. Diversamente dai sistemi superficiali e percutanei, lo stimolatore è impiantato eliminando la necessità di collegare il corpo ad uno stimolatore esterno. Gli elettrodi impiantati sono connessi da cavi sottocutanei allo stimolatore impiantato. Quindi gli elettrodi possono avere cavi più grandi e durevoli poiché non passano attraverso la pelle. Sono spesso attaccati allo stimolatore usando il connettore in-line, che permette la rimozione e la sostituzione chirurgica di singoli elettrodi quando necessario. La circuiteria dello stimolatore è generalmente realizzata da una gabbia in titanio, che funge da elettrodo inerte. Lo stimolatore è impiantato nel petto o nell'addome e riceve potenza e istruzioni di comando attraverso un collegamento telemetrico in radio frequenza (RF) da un'unità di controllo esterno (ECU). Una batteria interna non sarebbe, infatti, sufficiente a provvedere ad un sistema tanto complesso, specie nel caso dei multicanali. Il collegamento RF permette all'apparecchio di essere totalmente passivo, cioè privo di una batteria attiva, tale da eliminare il bisogno di cambiare lo stimolatore per problemi ad essa connessi. Il collegamento telemetrico non richiede collegamenti attraverso la pelle; si ha piuttosto un avvolgimento (l'antenna) connesso all'ECU e applicato alla superficie che si trova al di sopra dell'apparecchio impiantato. L'ECU può essere indossato sul corpo o trasportato su una sedia a rotelle dall'utente. Se richiesto, trasduttori esterni o switches, possono essere connessi all'ECU. Questo fornisce energia all'interno del sistema attraverso le sue batterie ricaricabili, riceve segnali dai trasduttori registrando informazioni di controllo e ne genera a sua volta da inviare allo stimolatore impiantato. Il sistema è ogni volta fatto su misura programmando l'ECU con parametri di stimolo e di controllo sempre differenziati a seconda del paziente.

Gli stimolatori impiantabili hanno la capacità di usare una vasta gamma di elettrodi stimolanti. Questi elettrodi possono essere impiantati sulla superficie muscolare (Epimisiali), dentro al muscolo (Intramuscolari), adiacenti al nervo (Epineurali), o intorno al nervo (Cuff o Elici).

Gli elettrodi epimisiali hanno dimostrato di essere durevoli, nelle applicazioni alle estremità superiori e inferiori, e sono particolarmente utili per attivare muscoli larghi, superficiali o sottili. Gli elettrodi intramuscolari permettono l'attivazione di muscoli più profondi o più piccoli, come i muscoli intrinseci della mano. Gli elettrodi basati sui nervi sono utilizzati quando risulta difficile accedere direttamente al muscolo desiderato o quando un reclutamento muscolare più completo può essere ottenuto stimolando il nervo

Elettrodi superficiali

La stimolazione transcutanea è realizzata tramite elettrodi autoadesivi e non, che vengono posti sulla pelle del soggetto, al di sopra del nervo periferico (ovvero della fibra motoria su cui intendiamo agire). L'elettrodo metallico è connesso alla cute tramite un ponte salino formatosi nel gel usato per l'elettrodo.

Gli elementi fondamentali, per questo tipo di elettrodi, sono: bassa impedenza all'interfaccia, bassa dispersione di corrente, flessibilità, facilità nell'applicazione e nella rimozione, scarse irritazioni

cutanee. Danneggiamenti alla pelle possono avvenire anche a causa della diffusione di prodotti elettrochimici solubili. Abbiamo una scarsa selettività dovuta in buona parte all'uso di forti stimolazioni, senza le quali, però, non riusciremmo ad eludere problemi connessi alla forte distanza dall'obiettivo di stimolazione, all'isolamento dovuto alla pelle e a quello dovuto ai tessuti adiposi. Non ci sono quasi mai complicazioni, ma le più frequenti sono: bruciature, irritazioni cutanee, eritemi e dolori localizzati.

A Basic Electrical Stimulation System

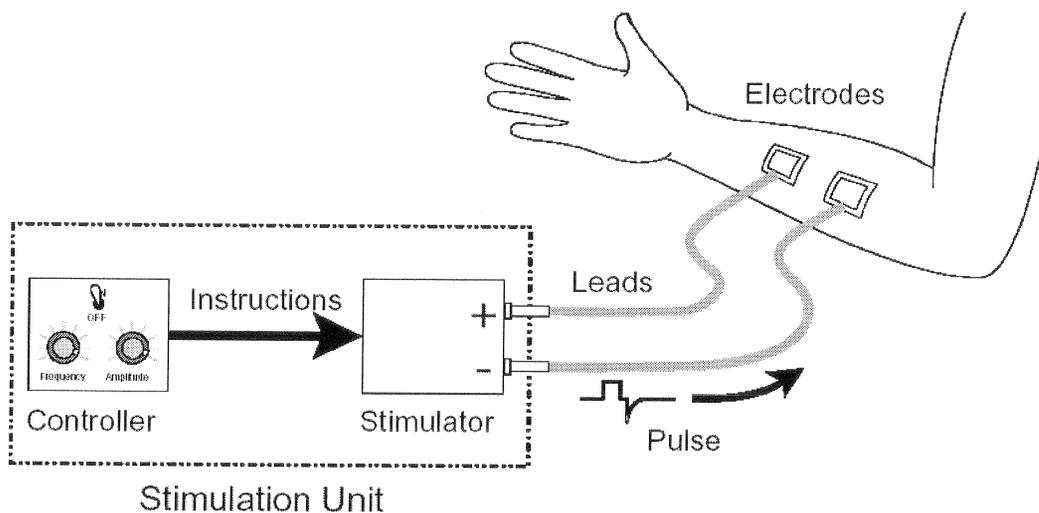


fig. 1 (5)

Elettrodi intramuscolari ed epimisiali

Gli elettrodi muscolari hanno la propria superficie di stimolazione a contatto o all'interno dei muscoli striati.

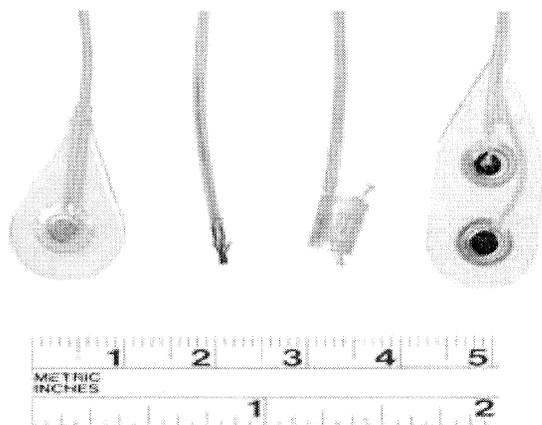
Nel primo caso vengono suturati sulla superficie esterna del muscolo (da cui epimisiali).

Se le terminazioni motorie sono presenti, gli elettrodi esortano una loro azione stimolando le terminazioni nervose. È quindi corretto considerarli anche come elettrodi nervosi.

In confronto agli elettrodi transcutanei, producono contrazioni a più basse correnti e con maggiore selettività. Per queste ragioni gli elettrodi agenti sui muscoli sono preferibili in situazioni che richiedono un controllo muscolare ad alta selettività.

Nei casi di applicazione gli elettrodi intramuscolari possono essere introdotti sia in via per cutanea, sia per via chirurgica. Purtroppo gli elettrodi intramuscolari possono anche attivare strutture neurali nei pressi dei loro punti di stimolazione oltre a quelli desiderati; ciò comporta un maggior reclutamento di muscoli oltre a quelli ricercati. Tuttavia gli elettrodi intramuscolari sono considerati strumenti sicuri ed efficaci per produrre contrazioni forti ed isolate di singoli muscoli.

Tra le complicazioni annotiamo infezioni e rotture dei fili conduttori. Nel tentativo di evitare l'uso di questa cavetteria molto sottile, ma fragile, sono stati sviluppati stimolatori muscolari impiantabili, controllabili telematicamente e alimentabili induttivamente tramite strumentazione magnetica esterna, così da scongiurare anche l'insorgere di infezioni.



Epimysial, Intramuscular, Cuff and MES Electrodes:

Epimysial & IM Electrodes: Both electrodes have a tandem conductor close coiled lead wire from the connector, covered with a silicone tube ("closed helix"). The epimysial electrode terminates in a Pt-10 Ir disk mounted in a silicone backing reinforced with dacron. The intramuscular electrode has a stainless steel stimulating area wound around the distal end of the lead.

fig. 2 (6) Esempi di elettrodi epimisiali, intramuscolari, cuff e Mes

Elettrodi cuff

Gli elettrodi cuff circoscrivono il nervo. Furono introdotti negli anni '70 ed i primi modelli avevano una semplice configurazione rigida di tipo cilindrico. I moderni elettrodi cuff usano materiali flessibili e geometricamente adattabili. Vengono impiantati tramite semplice procedura chirurgica, e la loro dimensione può variare in base al diametro del nervo d'interesse. Se necessario possono essere fissati chirurgicamente ai tessuti adiacenti. Sono stati sviluppati e applicati vari modelli, tra cui gli elicoidali, i cuff a spirale, ed i semi-cuff. Un'altra particolare modellazione sta nel posizionamento di sub-unità flessibili interagenti con microelettrodi lungo la spina dorsale con funzione di carrier.

L'impulso maggiore al loro continuo sviluppo si è dovuto all'iniziale inadeguatezza spaziale e scarsa selettività che avevano sulle fibre. I primi elettrodi cuff potevano stimolare solo le fibre nervose più superficiali.

Con un numero sufficiente di elettrodi all'interno di un cuff, è possibile realizzare un'alta selettività spaziale tramite combinazione di correnti longitudinali e trasversali prodotte da appropriati elettrodi switch. Elettrodi puntuali tripolari allineati longitudinalmente sulla superficie del tronco nervoso contengono l'eccitazione nelle sue regioni superficiali in modo più efficiente dei monopolari. La selettività era dipendente dalla locazione relativa ai contatti tra elettrodi e tessuti nervosi, così come la dimensione e la relativa suddivisione di fascicoli limitrofi ad un elettrodo cuff spirale a 12 contatti. Sulla base di dati forniti da modelli computistici Deurloo concluse che le guide trasverse provvedessero ad una stimolazione migliore di quelle longitudinali. Comunque il problema dei differenti diametri delle fibre, che porta a differenti soglie di attivazione, non viene risolto da questi metodi. Goodall scoprì che le fibre più grandi vengono attivate prima di quelle più piccole, con un cuff a 12 elettrodi disposti in 4 tripoli longitudinali, a prescindere dalla posizione della fibra. Sempre sperimentalmente furono trovate delle correnti trasversali, dall'anodo posizionato frontalmente al catodo stimolato(re), che miglioravano la selettività spaziale, il cui grado saliva all'aumentare del livello delle correnti trasverse.

L'uso di silicone e modelli elicoidali ha notevolmente ridotto le lesioni nervose e migliorato l'accesso chirurgico.

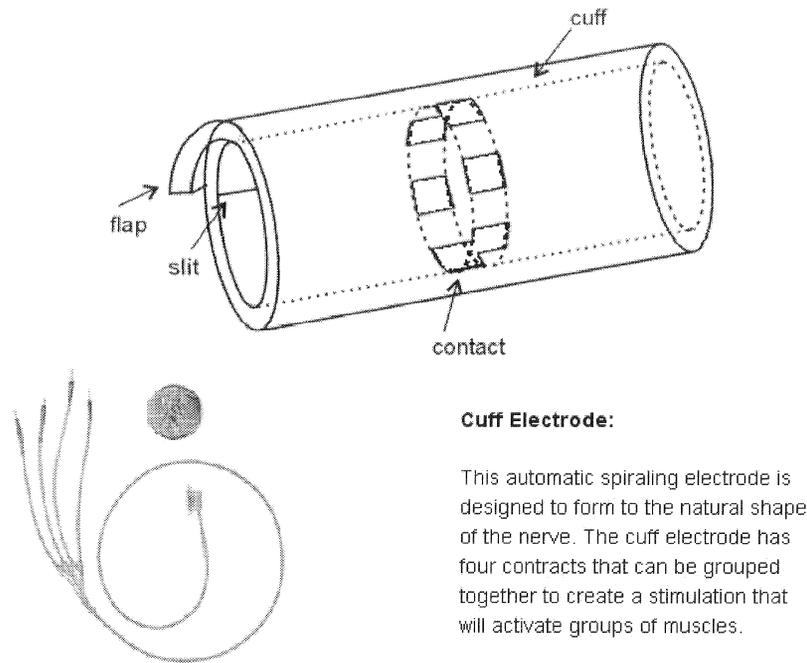


fig. 3 ⁽⁶⁾

Elettrodi intraneurali

Nel tentativo di superare i problemi di selettività con la stimolazione per elettrodi cuff furono sviluppati gli elettrodi intraneurali. Sono questi un altro tipo di elettrodi, direttamente in contatto con le fibre nervose, all'interno di un dato fascio nervoso.

Elettrodi intraneurali filiformi

I primi elettrodi penetranti furono semplicemente sottili fili metallici, o aghi, inseriti dentro il tessuto nervoso. Sono usati sia per rilevamenti che per stimolazioni. Un interessante approccio, non siliconico, per la stimolazione intrafascicolare è l'uso di microcavi in leghe di platino. Nannini e Horch testarono le performances degli elettrodi intraneurali in Pt-Ir (25 μ m di diametro) impiantati in nervi del muscolo gastrocnemio e soleo. Gli elettrodi erano, originalmente, ideati col proposito di rilevare segnali, ma andando avanti si rivelarono potenzialmente sfruttabili per le tecnologie FES. Yoshida e Horch usarono elettrodi intrafascicolari duali per studiare l'attivazione di fibre nervose tramite coppie di elettrodi filiformi in Pt-Ir impiantati dentro singoli fascicoli di nervi innestati nel muscolo gastrocnemio di gatti, in modo da determinare se gli elettrodi intrafascicolari possono attivare fibre nervose in differenti fascicoli indipendentemente l'uno dall'altro e se possono essere usati per attivare separatamente subsettori di popolazioni massicce all'interno di un singolo fascicolo.

Array di multielettrodi intraneurali (MEAs)

Distinguiamo semplicemente tra MEAs lineari e MEAs bi e tridimensionali.

Gli array 2D sono composti da elettrodi con punte terminanti sullo stesso piano. Le punte sono configurate sia come un fascio di cavi, sia come aghi potenziati galvanicamente. Il substrato trasportatore degli elettrodi è sia aghiforme che cuneiforme per permettere la penetrazione del tessuto nervoso in cui facciamo le rilevazioni e rende possibile la stimolazione degli assoni, non solo sulla superficie, ma anche a ben definite profondità entro il tessuto (es. all'interno del fascio di

fibre). Quando il vettore è inclinato, o gli aghi sono di lunghezza variabile, l'elettrodo è chiamato MEA 3D. Il fissaggio di alcuni tipi di apparecchi è sempre associato a danneggiamenti del tessuto nervoso, morte di cellule neurali e distruzione di assoni. Inoltre la rigidità di diversi modelli può anche portare a lesioni meccaniche (sempre del tessuto). Gli sforzi sono quindi tutti diretti a miniaturizzare le parti penetranti dell'impianto e di usare materiali sempre più flessibili.

Rutten produsse un vettore 3D di aghi con 128 siti di rilevazione su un elettrodo posto sulla punta di un ago. Gli aghi sono fatti di silicone e sono fissati in un substrato di vetro. Sono di varia lunghezza, da 250 a 600 μm , sono distanti fra loro di 120 μm , e le punte hanno dimensioni di 15x15 μm . Il vettore è inteso a servire come interfaccia tra lo stimolatore e il nervo periferico. La differente lunghezza degli aghi permette stimolazioni nell'intero volume del tessuto nervoso. Le dimensioni del vettore sono state realizzate su calcoli di stimolazioni ottimali, basate su distribuzioni random uniformi dei nodi di Ranvier, negli assoni periferici mielinati.

Per rilevamenti di segnali e stimolazioni su vaste aree (es. la corticale), sono necessari MEAs 2D. Un esempio di questo tipo è lo Utah Array, ovvero un vettore realizzato per essere impiantato nella corteccia umana visiva e viene considerato come un prototipo in sviluppo di protesi visive. Questo fornisce un'interfaccia multicanale alla corteccia visiva usando un grosso numero di elettrodi lunghi 1,5 mm (tipicamente 100 in una griglia quadrata 10x10) che escono da un substrato molto sottile (200 μm) e distanti tra loro di c.a 400 μm .

Con l'avanzamento tecnologico nel campo delle costruzioni di substrati polimerici flessibili, sono state portate avanti le ricerche sulle "placche nervose flessibili". Queste consistono in un substrato flessibile che trasporta un MEA cui è possibile aggiungere altri elementi di microcircuiteria.

In generale la microtecnologia al silicone è improntata a migliorare la fabbricazione di strutture di rilevazione, che rendono possibile la creazione di MEAs, non solo 2D planari, ma anche di strutture elettrodiche intraneurali per misurazioni in vivo. Similmente agli elettrodi cuff, geometria e posizionamento dei MEAs vengono correntemente ottimizzati per essere adattati alle caratteristiche geometriche della fibra nervosa (posizione della fibra nel fascio, diametro delle fibra e sua orientazione).

In teoria, elettrodi intraneurali, dovrebbero portare ad una migliore selettività spaziale dei cuff, ma la distribuzione dei nodi di Ranvier nei nervi periferici rende la stimolazione un processo probabilistico. Gli elettrodi intraneurali impiantati potrebbero semplicemente mancare la popolazione di fibre desiderata, nel caso la topografia della fibra nervosa sia sconosciuta.

A partire dall'impianto, questi MEAs, devono essere in grado di penetrare il relativamente duro epineuro e perineuro del nervo, il che può causare lesioni a breve o a lungo termine, durante la procedura di inserimento. Ciò nonostante, risultati istologici, suggeriscono che gli elettrodi intraneurali possono essere usati in casi di nervi periferici cronici.

Il principale prerequisito, affinché l'applicazione di sofisticati protocolli di elettrodi stimolatori abbia successo, è la conoscenza accurata della topografia delle fibre nervose all'interno del fascio e, naturalmente, la loro funzione.

Occorre inoltre realizzare un fissaggio affidabile dei cuff, altrimenti questo può ruotare intorno al nervo o spostarsi lungo esso; in entrambi i casi procurando un rischio di perdita di selettività. In conclusione gli elettrodi impiantabili si possono dividere in: circostanti, interni e adiacenti al tronco o alla radice del nervo. Con l'uso di elettrodi transcutanei è impossibile, o comunque molto difficile, attivare selettivamente singoli muscoli, specialmente se profondi come i muscoli flessori dei fianchi. Sarebbero necessarie forti correnti per condurre la carica sufficiente, attraverso la pelle ed i tessuti interposti tra elettrodo e nervo periferico. In molti casi i recettori cutanei del dolore vengono eccitati e pazienti con una maggiore sensibilità possono avere difficoltà a tollerare una stimolazione superficiale ai livelli richiesti per produrre una risposta motoria funzionale.

I vantaggi degli elettrodi impiantabili rispetto a quelli superficiali si riassumono in due punti:

- Le correnti necessarie a stimolare un potenziale d'azione nella fibra scelta sono minori di almeno un ordine di grandezza rispetto le correnti richieste per l'altra modellazione;
- La lunghezza del muscolo e la posizione dell'articolazione sono tali da avere, sostanzialmente, meno effetto sulle caratteristiche di reclutamento, nel caso di un elettrodo impiantabile.

Gli elettrodi cuff sono facili da impiantare e sono generalmente meno invasivi (nel nervo) rispetto agli intraneurali. Ma, alla faccia di tutte le innovazioni tecnologiche, il buon raggiungimento della stimolazione è minato alla base dalla stessa struttura del nervo, cioè, come già detto, la distribuzione casuale dei nodi di Ranvier e la fascicolazione diversa di ogni soggetto complicano estremamente il problema.

Idealmente possiamo immaginare un elettrodo arrayale per nervi periferici che abbia la selettività neurale degli intraneurali e, contemporaneamente, la facilità d'impianto, la stabilità e la biocompatibilità degli extraneurali.

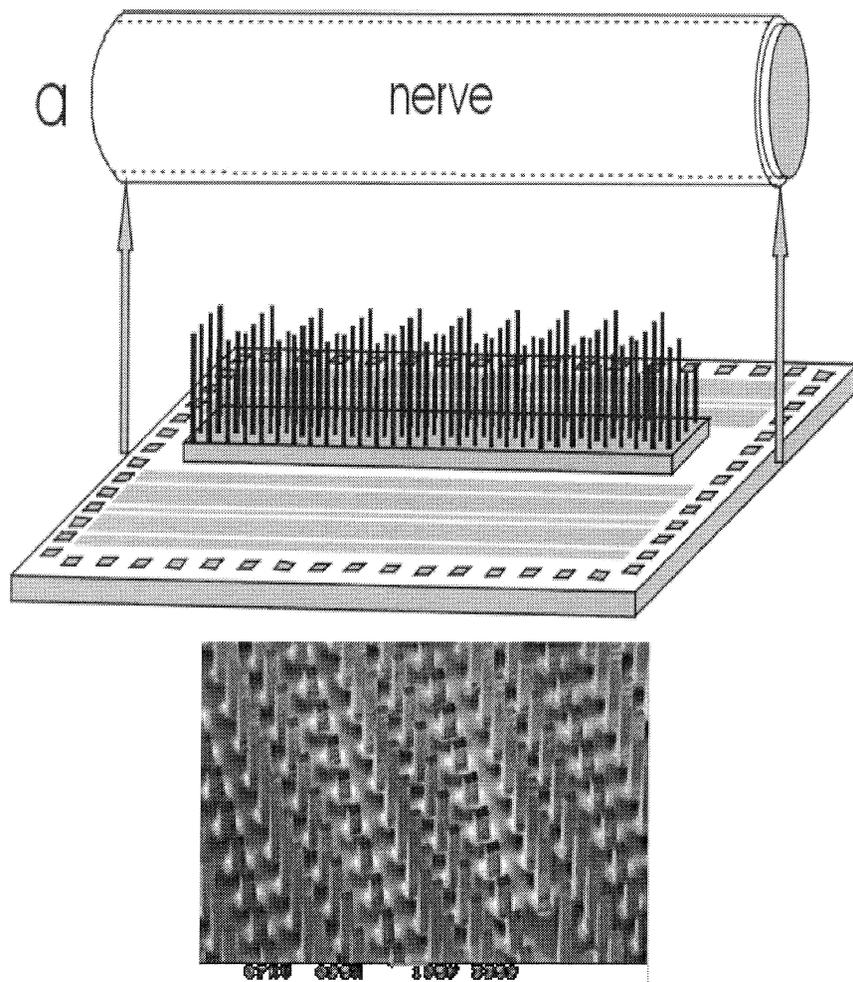


fig. 4 e 5: modello di elettrodo MEA e foto al microscopio di elettrodo MEA (6)

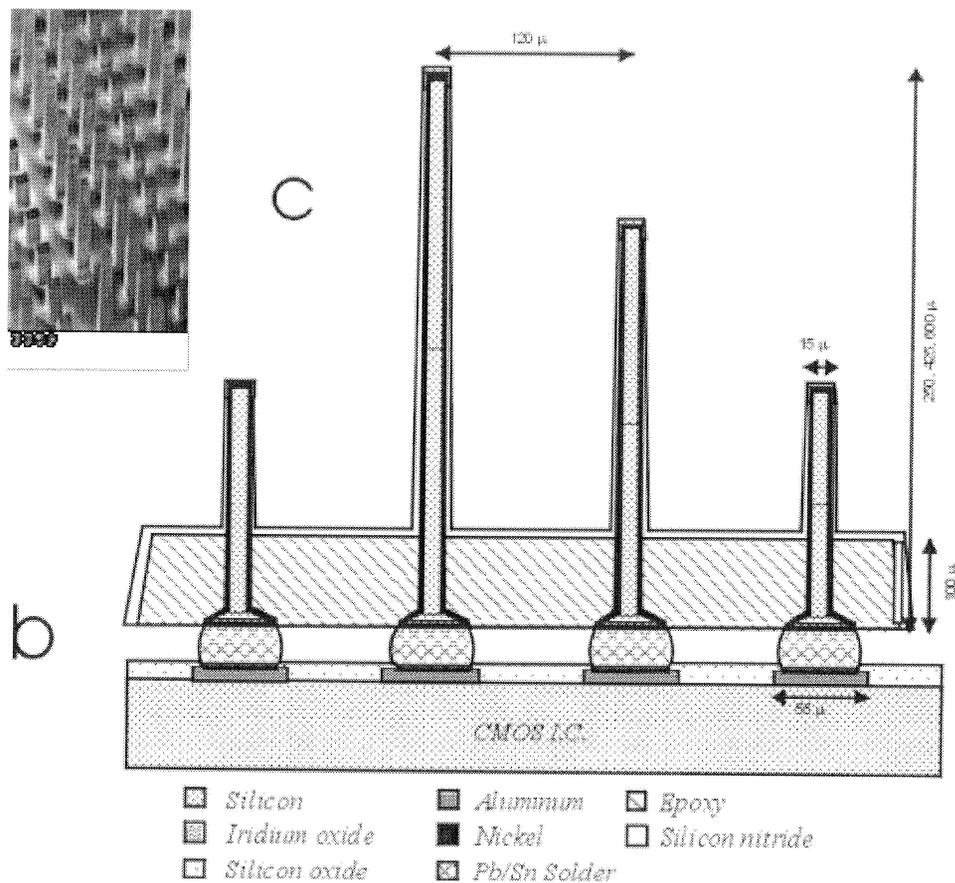


fig. 6 modello di realizzazione (6)

Tempi e ampiezze di stimolazione tipiche per tipologia di elettrodi

| ELETTRODO | ampiezza corrente (in mA) | W (ms) |
|------------------------------|---------------------------|-----------|
| cutaneo | 30 | 0.1 - 0.3 |
| intramuscolare ed epimisiale | 20 | 0.8 |
| epineurale | 2 | 0.2 - 0.3 |
| intraneurale | 0.2 | 0.2 - 0.3 |

Da notare, nel caso degli intraneurali, una concentrazione di carica per superficie di circa $2\mu\text{C}/\text{mm}^2$.
 Nota: La lettera W sta per width, ossia larghezza (temporale), ossia durata di un impulso di stimolazione

Selettività nella stimolazione

Nel paradigma degli apparecchi impiantabili, la stimolazione selettiva di componenti individuali di nervi multifascicolati può permettere il controllo di certi muscoli con l'uso meno prominente di strutture fisiche. I diversi aspetti della selettività possono essere distinti in base alla struttura stimolata.

- Selettività muscolare: è la possibilità di attivare alcuni specifici muscoli tramite stimolazione di nervi periferici. Questo implica la stimolazione di una sola particolare parte di nervi (periferici). In altre parole comporta un controllo a livello del muscolo individuale.
- Selettività spaziale: è la possibilità di stimolare una particolare regione interna alla struttura nervosa.
- I nervi periferici e spinali sono generalmente composti da diverse subunità morfologicamente distinte, chiamate fascicoli o fasci. Da cui una congeniale definizione di selettività fascicolate, ovvero la stimolazione di un solo fascicolo in un nervo periferico multi fascicolato senza che avvenga l'attivazione degli altri. Questo è un caso particolare della selettività spaziale. Un altro caso particolare è la selettività di fibra che viene definita come l'attivazione di un gruppo di fibre appartenenti ad una particolare dimensione.

Stimolazione superficiale vs. stimolazione impiantabile

Un importante vantaggio dei sistemi FES superficiali è che non richiedono interventi chirurgici, con tutti i rischi ad essi legati. Possono anche essere rimossi in qualsiasi momento (a meno di controindicazioni). Un altro vantaggio è che gli elettrodi transcutanei possono essere posti direttamente sopra al muscolo d'interesse, così da avere una stimolazione con un'alta selettività muscolare. Un tipico esempio in cui la stimolazione superficiale può essere usata è il ripristino di funzioni manuali. FES superficiali possono essere applicate in stadi iniziali della riabilitazione, durante il ricovero e la fase di riordino del sistema nervoso centrale e periferico, portando immediati benefici al paziente. L'uso di FES durante il ricovero può aiutare il soggetto a ripristinare una funzione interessata, così che non abbia poi (per lungo tempo) bisogno di neuroprotesi.

Popovic insiste su un uso precoce delle FES come parte integrante (se non principale) della riabilitazione in pazienti colpiti da ictus. Questo beneficiando dell'uso di sistemi superficiali FES poiché l'obiettivo del trattamento è aiutare il paziente a riacquisire la capacità di afferrare piuttosto che fornirgli un sistema di assistenza permanente. In soggetti SCI ci sono due possibilità: l'impianto o la stimolazione superficiale. Per l'impianto, il paziente dovrebbe aver raggiunto uno stato neurologico stabile.

La FES superficiale è invece preferita in trattamenti di spasticità in modo da allungare i muscoli antagonisti e in aiuto di semplici movimenti, che richiedono la stimolazione attraverso alcuni elettrodi dal facile posizionamento.

Uno svantaggio è che solo una piccola parte di un muscolo può essere stimolato, causando un rapido sviluppo dell'affaticamento muscolare. Per di più, la riproducibilità della forza muscolare è un fattore insufficiente a cambiare la geometria muscolare durante la contrazione. Un altro punto è la disposizione degli elettrodi, di cui si può avere necessità durante l'uso di apparecchi FES.

I vantaggi dei sistemi FES impiantabili sono che la stimolazione non dipende dalla geometria del muscolo e un singolo elettrodo può stimolare diversi muscoli con un basso consumo di energia. Inoltre la stimolazione impiantabile è preferibile nei seguenti casi:

- 1) Quando devono essere reclutati i muscoli profondi, difficili da stimolare con elettrodi superficiali;
- 2) Per movimenti complessi che richiedono un grosso numero di elettrodi in uno spazio limitato;

- 3) Per evitare dolore e bruciature, causate dalla stimolazione della pelle e dei recettori del dolore.

Gli svantaggi sono: i sistemi esistenti impiantabili FES ancora non forniscono sufficiente selettività alla stimolazione; il trauma chirurgico associato all'impianto e alcuni problemi irrisolti nella geometria degli elettrodi.

Infine, l'impianto dell'apparecchio FES induce acute, tardive e croniche risposte infiammatorie. Una controindicazione non evitabile è causata dalla reazione chimica dovuta ai materiali usati per gli apparecchi. Il più grosso danno proviene comunque da stress meccanici, o è dovuto alla chirurgia.

CONSIDERAZIONI GENERALI SULLA BIOCOMPATIBILITA' DI DISPOSITIVI IMPIANTABILI ⁽⁶⁾

Gli apparecchi impiantabili dovrebbero essere in grado di sopravvivere nelle zone interne del corpo senza provocare significative reazioni nel tessuto. Il maggiore prerequisito per l'applicazione di impianti è che l'organismo accetti l'impianto, ovvero che questo sia biocompatibile. Questo vale anche per oggetti che entrano in stretto contatto con la pelle o le mucose. Un'accettata definizione di biocompatibilità è: "la capacità di un materiale di realizzare una risposta a specifiche applicazioni nel corpo ospite". La selezione e valutazione dei materiali e degli apparecchi che si intendono usare sugli umani richiedono una programmazione ben strutturata che ne stabilisca la biocompatibilità e la sicurezza.

Per regolamentazioni attuali si faccia riferimento a:

U.S. Food and Drug Administration (FDA) ISO 10993-1/EN 30993 standard, dal 1995 ed al consiglio direttivo della UE - 93/42/EEC, dal 1993 come parte del processo regolatore richiesto per la conduzione di adeguati test di sicurezza, sugli apparecchi finiti, attraverso fasi cliniche e precliniche. Una considerazione aggiuntiva sulla biocompatibilità può essere data dallo standard ISO 10993-1/EN 30993.

In breve, la nozione di biocompatibilità, include: non-citotossicità, sensibilizzazione, non-tossicità, non-immunogenicità, non-cancerogenicità, non-mutagenicità ed emocompatibilità. Un impianto può essere considerato biocompatibile se riporta risultato negativo ai seguenti test:

citotossicità

sensibilizzazione

genotossicità

impianto o fissaggio

tossicità cronica

cancerogenicità

irritazione intracutanea

tossicità sistematica acuta

tossicità subcronica

In altre parole, include il comportamento complessivo dell'impianto nell'ambiente biologico.

Occorre anche considerare "biosicurezza" e "biofunzionalità". Biosicurezza implica che l'impianto non danneggi in alcun modo l'ospite, mentre biofunzionalità comporta il corretto agire dell'impianto nel corpo, esattamente per ciò è stato ideato. Inoltre, consideriamo la biostabilità, ovvero la non suscettibilità dell'impianto agli attacchi di fluidi biologici, proteasi, macrofagi ed ogni sorta di sostanze metaboliche. L'importanza di tale stabilità non è dovuta al solo mantenimento corretto delle funzioni dell'impianto, ma anche all'eventuale danneggiamento fisiologico che verrebbe inevitabilmente col degradarsi dello strumento nell'ospite.

Biocompatibilità chimica

Materiali d'impianti, chimicamente appropriati, sono progettati per risultare inerti il più possibile. Se ci si aspetta comunque delle reazioni chimiche queste dovranno essere minimizzate e tutti i prodotti ottenuti dovrebbero essere inerti. I materiali candidati per le neuroprotesi devono passare verifiche estremamente rigorose, non solo dimostrando di essere inerti in situazioni statiche, ma anche se soggetti a stimolazioni elettriche. Materiali tipici per array di elettrodi nervosi includono leghe platino-iridio o acciai inossidabili per le parti conduttive e resine ipossidiche, politetrafluoroetilene (PTFE, Teflon®), gomme siliconiche e poliammidiche per le parti isolanti. Questi polimeri sono biocompatibili, elettricamente isolanti e stabili.

Biocompatibilità meccanica

La biocompatibilità meccanica di un impianto dipende dalle proprietà meccaniche di base del tessuto e dell'impianto. Idealmente, l'apparecchio impiantabile, dovrebbe avere proprietà meccaniche simili a quelle del tessuto in cui viene impiantato. Si includono flessibilità, resistenza agli sforzi e durevolezza. É anche importante considerare gli eventuali movimenti del tessuto nel sito di stimolazione. Si prenda il caso dello stimolatore peroneale dove è necessaria la flessibilità, diversamente dagli apparecchi stimolatori per la zona spinale e lombo-sacrale anteriore.

APPLICAZIONI TERAPEUTICHE DELLA FES ⁽⁵⁾

Il sistema nervoso

Movimenti e sensazioni nel corpo umano dipendono dalle naturali correnti elettriche che fluiscono attraverso i nervi che connettono il cervello alle articolazioni. Al termine del cranio, il cervello collega un lungo fascio di nervi, chiamato midollo spinale. Lungo la spina, fasci di nervi più piccoli estendono l'attività dal midollo spinale a testa, braccia, tronco, e gambe. Chiamiamo il cervello e il midollo spinale "sistema nervoso centrale". Chiamiamo, invece, i nervi uscenti che si connettono a braccia, gambe, e altre parti del corpo "sistema nervoso periferico". Chiamiamo fasci nervosi, quelli che si estendono dal midollo spinale alle "radici nervose spinali".

La naturale elettricità nel corpo trasporta segnali, avanti e indietro, tra il sistema nervoso centrale e quello periferico. Quando decidiamo di fare un movimento, dei segnali partono dal cervello e viaggiano attraverso gli arti. I segnali trasportano comandi elettrici che causano contrazioni nei muscoli volontari. Chiamiamo questi comandi segnali motori. Altri segnali vanno nella direzione opposta. Partono da un arto, dal tronco, o dalla testa e trasportano messaggi elettrici riguardanti tocco, pressione o dolore, dietro fino al cervello. Questi vengono chiamati segnali sensoriali.

Perché avviene la paralisi?

Danneggiamenti o disagi nel sistema nervoso possono interrompere la normale comunicazione tra il sistema nervoso centrale e quello periferico. Il risultato può essere l'indebolimento muscolare o la paralisi. Ciò può avvenire quando c'è un danno ad qualsiasi un punto tra il cervello ed il muscolo. Tali punti danneggiati si possono trovare

- Nel cervello stesso
- Nel midollo spinale
- Nella radice nervosa spinale (un fascio di nervo che si estende dal midollo spinale)
- Nei nervi periferici
- Nel muscolo

Questi problemi nel tessuto nervoso nuocciono alle cellule nervose. Il sistema nervoso centrale (SNC) può venir coinvolto nel caso di lesioni alle cellule cerebrali o al midollo spinale. Il sistema nervoso periferico (SNP) è invece interessato a lesioni riguardanti i nervi periferici. Danneggiamenti al sistema nervoso periferico sono chiamati denervazioni. Spesso una lesione al midollo spinale (SNC) può anche riguardare i nervi periferici che fuoriescono dal midollo. La figura seguente mostra la differenza tra i motoneuroni superiori e quelli inferiori del sistema nervoso. Molti tipi di FES non producono benefici quando i motoneuroni inferiori sono danneggiati.

The Nervous System

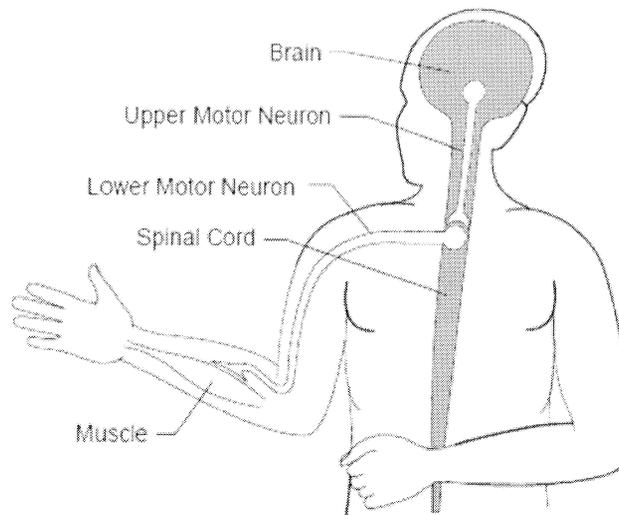


fig. 1 (5)

Utilità della FES rispetto alla paralisi e problemi ad essa relativi

Quando il danneggiamento riguarda solo il sistema nervoso centrale, il muscolo ed il suo nervo rimasti totalmente sani. Il motivo per cui non lavorano è dovuto al fatto che sono tagliati fuori dalla ricezione di segnali di comando provenienti dal cervello. La FES applicata vicino al muscolo o al nervo può sostituire i normali segnali motori, mancanti, con segnali elettrici artificiali. Tali impulsi artificiali faranno sì che il muscolo si contragga.

Le cose risultano molto differenti nel caso di denervazione. Quando ciò accade, la connessione nervo-muscolo è rotta. Stimolare il nervo con impulsi FES non farà contrarre il muscolo. Impulsi elettrici applicati al nervo o al muscolo incontreranno la stessa barriera d'interfaccia trovata dai normali segnali provenienti dal cervello. Questo avviene in disordini o lesioni nervose periferiche, in disfunzioni della giunzione nervo-muscolo, e nelle disfunzioni muscolari. Recentemente, ricercatori hanno cominciato a progettare speciali equipaggiamenti stimolatori per attivare direttamente i muscoli denervati e saltando la lesione al nervo periferico. Il problema più difficile sta nell'affaticamento del muscolo che avviene molto rapidamente ed in modo molto pesante.

Anche la sclerosi multipla (MULTIPLE SCLEROSIS,MS) produce problemi nella trasmissione di segnali nervosi. Mentre la SCI (spinal cordon injury, lesione al midollo spinale) è causata da un trauma fisico, la MS è causata dal degradamento del naturale isolamento dei nervi. In base a ciò che avviene, i sintomi possono variare da debolezza e intorpidimento, a problemi di vista e vertigini.

La soluzione ideale ai problemi neurologici di questo tipo sarebbe la rigenerazione dei tessuti. Significherebbe coinvolgere il sistema nervoso centrale nella crescita di nuovi neuroni per sostituire quelli danneggiati o malati. Gli scienziati che stanno lavorando a questo problema stanno facendo ricerche di base su come crescano cellule e tessuti nervosi. Alcuni esperimenti mirano ai possibili benefici che possono dare le stimolazioni elettriche applicate molto brevemente a seguito di lesioni del midollo spinale.

Ad oggi abbiamo oltre una dozzina di applicazioni della FES per migliorare salute e funzionalità, tra cui migliorare la circolazione e muovere muscoli. Quando la FES è usata per muovere parti del corpo, può anche essere chiamata FNS (stimolazione neuromuscolare funzionale). Applicazioni FES/FNS includono:

- Esercizio cardiovascolare
- Assistenza respiratoria
- Afferrare e allungare un braccio
- Muover passi e camminare
- Funzioni intestinali e vescicali

A volte gli obiettivi primari della FES non coinvolgono il movimento di muscoli. Quindi può essere chiamata semplicemente stimolazione elettrica (ES), elettroterapia o TENS (stimolazione nervosa elettrica transcutanea). In molti casi, lo scopo primario, può essere la prevenzione o il trattamento di problemi che insorgono a causa di SCI o MS. Questi problemi sono detti “complicazioni secondarie”, e includono:

- Disfunzioni sessuali maschili (incapacità di avere un'erezione)
- Coaguli sanguigni (profonde trombosi venose)
- Dolori dovuti allo schiacciamento per peso o pressione (dolori da pressione)
- Spasmi (contrazioni muscolari incontrollate che causano movimenti rigidi e goffi)
- Contratture (legamenti che non si aprono completamente)
- Osteoporosi (carenza di minerali nelle ossa)
- Atrofia (indebolimento e restringimento della massa muscolare dovuti ad inattività)
- Tremore (vibrazione che avviene continuamente o comunque quando avviene un movimento volontario)

Quando la FES è usata per questi problemi, possono sopraggiungere due effetti. Uno è la contrazione muscolare, l'altro è il passaggio di corrente nei tessuti stimolati, senza un'adeguata risposta. Questi effetti sono a volte chiamati stimolazione elettrica terapeutica.

Insieme ai pacemakers cardiaci, gli apparecchi di stimolazione elettrica per il controllo del dolore sono tra i più diffusi sul mercato. Questi ultimi, sono inoltre descritti da molti neurologi, come elementi indispensabili per il trattamento del dolore, il quale può però includere altri metodi, come la medicazione, la terapia psicologica e l'agopuntura.

FES Applications in Spinal Cord Dysfunction

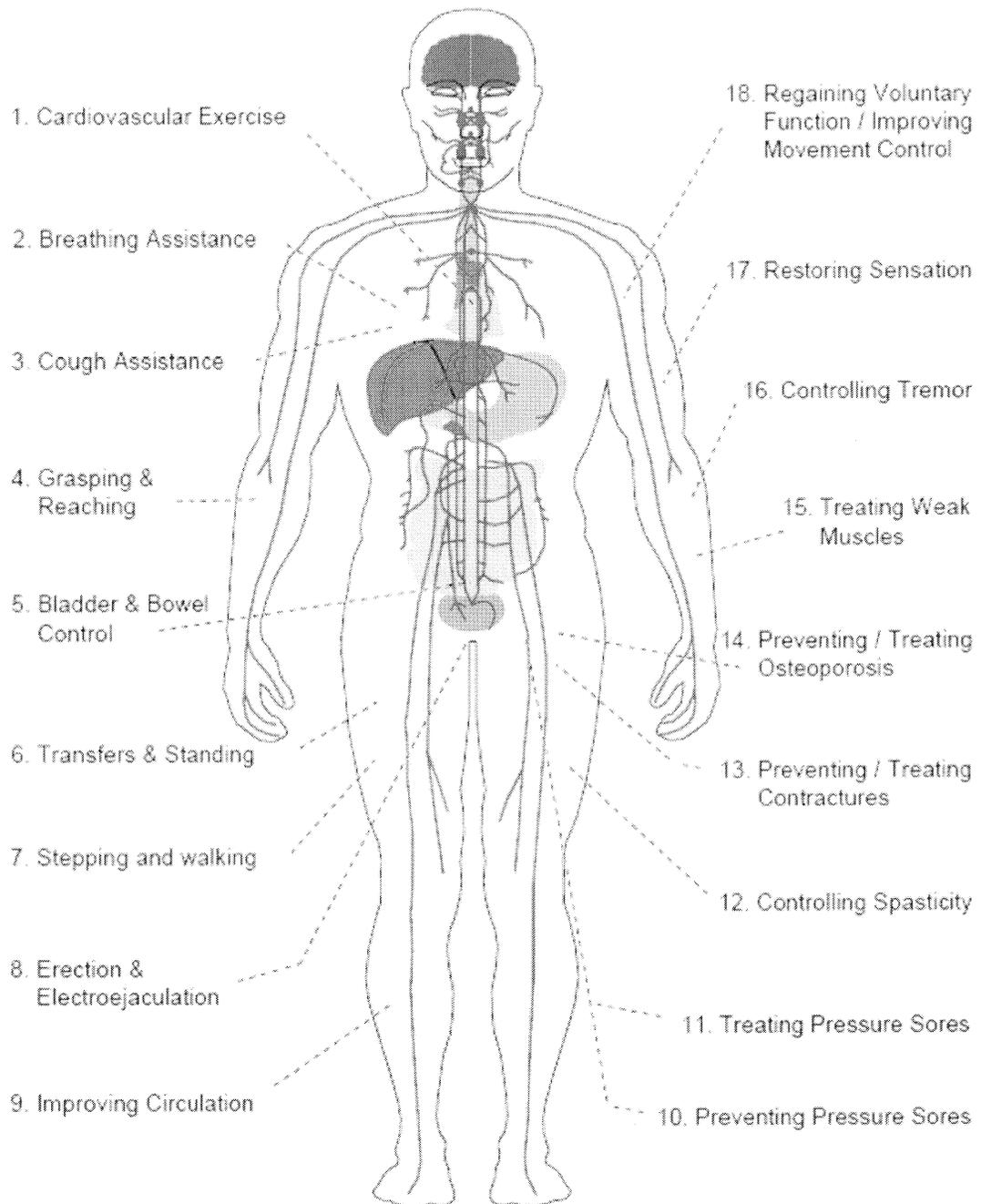


fig.2 (s)

Risultati ed obiettivi nella casistica applicativa SCI

1. incremento della durata delle attività e della tonicità fisica; miglioramento delle funzionalità cardiache e polmonari; mantenimento ed incremento della massa muscolare; aiuto nella riduzione di complicazioni secondarie, quali ulcere da decubito e infezioni di tratti urinari.
2. attivare i muscoli del diaframma e/o quelli petto-toracici per indurre alla respirazione; riduzione del bisogno di un ventilatore polmonare; fornire maggiore libertà; fornire una ventilazione più consistente.
3. fornire la capacità di tossire in modo indipendente; pulizia polmonare da secrezioni.
4. incremento del numero di attività autonomamente svolte; incremento della facilità e della sicurezza nell'esecuzione di attività ordinarie; riduzione del bisogno di assistenza personale e di equipaggiamenti adattativi.
5. realizzare un metodo affidabile per lo svuotamento della vescica; riduzione delle infezioni del tratto urinario; riduzione dei problemi di incontinenza e costipazione; riduzione delle infezioni del tratto rettale; riduzione dell'incontinenza intestinale.
6. riduzione del bisogno di assistenza personale; incremento della mobilità e dell'indipendenza; riduzione del bisogno di sostegni; incremento delle capacità domestiche, lavorative e ricreative.
7. incrementare mobilità e indipendenza; fornire un supplemento alla sedia a rotelle; ridurre il bisogno di sostegni; incremento delle capacità domestiche, lavorative e ricreative.
8. produrre un'erezione del pene; produrre eiaculazione per raccogliere sperma per inseminazioni artificiali.
9. ridurre la formazione di coaguli (come profonde trombosi venose); ridurre il rigonfiamento alle articolazioni; ridurre la possibilità di dolori da pressione.
10. prevenzione di dolori da pressione.
11. velocizzare la guarigione dei dolori da pressione.
12. riduzione della spasticità.
13. mantenere la capacità di muovere le articolazioni in tutti gli angoli normali; riacquisirne la mobilità nei range perduti.
14. contrastare efficacemente l'indebolimento osseo nei pazienti bloccati da SCI.
15. allungamento della muscolatura debole e/o atrofizzata; incremento della massa muscolare atrofizzata.
17. sostituzione sensoriale.

Risultati ed obiettivi nella casistica applicativa MS

5. realizzare un metodo affidabile per lo svuotamento della vescica; riduzione delle infezioni del tratto urinario; riduzione dei problemi di incontinenza e costipazione; riduzione delle infezioni del tratto rettale; riduzione dell'incontinenza intestinale.
7. incrementare mobilità e indipendenza; migliorare la coordinazione muscolare; aumentare la potenza muscolare; incremento delle capacità domestiche, lavorative e ricreative.
8. produrre un'erezione del pene; produrre eiaculazione per raccogliere sperma per inseminazioni artificiali.
10. prevenzione di dolori da pressione.
11. velocizzare la guarigione dei dolori da pressione.
12. riduzione della spasticità.
13. mantenere la capacità di muovere le articolazioni in tutti gli angoli normali; riacquisirne la mobilità nei range perduti.
14. contrastare efficacemente l'indebolimento osseo nei pazienti bloccati da SCI.
15. allungamento della muscolatura debole e/o atrofizzata; incremento della massa muscolare atrofizzata.
16. controllo e riduzione del tremore che interferisce nelle attività quotidiane.

18. migliorare la coordinazione muscolare; aumentare la potenza muscolare; incremento delle capacità domestiche, lavorative e ricreative.

Modelli esemplificativi

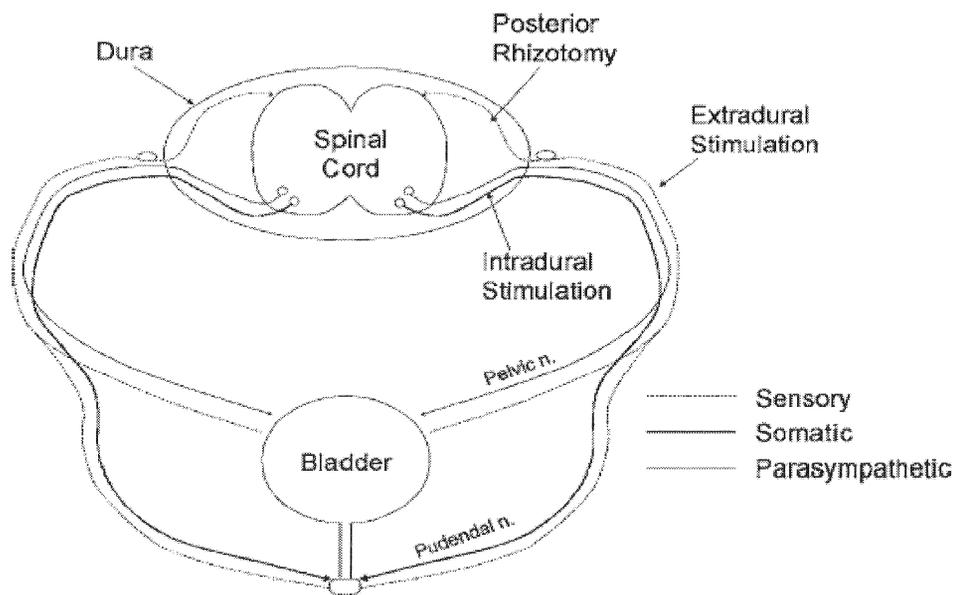


fig.3 (1) **funzioni intestinali e vescicali**

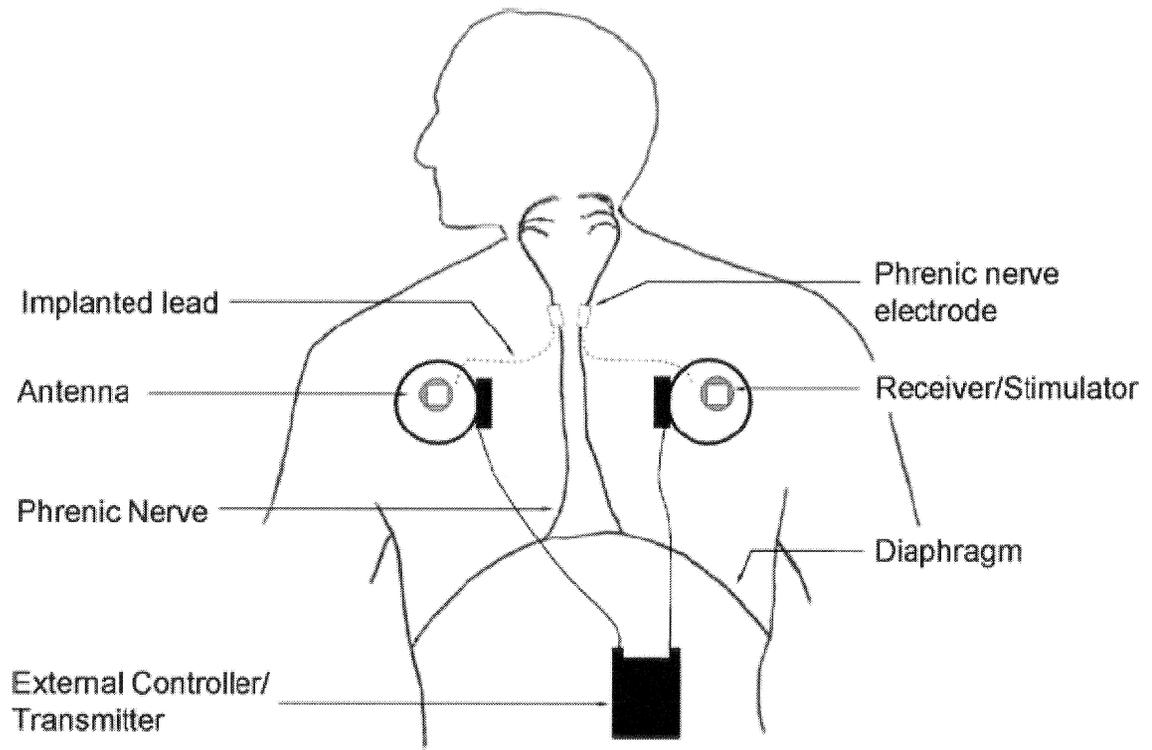


fig. 4 (1) controllo del nervo frenico

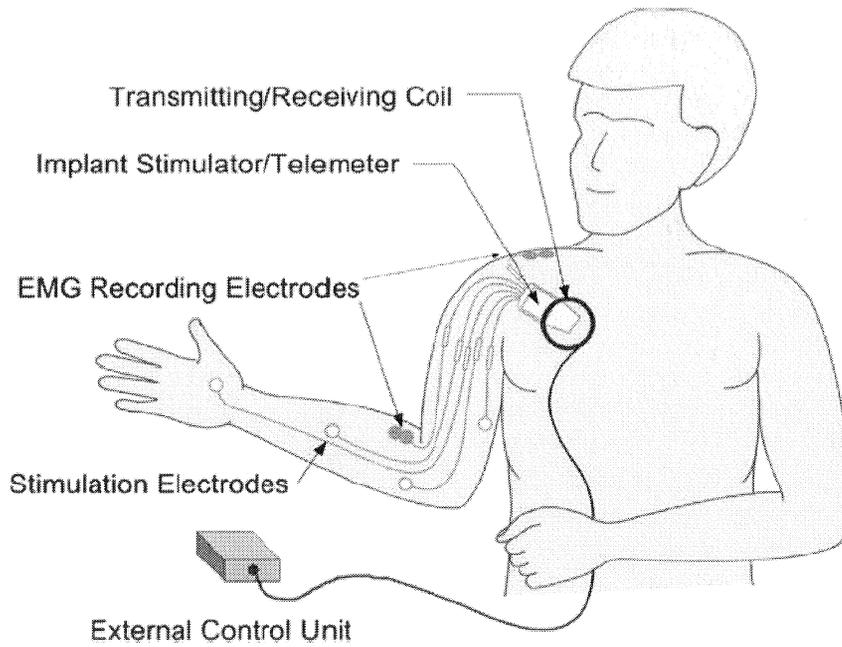


fig. 5 (1) neuroprotesi a 12 canali per il controllo degli arti superiori

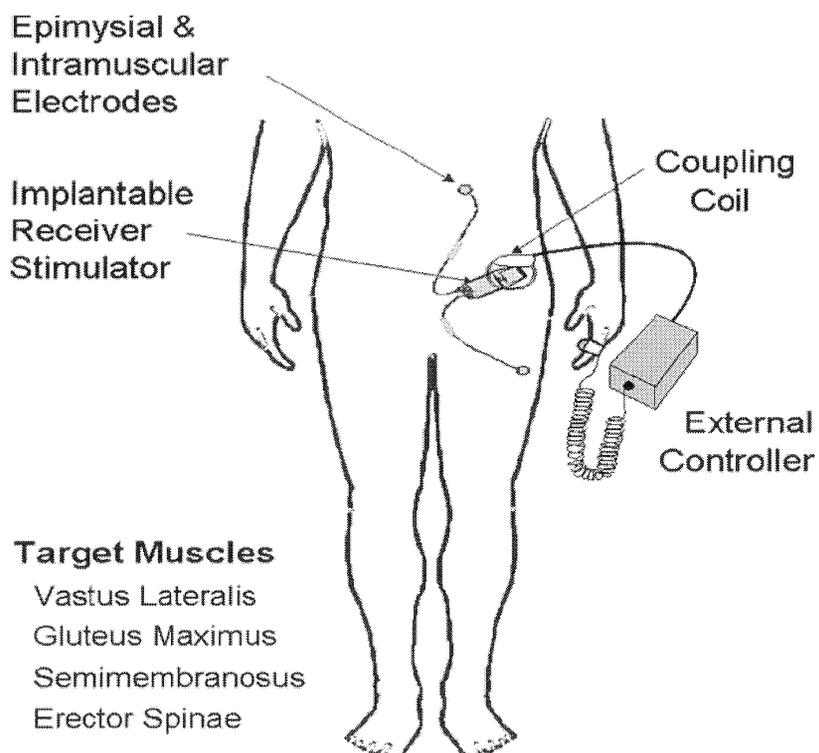


fig. 6 (1) sistema impiantato a 8 canali per la stabilizzazione motoria

Riferimenti bibliografici

1. P. Hunter Peckham, Jayme S. Kuntson. Functional Electrical stimulation for neuromuscular applications. *Ann. Rev. Biomed. Eng.* 2005 7:4.1-4.34
2. http://www.surrey.ac.uk/MME/Research/BioMed/de_page/fes_intr/fes_cont.html. Adapted from: Kralj A and Bajd T (1989). *Functional Electrical Stimulation: Standing and Walking after Spinal Cord Injury*. CRC Press. ISBN 0-8493-4529.
3. http://www.surrey.ac.uk/MME/Research/BioMed/de_page/fes_intr/fes_cont.html. Adapted from: Benton, Barkerm. *Functional Electrical Stimulation: A practical clinical guide*.
4. David Ewins, Amanda Lamb.
http://www.surrey.ac.uk/MME/Research/BioMed/de_page/fes_intr/fes_cont.html
5. FES resource guide: Learning about FES. Da:
http://fescenter.case.edu/Resources_Info/fes_guide.htm
6. Dimiter Pradanov, Enrico Mariani, Jan Holsheime. *Functional Electrical Stimulation for sensory and motor functions: progress and problems*. Da:
http://www.diagnosticarea.com/publications/FES_Review.html
7. P. Hunter Peckham. *Functional Electrical Stimulation*, 1331-1352
8. Roger C. Barr. *Basic Electrophysiology* (Chapter 8). In *The Biomedical Engineering Handbook*, J. D. Bronzino Ed., CRC Press.
9. Guyton. *Trattato di fisiologia medica* (Piccin Editore)