



IRCCS *in* **ME**

Bollettino Scientifico

dell'IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo

SOMMARIO/SUMMARY

4 **Editoriale**
Editorial

7 **Epidemiologia e Clinica Sci**
Epidemiology and clinical symptoms of Spinal Cord Injury

12 **Seminari Scientifici**
Scientific Seminar

13 **Tecnologie innovative nella riabilitazione delle lesioni al midollo spinale**
Innovative technologies in the rehabilitation of spinal cord injury

Volume 1 Numero 1 Marzo 2024



LEGALE RAPPRESENTANTE

Dott. Maurizio Letterio Lanza

DIRETTORE SCIENTIFICO e RESPONSABILE ISTITUZIONALE

Prof. Angelo Quartarone

REFERENTE AREA COMUNICAZIONE SCIENTIFICA

Antonio Vadalà - Collaboratore Professionale Ricerca Sanitaria

COMITATO SCIENTIFICO

Dott. Rocco Salvatore Calabrò - Dott.ssa Silvia Marino - Dott.ssa Emanuela Mazzon

Legge 16 luglio 2012, n. 103 di conversione del Decreto Legge 18 maggio 2012, n. 63. “Disposizioni urgenti in materia di riordino dei contributi alle imprese editrici, nonché di vendita della stampa quotidiana e periodica e di pubblicità istituzionale”

Art. 3 bis

Semplificazioni per periodici web di piccole dimensioni

1. Le testate periodiche realizzate unicamente su supporto informatico e diffuse unicamente per via telematica ovvero on line, i cui editori non abbiano fatto domanda di provvidenze, contributi o agevolazioni pubbliche e che conseguano ricavi annui da attività editoriale non superiori a 100.000 euro, non sono soggette agli obblighi stabiliti dall'articolo 5 della legge 8 febbraio 1948, n. 47, dell'articolo 1 della legge 5 agosto 1981, n. 416, e successive modificazioni, e dall'articolo 16 della legge 7 marzo 2001, n. 62, e ad esse non si applicano le disposizioni di cui alla delibera dell'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni n. 666/08/CONS del 26 novembre 2008, e successive modificazioni.

2. Ai fini del comma 1 per ricavi annui da attività editoriale si intendono i ricavi derivanti da abbonamenti e vendita in qualsiasi forma, ivi compresa l'offerta di singoli contenuti a pagamento, da pubblicità e sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati.



BENVENUTO IRCCSinME

IRCCSinME è il primo bollettino di informazione e divulgazione scientifica dell'IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo" che si propone di valorizzare e accrescere la massa critica di conoscenze, stimolando l'interesse e l'attenzione dei pazienti sulla ricerca scientifica. IRCCSinME vuole essere un canale di comunicazione anche per gli operatori sanitari, orientati a promuovere e proteggere la salute in base alle evidenze scientifiche disponibili. IRCCSinME invita i ricercatori e il personale sanitario a raccontare il proprio lavoro facendo della comunicazione/divulgazione uno strumento essenziale per la conoscenza e per diffondere la consapevolezza del valore del pensiero scientifico medico e della ricerca scientifica nel miglioramento degli standard sanitari. Questi i principali obiettivi: creazione di uno spazio dedicato ai lavori di ricercatori e operatori dell'IRCCS, promozione dei nuovi approcci tecnologici e terapeutici anche in forza all'Istituto, divulgazione del pensiero scientifico ai pazienti. Il bollettino avrà una periodicità di pubblicazione trimestrale (marzo, giugno, settembre e dicembre) e sarà consultabile sul sito istituzionale www.irccsme.it

WELCOME IRCCSinME

IRCCSinME is the first scientific information and dissemination bulletin of IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo" that aims to enhance and increase the critical mass of knowledge, stimulating patients' interest and attention on scientific research. IRCCSinME also aims to be a channel of communication for health professionals, oriented to promote and protect health based on available scientific evidence. IRCCSinME invites researchers and healthcare personnel to tell about their work by making communication/dissemination an essential tool for knowledge and spreading awareness of the value of medical scientific thinking and scientific research in improving healthcare standards. These are the main objectives: creation of a space dedicated to the work of IRCCS researchers and practitioners, promotion of new technological and therapeutic approaches also in force at the Institute, and dissemination of scientific thinking to patients. The bulletin will have a quarterly publication frequency (March, June, September and December) and will be available on the institutional website www.irccsme.it



Prof. Angelo Quartarone

Direttore Scientifico - Scientific Director

IRCCS "Bonino Pulejo"



EDITORIALE

La lesione del midollo spinale (LM) è un disturbo neurologico cronico che si verifica a causa di una lesione traumatica o di una malattia midollare di altra natura che compromette il controllo motorio volontario e la funzione sensoriale e può portare a disabilità permanente. Produce anche condizioni alterate di salute secondarie, come i disturbi del sistema nervoso autonomo, che influenzano le funzioni cardiovascolari, della vescica, sessuali e intestinali. Di conseguenza, i pazienti affetti da LM sperimentano, oltre al danno motorio e sensitivo, una serie di sfide di adattamento psicosociale, tra cui aumento di peso, disturbi del sonno, prestazioni cognitive compromesse, dolore cronico, stress relazionale, discriminazione sociale e ridotte prospettive occupazionali. I pazienti con LM hanno anche un rischio maggiore di problemi di salute mentale, incluso l'abuso di sostanze, depressione e disturbi d'ansia. Negli ultimi decenni, i ricercatori hanno sviluppato una varietà di strategie terapeutiche per riparare o riattivare i circuiti neurali danneggiati a seguito della LM. Molti approcci promettenti con risultati incoraggianti nei

EDITORIAL

Spinal cord injury (SCI) is a chronic neurological disorder that occurs because of traumatic injury or disease that impairs voluntary motor control and sensory function and may lead to permanent disability. It also produces secondary health conditions, such as the disturbance of the autonomic nervous system, affecting cardiovascular, cognitive, bladder and sexual and bowel functions, amongst others. As a result, people with SCI experience a range of psychosocial adjustment challenges, including weight gain, disturbed sleep, impaired cognitive performance, chronic pain, relationship stress, social discrimination, and reduced employment prospects. People with SCI also have a higher risk of mental health problems, including substance abuse, depression, and anxiety disorder. Over the past decades, researchers have developed a variety of therapeutic strategies to repair or reactivate the damaged neural circuits following SCI. Many promising approaches with encouraging outcomes in rodent models of SCI are progressing towards clinical trials. Unfortunately, some preclinical strategies



modelli di LM nei roditori stanno progredendo verso studi clinici. Sfortunatamente, alcune strategie precliniche sono molto complesse e non dimostrano un'efficacia rilevante quando tradotte nella pratica clinica, e alcune addirittura inducono effetti collaterali. Per tale motivo la maggior parte delle sperimentazioni cliniche sono state interrotte a causa della mancanza di efficacia e sono in gran parte fallite.

Questo fallimento della ricerca traslazionale è in parte dovuto alle caratteristiche complesse e sfaccettate della patologia midollare. Pertanto, una migliore comprensione dei processi patologici che seguono la LM e un'indagine approfondita dei meccanismi intrinseci ed estrinseci che controllano la crescita e la rigenerazione delle vie nervose (assoni) sono necessarie per sviluppare nuove strategie vincenti dal punto di vista terapeutico.

Pertanto, la strada verso trattamenti clinici basati su concetti terapeutici validati preclinicamente rimane lunga e ardua e la riabilitazione è ancora la principale opzione disponibile per promuovere il recupero funzionale nei pazienti con lesioni del midollo spinale. È quindi fondamentale promuovere una ricerca in ambito riabilitativo nelle LM basata sull'evidenza. Dati sperimentali suggeriscono che l'intervento riabilitativo inneschi potenti fenomeni di plasticità e riorganizzazione dei circuiti neurali lesionati

are problematic and do not demonstrate relevant efficacy when translated into clinical practice, and some even lead to side effects. Most clinical translations discontinued due to lack of efficacy and have largely failed.

Indeed, despite encouraging results in preclinical experiments, many interventions have failed to translate to clinical application. This translational failure is partially due to the complex and multifaceted features of SCI pathology. Hence, a better understanding of the pathological processes following SCI and thorough investigation of intrinsic and extrinsic mechanisms controlling axon growth are urgently warranted to develop novel strategies to achieve greater beneficial outcomes. This is one of the objectives that some of our researchers will engage in the coming years.

Therefore, the road towards meaningful clinical translation of preclinically validated therapeutic concepts remains long and arduous and rehabilitation is still the main option available to promote recovery in patients with spinal cord lesions. It is therefore critical that improvements in SCI rehabilitation continue to be achieved and that these improvements are informed by evidence-based research. Rehabilitation training could augment the adaptive plasticity of residual pathways and is expected to trigger reorganization and integration of neural



promuovendo benefici funzionali più duraturi. Lo studio dei meccanismi di plasticità in corso di intervento riabilitativo è un altro argomento scientifico in cui l'istituto sta concentrando i propri sforzi.

In questo numero Speciale del nostro Bollettino Scientifico, pertanto illustriamo l'utilizzo di Tecnologie Innovative nella riabilitazione delle lesioni del midollo spinale.

circuitry to promote longer-lasting functional benefits.

The study of plasticity mechanisms engaged during rehabilitation is another scientific topic on which the institute is concentrating its efforts.

Accordingly, in this Special issue of our Scientific Bulletin we would like to illustrate the use of Innovative technologies in the rehabilitation of spinal cord injury.





Maria Grazia Maggio

Ricercatrice - Researcher

IRCCS “Bonino Pulejo”



Epidemiologia e Clinica SCI

La lesione del midollo spinale (SCI) è una condizione neurologica debilitante che ha un impatto socioeconomico significativo sia sugli individui colpiti che sul sistema sanitario.

La SCI è un danno a qualsiasi parte del midollo spinale, causato da un evento traumatico (es. incidenti automobilistici/motociclistici, complicazioni chirurgiche, ferite militari, arma da fuoco) o non traumatico (es. tumori, patologie degenerative della colonna vertebrale), di eziologia ischemica/emorragica [1].

Le lesioni della colonna vertebrale possono interessare le ossa vertebrali, il midollo spinale oppure le radici (parti iniziali) dei nervi spinali che attraversano gli spazi fra le vertebre, ma anche il fascio di radici nervose che si dirama verso il basso dall'estremità inferiore del midollo spinale (cauda equina). Le lesioni del midollo spinale provocano danni o disfunzioni ai nervi a causa di traumi dovuti a una lesione da impatto (come una caduta o uno scontro); pressione (compressione) da parte di ossa fratturate, edemi o accumulo di sangue (ematoma); lacerazioni parziali o totali (distacco). Poiché il



Rocco Salvatore Calabrò

Ricercatore - Researcher

IRCCS “Bonino Pulejo”

Epidemiology and clinical symptoms of Spinal Cord Injury

Spinal cord injury (SCI) is a debilitating neurological condition with a significant socio-economic impact on both affected individuals and the healthcare system. SCI refers to damage to any part of the spinal cord, resulting from traumatic events (e.g., motor vehicle accidents, surgical complications, military injuries, gunshot wounds) or non-traumatic causes (e.g., tumors, degenerative spinal conditions), of ischemic/hemorrhagic etiology [1]. Spinal cord injuries may involve vertebral bones, the spinal cord itself, or the roots (initial parts) of spinal nerves that pass through spaces between vertebrae, as well as the bundle of nerve roots branching downward from the lower end of the spinal cord (cauda equina). Spinal cord injuries cause nerve damage or dysfunction due to trauma from impact injury (such as a fall or collision), pressure (compression) from fractured bones, edema, or blood accumulation (hematoma), and partial or total tears (avulsions). Since the spinal column wraps and protects the spinal cord, injuries to the column or its connective tissue (such as discs and ligaments) may



(distacco). Poiché il midollo spinale è avvolto e protetto dalla colonna vertebrale, le lesioni alla colonna o al suo tessuto connettivo (come dischi e legamenti) possono interessare anche il midollo spinale. Le lesioni possono essere caratterizzate da fratture, separazione (dislocazione) completa di vertebre adiacenti, parziale disallineamento (sublussazione) di vertebre adiacenti, oppure lassità delle inserzioni dei legamenti (costituiti da tessuto connettivo) fra vertebre adiacenti.

L'epidemiologia delle SCI è molto variabile. Negli Stati Uniti, l'incidenza delle SCI è di circa 40 casi (per 1 milione di persone) all'anno, pari a circa 12.000 casi all'anno. Dal punto di vista eziologico, oltre il 90% dei casi di SCI sono di natura traumatica e sono causati da incidenti stradali, violenza, attività sportive o cadute [2]. L'età media al momento del trauma è lentamente aumentata da una media segnalata di 29 anni nella metà degli anni '70 a una media attuale di circa 40 anni. È stato osservato un rapporto maschi-femmine di 2:1 per SCI, con una frequenza maggiore negli adulti rispetto ai bambini [2]. Più dell'80% delle lesioni spinali si manifestano negli uomini [3]. Dal punto di vista demografico, gli uomini sono colpiti principalmente durante la prima e la tarda età adulta (3a e 8a decade di vita), mentre le donne presentano un rischio maggiore durante l'ado-

also affect the spinal cord. Injuries can be characterized by fractures, complete dislocation of adjacent vertebrae, partial misalignment (subluxation) of adjacent vertebrae, or laxity of ligament attachments (composed of connective tissue) between adjacent vertebrae.

In the United States, the incidence of SCI is about 40 cases (per 1 million people) per year, totaling around 12,000 cases annually. Etiologically, over 90% of SCI cases are traumatic and caused by motor vehicle accidents, violence, sports activities, or falls [2]. The average age at the time of injury has slowly increased from a reported 29 years in the mid-1970s to a current average of about 40 years. A male-to-female ratio of 2:1 is observed for SCI, with a higher frequency in adults than in children [2]. More than 80% of spinal injuries occur in males [3]. Demographically, men are primarily affected during early and late adulthood (3rd and 8th decades of life), while women have a higher risk during adolescence (15-19 years) and in the 7th decade of life [2]. The age distribution shows two peaks involving young adults first and then adults over 60 years [4]. Adults over 60 who experience SCI generally have worse outcomes than younger patients, and their injuries are often caused by falls and age-related bone changes [2]. In the United States, there are approximately 250,000 individuals living with SCI.



l'adolescenza (15-19 anni) e nella 7a decade di vita (2). La distribuzione per età mostra due picchi, coinvolgendo prima i giovani adulti e successivamente gli adulti oltre i 60 anni [4]. Gli adulti di età superiore ai 60 anni che sperimentano lesioni al midollo spinale hanno esiti generalmente peggiori rispetto ai pazienti più giovani, e le loro lesioni sono spesso causate da cadute e cambiamenti ossei legati all'invecchiamento [2]. Negli Stati Uniti ci sono circa 250.000 individui che vivono con SCI. In Cina, l'incidenza di SCI è di circa 60.000 all'anno (circa 46 per milione di abitanti / anno) (popolazione cinese = 1,3 miliardi di abitanti) [5]. In Italia, l'incidenza di SCI è approssimativamente di 20-25 per milione di abitanti/anno [6].

La SCI è comunemente associata a una perdita completa o parziale delle funzioni motorie e sensoriali al di sotto del sito della lesione, coinvolgendo anche altri sistemi come quello respiratorio, cardiovascolare, gastrointestinale, genito-urinario, endocrino, e immunologico, definendo così un "fallimento multisistema" [2]. I sistemi di classificazione funzionale della SCI, come la scala dell'American Spinal Injury Association (ASIA), sono utilizzati per valutare la gravità in base al sito e all'entità della lesione [3]. La scala ASIA classifica i pazienti con SCI in cinque livelli (A-E): (A) lesione completa con perdita totale della funzione motoria

living with SCI. In China, the incidence of SCI is about 60,000 per year (about 46 per million inhabitants/year) (Chinese population = 1.3 billion inhabitants) [5]. In Italy, the incidence of SCI is approximately 20-25 per million inhabitants/year [6].

The SCI is commonly associated with a complete or partial loss of motor and sensory function below the site of injury, affecting other systems such as the respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, genitourinary, endocrine, and immunological systems, defining a "multisystem failure" [2]. Functional classification systems for SCI, like the American Spinal Injury Association (ASIA) scale, assess severity based on the site and extent of the injury [3]. The ASIA scale classifies SCI patients into five levels (A-E): (A) complete injury with total loss of motor and sensory function; (B) incomplete injury with preserved sensory function but loss of motor function; (C) incomplete injury with partial motor function preserved below the level of injury; (D) similar to C, but with half of the muscles scoring 3 in the MRC strength assessment; (E) normal motor and sensory examination.

Thus, SCI can manifest with a range of symptoms, including loss of sensation, muscle strength, and bowel, bladder, and



della funzione motoria e sensoriale; (B) lesione incompleta con funzione sensoriale preservata ma perdita della funzione motoria; (C) lesione incompleta con funzioni motorie parziali conservate al di sotto del livello di lesione; (D) come C, ma con la metà dei muscoli che presenta un punteggio pari a 3 nella valutazione della forza MRC; (E) normale esame motorio e sensoriale.

Quindi, la SCI può manifestarsi con una serie di sintomi, tra cui perdita della sensibilità, della forza muscolare e della funzione intestinale, vescicale e sessuale [10, 11, 12, 13]. Nei casi di paralisi, i muscoli tendono a diventare flaccidi (fiacchi) a causa della perdita di tonicità, con riflessi deboli o assenti. La spasticità, la riduzione della sensibilità e del dolore possono verificarsi nelle parti del corpo interessate dalla lesione. La perdita di forza può coinvolgere non solo gli arti superiori e inferiori, ma anche la muscolatura della colonna vertebrale, del torace e dell'addome, causando difficoltà nel mantenere l'equilibrio e nel muovere il capo o il tronco lateralmente [10]. Inoltre, le disfunzioni vescicali e intestinali, come l'incontinenza o la ritenzione urinaria, possono provocare stitichezza o incontinenza intestinale, insieme a difficoltà nel passaggio delle feci attraverso l'intestino [12, 13]. La disfunzione sessuale può presentarsi come impotenza erettile, mancanza di lubrificazione o assenza di

and sexual function [10, 11, 12, 13]. In cases of paralysis, the tendon muscles become flaccid (sluggish) due to loss of tone, with weak or absent reflexes. Spasticity, reduced sensation, and pain may occur in the parts of the body affected by the injury. The loss of strength can affect not only the upper and lower limbs but also the muscles of the spine, chest, and abdomen, causing difficulty in maintaining balance and moving the head or trunk laterally [10]. Furthermore, bladder and bowel dysfunction, such as incontinence or urinary retention, can cause constipation or bowel incontinence, along with difficulty passing stool through the intestine [12, 13]. Sexual dysfunction can present as erectile impotence, lack of lubrication, or absence of pleasure and orgasm.

In addition to motor symptoms, patients with SCI may experience cognitive impairments, including difficulties in abstract reasoning, memory, attention, concentration, and problem-solving [14]. Finally, the sudden loss of autonomy can lead to a depressive syndrome in the patient with spinal cord injury.

These symptoms can have a significant impact on the patient's quality of life and require careful multidisciplinary management to address the physical, emotional, and cognitive challenges associated with SCI.

cazione o assenza di piacere e orgasmo.

Oltre ai sintomi motori, i pazienti con SCI possono manifestare disturbi cognitivi, tra cui difficoltà nel ragionamento astratto, nella memoria, nell'attenzione, nella concentrazione e nella risoluzione dei problemi [14]. Infine, la perdita improvvisa di autonomia può portare a una sindrome depressiva nel paziente con lesione midollare.

Questi sintomi possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente e richiedono un'attenta gestione multidisciplinare per affrontare le sfide fisiche, emotive e cognitive associate alla SCI.

REFERENZE/REFERENCES

1. Alizadeh, A.; Dyck, S.M.; Karimi-Abdolrezaee, S. Traumatic Spinal Cord Injury: An Overview of Pathophysiology, Models and Acute Injury Mechanisms. *Front. Neurol.* 2019, 22, 282.
2. Hachem LD, Ahuja CS, Fehlings MG. Assessment and management of acute spinal cord injury: from point of injury to rehabilitation. *J Spinal Cord Med.* (2017) 40:665–75. doi: 10.1080/10790268.2017.1329076
3. Kim HS, Lim KB, Kim J, Kang J, Lee H, Lee SW, Yoo J. Epidemiology of Spinal Cord Injury: Changes to Its Cause Amid Aging Population, a Single Center Study. *Ann Rehabil Med.* 2021 Feb;45(1):7-15. doi: 10.5535/arm.20148.
4. Stein DM, Pineda JA, Roddy VT, Knight WA. Emergency neurological life support: traumatic spine injury. *Neurocrit Care.* (2015) 23(Suppl. 2):S155–64. doi: 10.1007/s12028-015-0169-y
5. Ning G-Z, Wu Q, Li Y-L, Feng S-Q. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Asia: A systematic review. *J. Spin. Cord Med.* 2012;35(4):229–239. doi: 10.1179/2045772312Y.0000000021.
6. Conti A, Campagna S, Gianino MM, et al. Incidence and mortality of spinal cord injury from 2008 to 2020: a retrospective population-based cohort study in the Piedmont Region, Italy. *Spinal Cord.* 2023;61(2):99-105. doi:10.1038/s41393-022-00842-6.
7. Wilson JR, Cadotte DW, Fehlings MG. Clinical predictors of neurological outcome, functional status, and survival after traumatic spinal cord injury: a systematic review. *J Neurosurg Spine.* (2012) 17(1 Suppl.):11–26. doi: 10.3171/2012.4.AOSPINE1245
8. Middleton JW, Dayton A, Walsh J, Rutkowski SB, Leong G, Duong S, et al. Life expectancy after spinal cord injury: a 50-year study. *Spinal Cord.* (2012) 50:803–11. doi: 10.1038/sc.2012.55.
9. Shavelle RM, Paculdo DR, Tran LM, Strauss DJ, Brooks JC, DeVivo MJ. Mobility, continence, and life expectancy in persons with Asia Impairment Scale Grade D spinal cord injuries. *Am J Phys Med Rehabil.* (2015) 94:180–91. doi: 10.1097/PHM.0000000000000140
10. Eriks-Hoogland IE, Barth MA, Müller LL, et al. COVID-19 and spinal cord injury: clinical presentation, clinical course, and clinical outcomes of people hospitalised. *Spinal Cord Ser Cases.* 2024;10(1):5.
11. Valenzano TJ, Smaoui S, Peladeau-Pigeon M, Barbon CEA, Craven BC, Steele CM. Using Reference Values to Identify Profiles of Swallowing Impairment in a Case Series of Individuals With Traumatic Spinal Cord Injury. *Am J Speech Lang Pathol.* 2023;32(2):688-700. doi:10.1044/2022_AJSLP-22-00298
12. Latella D, Maggio MG, Manuli A, Militi D, Calabrò RS. Sexual dysfunction in male individuals with spinal cord injury: What do we know so far?. *J Clin Neurosci.* 2019;68:20-27. doi:10.1016/j.jocn.2019.07.038
13. Gérard M, Charvier K, Leduc H, Courtois F. Looking Beyond the Chair: Psycho-Perceptual Predictors of Sexual Distress and Sexual Satisfaction in Individuals with Spinal Cord Injury. *J Sex Res.* Published online October 11, 2023. doi:10.1080/00224499.2023.226081.
14. Maggio MG, Bonanno M, Manuli A, et al. Do Individuals with Spinal Cord Injury Benefit from Semi-Immersive Virtual Reality Cognitive Training? Preliminary Results from an Exploratory Study on an Underestimated Problem. *Brain Sci.* 2023;13(6):945. doi:10.3390/brainsci13060945



John (Jack) Martin, Ph. D

City University of New York School of Medicine

Medical Professor and Chair

Department of Molecular, Cellular & Biomedical Sciences

Presentation Title

Using Motor Cortex Neuromodulation to Repair the Damaged Corticospinal Motor System



SEMINARIO SCIENTIFICO

Abstract:

L'improvvisa perdita di movimento dopo una lesione al midollo spinale (SCI) cambia la vita. In un attimo, la persona lesa può perdere l'indipendenza, diventando dipendente dagli assistenti per le attività quotidiane. La paralisi dopo una SCI è un importante stimolo per studiare la plasticità del sistema motorio ed elaborare nuove strategie di riparazione per promuovere il recupero funzionale. La corteccia motoria e il tratto corticospinale sono fondamentali per la produzione di movimenti volontari. In salute e dopo una lesione, il midollo spinale è un sito importante per la plasticità attività-dipendente del tratto corticospinale. Il mio laboratorio studia diverse forme di plasticità attività-dipendente che possono essere potenziate dalla neuromodulazione della corteccia motoria e del midollo spinale per promuovere la funzione motoria dopo una lesione. La mia presentazione si concentra sugli studi sugli animali della germinazione degli assoni del tratto corticospinale dopo la stimolazione della corteccia motoria; sul potenziamento a lungo termine (LTP) alla sinapsi tra tratto corticospinale e neurone spinale; e sull'intersezione tra le strategie di neuromodulazione per migliorare la funzione del sistema corticospinale e la riabilitazione sul recupero motorio dopo la SCI.

SCIENTIFIC SEMINAR

Abstract:

The sudden loss of movement after spinal cord injury (SCI) is life-changing. In a moment, the injured person can lose independence, becoming reliant on caregivers for daily activities. Paralysis after SCI is a major impetus to study motor system plasticity and devise novel repair strategies to promote functional recovery. The motor cortex and the corticospinal tract are key to producing voluntary movements. In health and after injury, the spinal cord is an important site for activity-dependent plasticity of the corticospinal tract. My laboratory studies different forms of activity-dependent plasticity that can be boosted by motor cortex and spinal cord neuromodulation to promote motor function after injury. My presentation focuses on animal studies of corticospinal tract axon sprouting after motor cortex stimulation; long-term potentiation (LTP) at the corticospinal tract-spinal neuron synapse; and the intersection of neuromodulation strategies for enhancing corticospinal system function and rehabilitation on motor recovery after SCI.



Mirjam Bonanno

Ricercatrice - Researcher

IRCCS "Bonino Pulejo"



Tecnologie innovative nella riabilitazione delle lesioni al midollo spinale

Negli ultimi anni sono stati compiuti notevoli progressi nella ricerca sui meccanismi delle lesioni del midollo spinale (LMS) e sui trattamenti riabilitativi per promuovere il recupero funzionale. In particolare, i trattamenti non invasivi come l'allenamento motorio (ad esempio, la camminata sul tapis-roulant, cyclette, il nuoto) mirano a ridurre la risposta infiammatoria, ad aumentare i fattori neurotrofici e a rafforzare potenzialmente le funzioni risparmiate, guidando al contempo la riorganizzazione spinale. I recenti progressi nella neuroriabilitazione, compresi i dispositivi robotici e i sistemi di realtà virtuale (RV), sono stati integrati per consentire un allenamento più intensivo, ripetitivo e orientato al compito per migliorare i risultati. Tra i dispositivi robotici, gli esoscheletri sono utilizzati per avviare la riabilitazione ospedaliera non appena le persone con LMS sono sufficientemente stabili dal punto di vista medico da tollerare la posizione eretta e/o lo sgravio parziale o totale del peso. Nelle fasi iniziali, i pazienti con LMS potrebbero trarre beneficio dalla verticalizzazione robotica con ERIGO, mentre l'addestra-



Rocco Salvatore Calabrò

Ricercatore - Researcher

IRCCS "Bonino Pulejo"

Innovative technologies in the rehabilitation of spinal cord injury

In the last few years, significant research progress has been made in the context of spinal cord injury (SCI) mechanisms and rehabilitation treatments to promote functional recovery. In particular, non-invasive treatments such as motor training (e.g., ladder walking, reaching, bicycling, swimming, and locomotor training on a treadmill) aim to reduce the inflammatory response, increase neurotrophic factors, and potentially strengthen spared functions while guiding spinal reorganization. Recent advances in neurorehabilitation, including robotic devices and virtual reality (VR) systems, have been integrated to enable more intensive, repetitive, and task-oriented training for improved outcomes. Among robotic devices, exoskeletons are used to initiate inpatient rehabilitation as soon as individuals with SCI are medically stable enough to tolerate an upright position and/or partial or full weight-bearing. In the early stages, SCI patients could benefit from robotic verticalization using ERIGO, while robotic-assisted training can be provided by various robots, such as exoskeletons. They con-



mento robotico assistito può essere fornito da vari robot, come gli esoscheletri. Si tratta di dispositivi robotici indossabili in grado di replicare movimenti passivi e attivi assistiti con vari gradi di assistenza. Questi dispositivi sono suddivisi in tipi legati (ad esempio, Lokomat-Pro), che possono essere abbinati a uno schermo RV per aumentare la motivazione del paziente, e tipi non legati (ad esempio, Ekso-GT, Indego). In effetti, le persone con LMS incompleta possono trarre beneficio dall'addestramento alla deambulazione robotica utilizzando gli end-effector (ad esempio, il sistema GE-O). In questo sistema, la parte distale dell'arto inferiore è collegata alla piattaforma del piede, facilitando i movimenti ciclici e la salita/discesa delle scale. In questo senso, i dispositivi robotici consentono di scaricare e ricaricare il corpo, fornendo input afferenti tra il piede e il terreno, che sono entrambi elementi essenziali per l'attivazione dei circuiti neurali alla base della locomozione.

Inoltre, gli strumenti di RV sono particolarmente utilizzati nel contesto dei percorsi di riabilitazione delle LMS. Forniscono un feedback immediato attraverso la stimolazione multisensoriale, insegnando al corpo e al cervello come correggere i movimenti dei pazienti in base a ciò che hanno imparato (apprendimento per rinforzo). Gli strumenti di RV non sono utilizzati solo per migliorare il recu-

sist of wearable robotic devices capable of replicating passive and active-assisted movements with varying degrees of assistance. These devices are subcategorized into tethered types (e.g., Lokomat-Pro), which can be paired with a VR screen to enhance patient motivation, and untethered types (e.g., Ekso-GT, Indego). Indeed, individuals with incomplete SCI may benefit from robotic gait training using end-effectors (e.g., GE-O System). In this system, the distal part of the lower limb is attached to the foot platform, facilitating cycling movements and ascending/descending stairs. In this sense, robotic devices enable the unloading and reloading of the body, providing afferent inputs between the foot and the ground, which are both essential elements for the activation of the neural circuits underlying locomotion.

Moreover, VR tools are particularly utilized in the context of SCI rehabilitation pathways. They provide immediate feedback through multisensory stimulation, teaching the body and brain how to correct patients' movements based on what they have learned (reinforcement learning). VR tools are not only used to enhance motor recovery but also to improve cognitive functions. In the field of motor training, VR tools aim to enhance muscle strength, coordination, and mobility. From a cognitive perspective, addressing cognitive challenges can help



pero motorio, ma anche per migliorare le funzioni cognitive. Nel campo dell'allenamento motorio, gli strumenti di RV mirano a migliorare la forza muscolare, la coordinazione e la mobilità. Dal punto di vista cognitivo, questi strumenti possono aiutare a migliorare la memoria, la concentrazione e la capacità di risolvere i problemi. È interessante notare che l'applicazione della RV in ambito motorio e cognitivo per il trattamento dei pazienti SCI non solo fornisce un ambiente controllato e sicuro, ma offre anche un'esperienza motivante e coinvolgente.

In generale, queste tecnologie aprono nuovi orizzonti nella riabilitazione, consentendo ai pazienti di affrontare sfide personalizzate e di adattare gli esercizi alle loro esigenze specifiche. In questo modo si massimizzano i benefici dell'allenamento motorio e cognitivo. Poiché la fase di valutazione durante l'ammissione al percorso riabilitativo è fondamentale, deve essere condotta da un'équipe multidisciplinare qualificata. Questo team dovrebbe comprendere un medico, un neurologo, uno psicologo, un logopedista, un fisioterapista, un terapeuta occupazionale e un infermiere robotico. La valutazione del fisiatra mira a valutare l'impatto funzionale della SCI e a stabilire le basi per un piano di riabilitazione personalizzato. Contemporaneamente, il neurologo valuta i deficit neurologici, fornendo informazioni sulle funzioni

improve memory, concentration, and problem-solving skills. It is noteworthy that the application of VR in both motor and cognitive fields to train SCI patients, not only provides a controlled and safe environment but also offers a motivating and engaging experience.

Globally, these technologies open new horizons in rehabilitation by enabling patients to confront personalized challenges and adapt exercises to meet their specific needs. This maximizes the benefits of motor and cognitive training. Given that the evaluation phase during admission to the rehabilitation pathway is crucial, it must be conducted by a qualified multidisciplinary team. This team should include a physician, neurologist, psychologist, speech therapist, physiotherapist, occupational therapist, and robotics nurse. The physiatrist's assessment aims to evaluate the functional impact of SCI and establish the basis for an individualized rehabilitation plan. Simultaneously, the neurologist assesses neurological deficits, providing insights into sensory and motor functions critical for understanding the extent of the injury. Physiotherapists conduct a comprehensive physical assessment to guide the development of tailored interventions aimed at improving mobility, strength, and overall physical function using subjective and objective tools. Subjective tools include clinical scales or tests, whe-



ni sensoriali e motorie fondamentali per comprendere l'entità della lesione. I fisioterapisti conducono una valutazione fisica completa per guidare lo sviluppo di interventi personalizzati volti a migliorare la mobilità, la forza e la funzione fisica complessiva utilizzando strumenti soggettivi e oggettivi. Gli strumenti soggettivi includono scale o test clinici, mentre quelli oggettivi si riferiscono a tecnologie innovative per l'analisi del movimento. I logopedisti si occupano di valutare e risolvere le difficoltà di comunicazione e deglutizione che possono derivare dalla LMS, garantendo un'assistenza completa. I terapeuti occupazionali svolgono un ruolo cruciale nella valutazione della capacità dei pazienti di svolgere le attività quotidiane. Infine, la valutazione neuropsicologica, condotta da uno psicologo, esplora gli aspetti cognitivi ed emotivi, contribuendo a una comprensione più completa del benessere psicologico del paziente. Gli psicologi sviluppano anche piani psicoterapeutici personalizzati per affrontare le sfide emotive e migliorare le strategie di coping. Questo sforzo sinergico dell'équipe multidisciplinare culmina nello sviluppo di un Piano Riabilitativo Individuale (PIR), redatto in linea con il modello della Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (ICF). Questo piano di riabilitazione personalizzato riflette l'importanza di un approccio

reas objective tools refer to innovative technologies for motion analysis. Speech therapists focus on evaluating and addressing any communication and swallowing difficulties that may arise from the SCI, ensuring comprehensive care. Occupational therapists play a crucial role in evaluating patients' ability to engage in daily activities. In the end, neuropsychological assessment, conducted by a psychologist, explores cognitive and emotional aspects, contributing to a more comprehensive understanding of the patient's psychological well-being. Psychologists also develop personalized psychotherapeutic plans to address emotional challenges and improve coping strategies. This synergic effort by the multidisciplinary team culminates in the development on an Individual Rehabilitation Plan (IRP), which is drafted in alignment with the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) model. This personalized rehabilitation plan reflects the importance of a patient-centred approach and evolving care that optimally contributes to the overall recovery and enhanced quality of life.



centrato sul paziente e di un'assistenza in evoluzione che contribuisca in modo ottimale al recupero generale e al miglioramento della qualità della vita.

REFERENZE/REFERENCES

1. Maggio MG, Bonanno M, Manuli A, Calabrò RS. Improving Outcomes in People with Spinal Cord Injury: Encouraging Results from a Multidisciplinary Advanced Rehabilitation Pathway. *Brain Sciences*. 2024; 14(2):140. <https://doi.org/10.3390/brain-sci14020140>
2. He Y, Xu Y, Hai M, Feng Y, Liu P, Chen Z, Duan W. Exoskeleton-assisted rehabilitation and neuroplasticity in spinal cord injury. *World Neurosurg*. 2024 Feb 4:S1878-8750(24)00190-6. doi: 10.1016/j.wneu.2024.01.167.
3. Alashram AR. Effects of robotic therapy associated with noninvasive brain stimulation on motor function in individuals with incomplete spinal cord injury: A systematic review of randomized controlled trials. *J Spinal Cord Med*. 2024 Jan 24:1-16. doi: 10.1080/10790268.2024.2304921.
4. Shin JC, Jeon HR, Kim D, Min WK, Lee JS, Cho SI, Oh DS, Yoo J. Effects of end-effector robot-assisted gait training on gait ability, muscle strength, and balance in patients with spinal cord injury. *NeuroRehabilitation*. 2023;53(3):335-346.
5. La Rosa G, Avola M, Di Gregorio T, Calabrò RS, Onesta MP. Gait Recovery in Spinal Cord Injury: A Systematic Review with Metanalysis Involving New Rehabilitative Technologies. *Brain Sci*. 2023 Apr 22;13(5):703.





U.O.C. Neuroriabilitazione
Ospedale Piemonte



Neuropsicologhe



Palestra Robotica



Caren



Psicologhe Bioparco delle Intelligenze e
delle Neurofragilità