



EPFL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE
FÉDÉRALE DE LAUSANNE



RCCS San Raffaele
Pisana



**Scuola Superiore
Sant'Anna**
In Studi, Università e in Perfezionamento

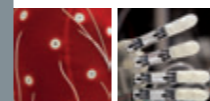


**Politecnico
Genelli**
IMPEGNO PER L'ECCELLENZA



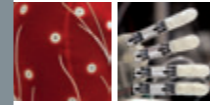
IMTEK
Department of
Microsystems Engineering

LifeHand 2 | ITALIANO



LifeHand 2 | INDICE

- 1 | **LifeHand 2: le premesse**
- 2 | **Gli obiettivi**
- 3 | **Intervento chirurgico e sperimentazione**
- 4 | **I risultati raggiunti**
- 5 | **Il Paziente**
- 6 | **I centri di ricerca coinvolti**
- 7 | **La tecnologia: elettrodi e protesi**
- 8 | **Novità rispetto a LifeHand**
- 9 | **Dichiarazioni dei protagonisti**
- 10 | **FAQ**



1 | LifeHand 2: le premesse

Alla fine degli Anni '80 il Prof. Paolo Dario, della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, lanciò l'ambizioso progetto di creare una protesi di mano a controllo neurale, basata su elettrodi impiantati nei nervi periferici del braccio. Queste attività cominciarono grazie a varie collaborazioni internazionali (a partire da quelle con il Prof. Gregory T. A. Kovacs della Stanford University e con il Prof. Patrick Aebischer, allora alla Brown University e oggi Presidente dell'Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, EPFL). Importanti furono, in particolare, le attività di ricerca inserite nel progetto europeo INTER. Da quel momento, la Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa ha coordinato o è stata coinvolta in vari progetti europei e internazionali (GRIP, CYBERHAND, NEUROBOTICS, DACTIN, NEBIAS) anche grazie all'apporto scientifico del Prof. Silvestro Micera, che nel corso degli anni ha affiancato il Prof. Dario, per poi diventarne il successore. Oggi il Prof. Micera, coordinatore del progetto LifeHand 2, è responsabile dell'Area di Neuroingegneria e delle attività relative al controllo neurale di protesi di mano presso l'Istituto di BioRobotica della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa. Dal 2011 opera anche presso il nuovo Centro per le Neuroprotesi dell'EPFL di Losanna.

Nell'ambito di queste attività, ha fornito il proprio contributo anche l'Università Campus Bio-Medico di Roma. Nel 2008 l'Ateneo e il suo Policlinico sono stati teatro delle fasi conclusive del progetto LifeHand, che ha portato, in collaborazione con la Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa e altri partner europei, a sperimentare con successo il primo controllo diretto di una protesi di mano biomeccatronica mediante interfacce neurali impiantate nei nervi periferici di un paziente amputato.

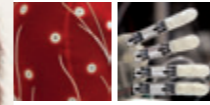
Da allora, le attività di ricerca del gruppo sono proseguite attraverso diversi progetti italiani ed europei, con un nucleo centrale di ricercatori, composto dai team del Prof. Paolo Maria Rossini (Neurologo, oggi Direttore di Cattedra presso il Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma), del già citato Prof. Silvestro Micera e del Prof. Eugenio Guglielmelli, Direttore del Laboratorio di Robotica Biomedica e Bio-microsistemi dell'Università Campus Bio-Medico di Roma.

Gli studi compiuti a partire dai risultati ottenuti nel 2008 hanno portato, nel 2013, a questa nuova fase sperimentale, denominata LifeHand 2. Il progetto di ricerca che ha reso possibile la sperimentazione si chiama NEMESIS (NEurocontrolled MEchatronic hand prostheSIS) ed è stato finanziato dal Ministero della Salute italiano nell'ambito dei bandi dedicati ai 'giovani ricercatori'. Ricercatore capofila del progetto è il Prof. Micera. Centro Coordinatore è invece l'IRCSS San Raffaele Pisana, sotto la direzione clinica del Prof. Rossini.

Si tratta di una seconda tappa lungo un percorso di lungo periodo, che mira a realizzare un sistema protesico completamente impiantabile, riccamente sensorizzato e controllato esclusivamente attraverso il sistema nervoso del soggetto, con capacità di manipolazione analoghe a quelle di un arto naturale nell'esecuzione delle attività della vita quotidiana.

Nel corso della sperimentazione LifeHand 2 è stata utilizzata la protesi biomeccatronica OpenHand, sviluppata dai laboratori della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa nell'ambito dell'omonimo progetto di ricerca finanziato dal MIUR (PRIN 2009-2012). L'invaso personalizzato su cui è stata montata la protesi è stato realizzato da Ortopedia Italia (Frosinone) nell'ambito del progetto DTB2\NEUROHAND.

La sinergia tra i ricercatori proseguirà in futuro anche con il progetto HandBot (Programma MIUR\PRIN 2013-2015), coordinato dall'Università Campus Bio-Medico di Roma e appena avviato.



2 | Gli obiettivi

Sentire e manipolare gli oggetti con la protesi

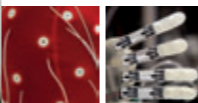
LifeHand 2 ha inteso sperimentare l'uso fine di una protesi biomeccatronica di arto superiore da parte di un paziente amputato. Una mano artificiale in grado di dialogare direttamente con il cervello attraverso quattro elettrodi intraneurali, impiantati nei nervi mediano e ulnare del moncherino del soggetto. Si trattava di verificare la capacità della protesi, dotata di sensori tattili attivi sulle dita indice e mignolo, d'inviare al cervello informazioni su forma, consistenza e posizione di differenti oggetti. Un flusso d'informazioni che, a partire dalla protesi, doveva raggiungere i nervi attraverso gli elettrodi neurali e da lì arrivare al cervello. Nella direzione opposta [comunicazione dal cervello alla protesi] andava dimostrato che il paziente, sulla base della sua libera volontà o del feedback sensoriale, fosse in grado di afferrare gli oggetti con movimenti naturali ed efficaci e di applicare, in tempo reale, la giusta forza alle prese. *LifeHand 2* ha puntato a realizzare il primo controllo bidirezionale di arto superiore biomeccatronico, dalla protesi al cervello [sensazioni] e dal cervello alla protesi [intenzioni di movimento].

Comunicazione bidirezionale in tempo reale

Questo circuito bidirezionale doveva inoltre avvenire con una velocità tale da restituire l'esperienza motoria e sensoriale in tempo reale, ovvero senza alcuna significativa latenza [ritardi di sensazione e reazione rispetto alle intenzioni di movimento del soggetto]. Ottenere questo risultato, significava ripristinare nel paziente il naturale flusso di sensazioni e movimenti tra arto e sistema nervoso, consentendogli di utilizzare la protesi robotica in modo del tutto simile a una mano umana, compresa la capacità di modificare un dosaggio erroneo di forza nel corso di un movimento.

Durante la sperimentazione è stata utilizzata *OpenHand*, prototipo di arto biomeccatronico sviluppato dall'*ArtsLab* dell'Istituto di BioRobotica della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa. Mentre nella sperimentazione *LifeHand* [2008] la protesi era poggiata su banco nello spazio visivo del paziente, in *LifeHand 2* era calzata direttamente sul moncone del braccio del paziente tramite un involucro realizzato su misura per lui.

Una nuova sperimentazione è attesa tra circa due anni.



3 | Intervento chirurgico e sperimentazione

LifeHand 2 ha messo a frutto anni di preparazione, culminati nell'intervento chirurgico d'impianto degli elettrodi intraneurali, cui sono seguiti quasi tre settimane di esercitazioni necessarie a educare il paziente all'utilizzo del circuito neurale e otto giorni d'impiego sperimentale della protesi (esercizi di percezione sensoriale e di presa degli oggetti).

19-24 gennaio 2013: esami pre-operatori e ricovero

Il paziente, giunto a Roma il 18 gennaio 2013, è stato sottoposto a controlli pre-operatori presso il Policlinico Universitario 'Agostino Gemelli' finalizzati a verificare il suo stato di salute e a osservare la riorganizzazione delle sue regioni e funzioni cerebrali a seguito dell'amputazione della mano sinistra, subita nel 2004. Ecco gli esami svolti:

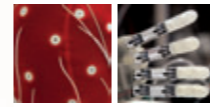
- Esami del sangue;
- Elettrocardiogramma;
- Radiografia del torace;
- Elettroencefalogramma [EEG] a 32 canali, a riposo e con stimolazione periferica;
- Potenziali Evocati Sensitivi [SEP] con immaginazione motoria;
- Elettroencefalografia [ENG] ed Ecografia dei nervi nel moncherino e nell'arto sano;
- Stimolazione Magnetica Transcranica [TMS];
- EEG/TMS di tre differenti aree corticali (frontale, centrale, posteriore);
- Risonanza Magnetica funzionale [fMRI] con mappatura corteccia motoria e sensoriale;
- Valutazione clinica con scale sul dolore da arto fantasma;
- Test neuropsicologici di personalità.

26 gennaio: l'intervento chirurgico

L'intervento d'impianto dei quattro elettrodi intraneurali *TIME* nei nervi mediano e ulnare del braccio sinistro del paziente si è svolto presso il Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma. L'operazione chirurgica è iniziata alle 8.30 del mattino ed è durata oltre sette ore. Il neurochirurgo, Prof. Eduardo Marcos Fernandez, e la sua équipe hanno inserito gli elettrodi - collocati in posizione distale e prossimale, due per il nervo mediano e due per l'ulnare, nel moncherino - in modo trasversale rispetto ai fasci nervosi. Nel braccio del paziente sono stati quindi creati quattro punti d'uscita per i cavi degli elettrodi, così da permetterne il collegamento alle apparecchiature sperimentali durante i test delle settimane successive.

L'intervento, eseguito in anestesia generale, ha richiesto un'incisione di circa 15 centimetri lungo il lato interno del braccio sinistro, ben lontano dal limite traumatico del moncherino. Una volta isolati i due nervi dai tessuti muscolari e adiposi, l'inserimento è stato effettuato con l'ausilio di un microscopio operatorio. La parte dell'elettrodo contenente i contatti utili alla trasmissione di segnali è stata collocata all'interno del tessuto nervoso attraverso un ago-guida. Il resto del microscopico filamento è stato quindi ancorato al nervo e micro-suturato, per garantirne una maggiore stabilità.

Direttamente in sala operatoria e con il paziente ancora sotto anestesia, è stato testato il sistema di stimolazione e il corretto funzionamento dei 64 contatti (o siti) presenti in totale sugli elettrodi impiantati (16 contatti per ciascuno dei 4 elettrodi), misurandone l'impedenza. Il paziente è stato dimesso due giorni dopo l'intervento chirurgico, per iniziare la fase di educazione e sperimentazione della protesi.



30 gennaio – 14 febbraio: il training

Il paziente ha trascorso circa tre settimane con i ricercatori, effettuando ogni giorno diverse ore di esercizi tesi a insegnargli a riconoscere e classificare impulsi elettrici, condotti attraverso gli elettrodi neurali, con caratteristiche identiche a quelli che sarebbero poi stati trasmessi dalla mano biomeccatronica in fase di sperimentazione.

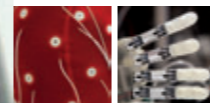
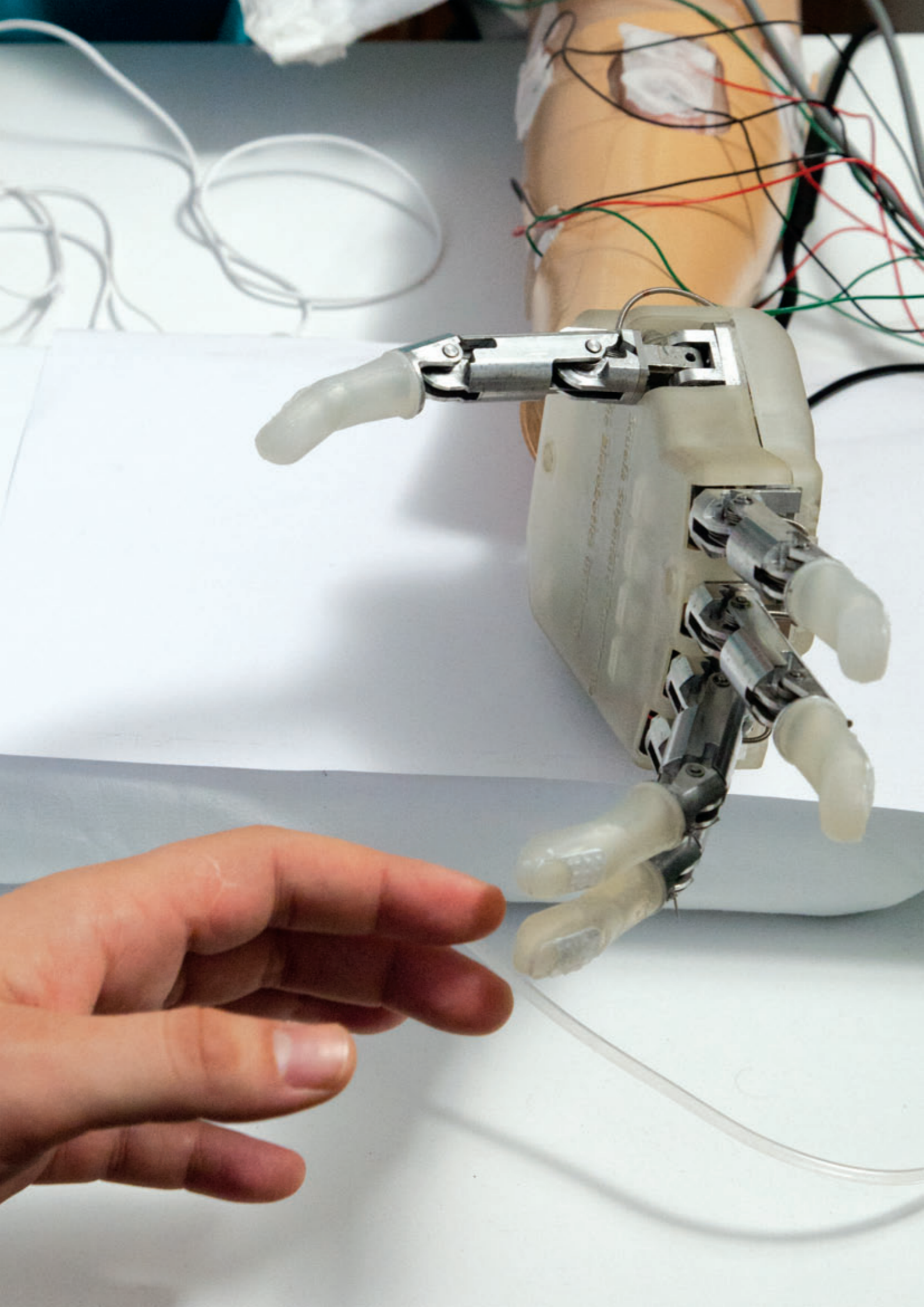
16–23 febbraio: la sperimentazione con protesi

La sperimentazione con protesi è durata otto giorni, durante i quali il paziente ha effettuato due sedute al giorno di circa quattro ore ciascuna. Nel corso delle sedute, svolgeva esercizi di riconoscimento al tatto degli oggetti e di presa. Gli oggetti avevano forme e consistenza diverse. Nel corso degli esercizi, il paziente era bendato e isolato acusticamente. In questo modo, i ricercatori hanno potuto verificare la possibilità del soggetto di percepire e manipolare correttamente gli oggetti sulla base delle sole informazioni sensoriali inviate al suo cervello dai sensori presenti sulla protesi, senza l'ausilio della vista o dell'udito nel riconoscimento della loro forma, consistenza e posizione. I flussi di comunicazione bidirezionale tra protesi e cervello venivano registrati nel corso delle sedute con apposite apparecchiature, che hanno fornito i dati successivamente studiati dai ricercatori.

Per realizzare il circuito bidirezionale di comunicazione dalla protesi al cervello (sensoriale) e viceversa (intenzione di movimento e presa), sono stati messi a punto dai ricercatori due algoritmi:

- uno in grado di 'leggere' gli *output* provenienti dai sensori tattili delle dita robotiche e di inviarli in forma di impulsi elettrici al sistema nervoso attraverso gli elettrodi intraneurali;
- l'altro capace di acquisire, processare e decodificare i segnali provenienti dagli elettrodi miografici di superficie [*sEMG*] collocati sui muscoli del moncherino del paziente e di trasformarli in appropriati comandi motori per la mano robotica.

Il **24 febbraio 2013**, al termine dei 30 giorni per i quali era stato autorizzato l'impianto dei quattro elettrodi nei nervi del paziente, è stato eseguito l'intervento chirurgico di rimozione degli stessi.



4 | I risultati raggiunti

L'analisi dei dati sperimentali del progetto *Life-Hand 2* ha fornito ai ricercatori riscontri scientifici che confermano la possibilità di restituire, a un soggetto rimasto vittima di amputazione di arto superiore, sensazioni tattili e capacità di manipolazione di oggetti vicine all'esperienza naturale.

Il paziente, in particolare, è stato rapidamente in grado di:

- combinare le aree sensoriali in modo da gestire in modo adeguato la forza del palmo;
- distinguere la diversa consistenza di oggetti duri, intermedi e morbidi (oltre il 78.7% di accuratezza);
- riconoscere dimensioni e forme elementari degli oggetti, come il cilindro di una bottiglia, la sfera di una pallina da baseball o l'ovale di un mandarino (88% di accuratezza);
- capire la posizione di un oggetto rispetto alla mano e di conseguenza inviare alla protesi il comando più appropriato per realizzare la presa più adeguata (97% di accuratezza);
- autocorreggere un errore nell'applicazione del livello di forza pressoria sull'oggetto durante il movimento stesso, grazie a un flusso di comunicazione tra protesi e cervello con tempi di reazione inferiori ai 100 millisecondi;
- gestire in tempo reale differenti livelli di pressione per le due diverse parti sensorizzate (indice-pollice, mignolo) durante una presa palmare (93% di accuratezza).

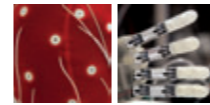
I riscontri sperimentali hanno anche evidenziato l'importanza della riattivazione del *feedback* tattile per consentire al paziente l'uso con destrezza della protesi robotica. Quando, infatti, il circuito artificiale che portava informazioni sensoriali dalla protesi al cervello è stato disattivato, la destrezza del paziente è calata sensibilmente nonostante avesse la facoltà di vedere [gli esercizi di presa con *feedback* sensoriale attivo erano invece compiuti a occhi bendati e in condizione d'isolamento acustico].

Un problema da risolvere

Nella prima sperimentazione *LifeHand* del 2008, la protesi biomeccatronica collegata al sistema nervoso del paziente era posizionata su banco, a una distanza di circa due metri dal braccio che portava impiantati gli elettrodi. Nel caso di *Life-Hand 2*, invece, la protesi era innestata sul braccio, distando quindi poche decine di centimetri dagli elettrodi impiantati nei nervi mediano e ulnare del paziente.

La vicinanza dei circuiti elettronici della protesi biomeccatronica agli elettrodi impiantati nei nervi, ha provocato interferenze elettroniche – un cosiddetto 'rumore' di fondo – a danno della chiarezza del segnale intraneurale di comunicazione tra protesi e sistema nervoso.

Per questo, nel corso delle sedute sperimentali, i ricercatori hanno deciso di rinunciare all'invio delle intenzioni di movimento dal cervello alla protesi attraverso gli elettrodi intraneurali, realizzando un percorso alternativo mediante elettrodi mioelettrici applicati alla superficie del braccio in prossimità dell'amputazione. La comunicazione attraverso gli elettrodi intraneurali è stata invece utilizzata per l'invio delle informazioni sensoriali dalla protesi al sistema nervoso del paziente. In *LifeHand 2* si trattava quindi di dare precedenza alla verifica del funzionamento, attraverso gli elettrodi intraneurali, dei flussi di comunicazione nella direzione opposta [da protesi a cervello]. Con una migliore schermatura della protesi biomeccatronica, nella futura sperimentazione c'è da attendersi il successo di una comunicazione bidirezionale totalmente intraneurale.



5 | Il Paziente

Perché Dennis

Accettare di donare numerose settimane della propria vita per sottoporsi, nel giro di un mese, a un doppio intervento chirurgico d'impianto e rimozione di elettrodi con l'interessamento di due nervi dell'arto superiore in anestesia generale; dopo solo 48 ore dall'impianto, essere a disposizione di un'équipe di medici e ingegneri con una lunga lista di test, esercizi e prove sperimentali da effettuare; il tutto in un Paese straniero, senza garanzia di successo della sperimentazione e senza alcun guadagno personale: bastano queste considerazioni per comprendere che il successo di un programma sperimentale come *LifeHand 2* non dipendeva solo dalle tecnologie e dalle conoscenze dei ricercatori coinvolti, ma principalmente dalla scelta del giusto paziente, tra le molte persone provenienti da diversi Paesi, candidate a questo tipo di test nella speranza di poter entrare in contatto con gruppi di lavoro capaci, prima o poi, di trovare una soluzione al loro problema.

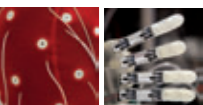
Dennis ha superato la selezione perché rispondeva perfettamente a una serie di caratteristiche psicologiche, fisiche e anagrafiche. Andava infatti scelto un soggetto senza problemi di tipo cognitivo e psicologico e con un'amputazione sufficientemente vicina all'area distale (mano) dell'arto superiore. Occorreva inoltre un paziente giovane, ma al tempo stesso maturo abbastanza da poter pienamente esprimere il proprio consenso e gestire con equilibrio la fatica, lo stress e la stanchezza di una tabella serrata di marcia, tra sessioni quotidiane di stimolazione e di esercitazione. Era anche necessario che la persona possedesse un'intelligenza brillante e un atteggiamento proattivo, in grado d'imparare rapidamente a eseguire con attenzione e precisione i compiti indicati e di comunicare in modo adeguato (in lingua inglese) sensazioni, riscontri e altri possibili elementi potenzialmente utili ai ricercatori. Fondamentale, ovviamente, un quadro di salute stabile e una costituzione fisica capace di sostenere due interventi chirurgici in anestesia totale nell'arco di 30 giorni.

Chi è Dennis Aabo Sørensen

La scelta del candidato è caduta su **Dennis Aabo Sørensen**, 36 anni, danese di Aalborg, terza città della Danimarca con i suoi 200.000 abitanti. Un centro abitato che dista circa 400 km e quattro ore di macchina dalla capitale, Copenhagen. Sposato, padre di tre figli, Dennis è titolare di un'impresa a conduzione familiare per pitture d'interni.

Nel Capodanno del 2004, dieci minuti dopo la mezzanotte, gli è esploso un petardo che impugnava con la mano sinistra. Dennis ha capito subito che la situazione era gravissima. La notte stessa ha subito l'amputazione dell'arto.

6 | I centri di ricerca coinvolti (2008-2013)



Prof. Silvestro Micera
Ecole Polytechnique Federale de Lausanne
EPFL [Svizzera]
Istituto di BioRobotica,
Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
SSSUP [Italia]

Il Team

Ing. PhD Stanisa Raspopovic
Ing. Marco Capogrosso
Ing. Marco Bonizzato
Ing. Jacopo Carpaneto
Ing. Jacopo Rigosa
Ing. Luca Citi [visiting dalla University of Essex]

Coordinatore progetto - LifeHand 2

- Sviluppo degli algoritmi per il controllo della protesi di mano
- Sviluppo software per la realizzazione del feedback tattile dalla protesi al sistema nervoso
- Sviluppo protocolli di sperimentazione
- Integrazione del dimostratore finale



Il Team

Dr. Giuseppe Granata
Ing. Francesca Miraglia
Sig.ra Astrid Van Rijn

Centro Coordinatore del progetto IRCCS NeMeSis

- Fornitura dotazione tecnologica e apparecchiature per TMS ed EEG
- Supporto logistico al paziente e alla sua famiglia



Prof.ssa Maria Chiara Carrozza
Istituto di BioRobotica,
Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
SSSUP [Italia]

Il Team

Ing. PhD Marco Controzzi
Ing. PhD Calogero Maria Oddo
Ing. PhD Christian Cipriani

- Progettazione e sviluppo della protesi di mano biomeccatronica sensorizzata



Prof. Paolo Maria Rossini
Direttore Istituto di Neurologia,
Policlinico Universitario 'Agostino Gemelli' [Italia]
IRCCS San Raffaele Pisana [Italia]

Responsabile clinico - LifeHand 2

Prof. Eduardo Marcos Fernandez
Neurochirurgo,
Policlinico Universitario 'Agostino Gemelli' [Italia]

Ha effettuato l'intervento chirurgico d'impianto degli elettrodi sul paziente



Prof. Eugenio Guglielmelli
Direttore Laboratorio di Robotica Biomedica e Biomicrosistemi,
Università Campus Bio-Medico di Roma
UCBM [Italia]

Il Team (ingegneri):

Ing. PhD Loredana Zollo
Ing. Francesco Petrini
Ing. PhD Antonella Benvenuto
Ing. Anna Lisa Ciancio

Il Team (neurologi):

Dr. Mario Tombini
Dr. PhD Giovanni Di Pino
Dr.ssa PhD Florinda Ferreri

- Collaborazione allo sviluppo di modelli meccanici ed elettrici (analitici e computazionali) del nervo periferico animale e umano
- Collaborazione alla definizione delle specifiche funzionali e tecniche per la realizzazione degli elettrodi
- Sviluppo protocolli di sperimentazione
- Selezione del paziente
- Partecipazione all'esecuzione dei protocolli clinici e neurofisiologici della sperimentazione
- Collaborazione all'integrazione del dimostratore finale

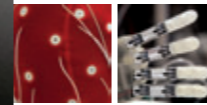


Prof. Thomas Stieglitz
Laboratorio di Microtecnologia Biomedica
Dipartimento di Ingegneria dei Microsistemi,
Università di Friburgo - IMTEK [Germania]

Ing. PhD Tim Boretius

- Progettazione e sviluppo elettrodi TIME





7 | La tecnologia: elettrodi e protesi

Gli elettrodi: l'hardware di comunicazione tra fibre nervose e computer

Chiamati *TIME* (*Transverse Intrafascicular Multi-channel Electrodes*), gli elettrodi intraneurali impiantati nei nervi del paziente per la sperimentazione *LifeHand 2* sono stati progettati e sviluppati presso il Laboratorio di Microtecnologia Biomedica dell'IMTEK (*Institut für Mikrosystemtechnik*) dell'Università di Friburgo, sotto la direzione del Prof. Thomas Stieglitz.

Pienamente biocompatibili, gli elettrodi *TIME* sono progettati, costruiti e testati per essere impiantati trasversalmente rispetto ai fascicoli nervosi che compongono un nervo (strutture del diametro minimo di 220 micrometri, circa quanto tre capelli). L'impianto trasversale alle strutture del nervo ha lo scopo di ottenere il maggior numero possibile di punti di contatto tra i canali di comunicazione degli elettrodi e le fibre nervose, così da moltiplicare le possibilità di comunicazione con il sistema nervoso centrale. Gli elettrodi *TIME* hanno larghezza variabile. La parte più larga inserita nel nervo è pari a 350 micrometri. Il loro spessore globale è pari a circa 22 micrometri.

I 16 contatti elettrici (o siti attivi) di cui sono dotati gli elettrodi, sono stati realizzati in platino e ossido di iridio su un substrato di poliimmide, che ne garantisce l'isolamento e la flessibilità. Ciascun punto di contatto ha un diametro di 80 micrometri (il diametro di un capello è pari a 70 micrometri). Gli elettrodi sono in grado di sostenere una carica elettrica pari a 120 nanoCoulomb. Nelle prove in laboratorio hanno mostrato stabilità di funzionamento dopo oltre 25 milioni d'impulsi elettrici ricevuti.

Nell'ambito della sperimentazione, gli elettrodi hanno evidenziato una capacità particolarmente alta – mai raggiunta finora – di attivazione selettiva delle fibre nervose distribuite lungo il diametro del nervo. Questo ha permesso di generare sensazioni nel sistema nervoso del paziente già con impulsi d'intensità molto inferiore a quelli utilizzati nella sperimentazione *LifeHand* del 2008. La riduzione dell'intensità degli impulsi è importante, perché corrisponde a una diminuzione dello stress sui nervi in fase di sperimentazione e quindi del rischio di loro infiammazione.

Fino al trentesimo giorno di sperimentazione, i quattro elettrodi non hanno causato alcun tipo di disagio o fastidio al paziente. Anche dopo la rimozione operatoria, i *TIME* impiantati hanno evidenziato piena funzionalità e prestazioni inalterate.

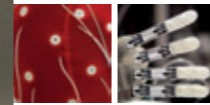
La protesi: una mano artificiale sensorizzata

Il prototipo di protesi biomeccatronica utilizzata nell'ambito delle sperimentazioni, è stata sviluppata e realizzata presso l'*ArtsLab* dell'Istituto di BioRobotica della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa. Si chiama *OpenHand* e rappresenta l'evoluzione dei prototipi *CyberHand* e *SmartHand*, utilizzati in precedenti protocolli sperimentali, tra i quali anche il progetto di ricerca *LifeHand* del 2008.

L'architettura del prototipo è stata realizzata in modo da garantire, a livello meccanico, più gradi di libertà.

OpenHand è frutto di un progetto di ricerca biennale (*OPEN neuro-prosthetic HAND platform for clinical trials*) promosso dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca italiano (MIUR). Dimensioni, capacità di movimento delle dita e peso (poco più di 600 grammi) sono compatibili con quelli di una mano umana.

Ai fini della sperimentazione sono stati attivati contemporaneamente, tra i sensori tattili presenti sulle cinque dita di *OpenHand*, quelli di indice e mignolo. I sensori tattili erano capaci, grazie a un particolare algoritmo di conversione e decodifica presente sul computer a essa collegato, di restituire cariche di corrente elettrica proporzionali alla quantità di pressione esercitata nel contatto con oggetti o altri elementi esterni.

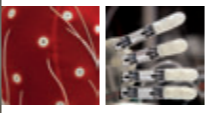
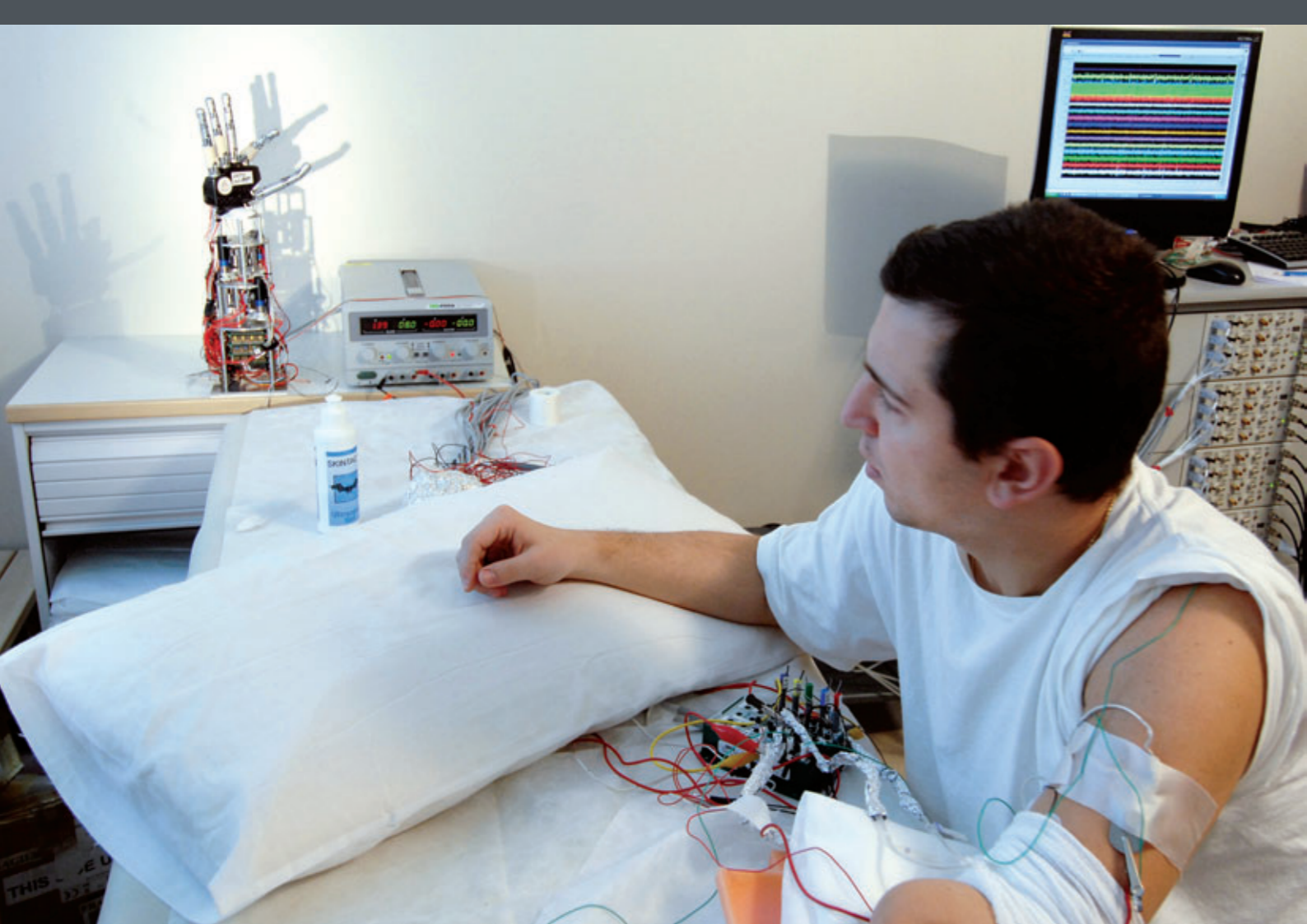


8 | Le novità rispetto a *LifeHand*

LifeHand 2 è la naturale prosecuzione delle ricerche che hanno condotto nel 2008 al successo internazionale di *LifeHand*. Il paziente allora sottoposto alla sperimentazione fu un giovane italo-brasiliano, Pierpaolo Petruzzello, che aveva subito la medesima amputazione di Dennis Aabo Sørensen, protagonista di questa seconda sperimentazione [mano sinistra, immediatamente sotto il gomito]. Anche in quel caso furono impiantati nei nervi mediano e ulnare del paziente quattro elettrodi intraneurali, collegati alla protesi biomeccatronica *CyberHand*, di due generazioni precedente alla *OpenHand* utilizzata da Dennis. I risultati di quella prima sperimentazione furono presentati all'opinione pubblica nel corso di una conferenza stampa tenutasi all'Università Campus Bio-Medico di Roma nel dicembre 2009 con un fortissimo riscontro internazionale sui mass-media.

LifeHand aveva l'obiettivo di permettere al paziente di effettuare tre movimenti-base della mano [pugno, pinza e contrapposizione pollice-indice] attraverso un dialogo diretto tra protesi e cervello, che passasse direttamente ed esclusivamente dal sistema nervoso e non da comunicazioni innaturali. Comandi motori inviati dal cervello alla periferia possono infatti anche essere raccolti da elettrodi mioelettrici fissati sulla superficie del corpo in corrispondenza di alcuni tessuti muscolari, come pettorali o muscoli del braccio. Gli elettrodi mioelettrici rimandano a loro volta il segnale di movimento alla protesi. È una comunicazione efficace, ma appunto innaturale. L'obiettivo di *LifeHand* fu raggiunto, anche se il controllo neurale della protesi fu gestito senza che la mano artificiale fosse impiantata sul moncherino del paziente e senza alcun feedback sensoriale che dalla protesi fosse inviato al cervello.

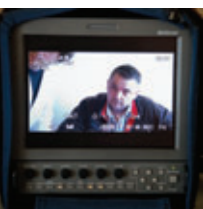
Con *LifeHand 2* i ricercatori si sono quindi impegnati, a distanza di cinque anni dal primo esperimento, a realizzare anche una risposta tattile che, dai sensori della protesi arrivasse al cervello del paziente. Quest'ultimo, grazie alle informazioni sensoriali, doveva riuscire a riconoscere forma e consistenza degli oggetti, dosando di conseguenza la forza applicata ad ogni movimento di presa. Nel caso di *LifeHand 2*, inoltre, la protesi è stata calzata sul braccio del paziente che aveva subito l'amputazione, creando quindi una condizione fisica di utilizzo più realistica che nel 2008, sebbene non ancora definitiva.



Le due sperimentazioni a confronto

	LifeHand (2008)	LifeHand 2 (2013)
<i>Durata della sperimentazione</i>	30 giorni (incluso intervento chirurgico)	30 giorni (incluso intervento chirurgico)
<i>Dimensioni taglio operatorio</i>	8 cm	15 cm
<i>Numero elettrodi impiantati</i>	4 elettrodi nei nervi mediano e ulnare	4 elettrodi nei nervi mediano e ulnare
<i>Tipo elettrodi utilizzati</i>	tf-LIFE (<i>thin-film Longitudinal Intra-Fascicular Electrode</i>) Elettrodi biocompatibili, impiantabili longitudinalmente sul nervo	TIME (<i>Trasverse Intrafascicular Multichannel Electrode</i>) Elettrodi biocompatibili, impiantabili trasversalmente al nervo, per aumentarne i punti di contatto con le fibre nervose e moltiplicare le possibilità di comunicazione con il sistema nervoso centrale
<i>Diametro contatti</i>	80 micrometri	80 micrometri
<i>N° contatti (siti attivi) elettrodo</i>	12 per elettrodo (8 + 2 controlli + 2 masse)	16 per elettrodo (14 + 2 masse)
<i>Materiale usato per i contatti</i>	Platino con substrato di poliimmide	Platino e ossido di iridio con substrato di poliimmide
<i>Carica elettrica potenzialmente iniettabile</i>	Circa 4 nano-Coulomb	120 nano-Coulomb
<i>Tipo di stimolo per far muovere la protesi</i>	Impulsi neurali provenienti dal cervello del paziente attraverso collegamento con gli elettrodi intraneurali	Impulsi mioelettrici provenienti da cinque elettrodi superficiali collocati sui muscoli dell'avambraccio sinistro del paziente
<i>Modalità di estrazione dei segnali neurali elementari (spikes) dagli elettrodi</i>	Acquisizione da un singolo canale alla volta	Acquisizione contemporanea da più canali di comunicazione con i nervi periferici
<i>Feedback tattile dalla mano al paziente</i>	Assente	Presente (2 sensori di tensione installati nelle dita della protesi)
<i>Condizioni ambientali di sperimentazione</i>	Mano biomeccatronica su banco, connessa a distanza agli elettrodi impiantati	Mano biomeccatronica fissata su invaso indossato direttamente dal paziente sull'avambraccio dell'arto lesa
<i>Abilità principali riscontrate con la sperimentazione</i>	Capacità di far muovere per impulso neurale le dita della mano per eseguire tre prese: <ul style="list-style-type: none"> · pinza · movimento del mignolo · pugno 	Capacità di controllo fine e manipolazione attraverso la protesi per: <ul style="list-style-type: none"> · riconoscere la posizione di un oggetto rispetto alla mano · riconoscere la diversa consistenza degli oggetti · riconoscere la forma elementare degli oggetti · effettuare prese degli oggetti con la giusta forza · modulazione fine delle forze applicate sugli oggetti

9 | Le dichiarazioni dei protagonisti



Dennis Aabo Sørensen,
Paziente scelto per la sperimentazione
LifeHand 2

COME PERCEPISCE LA MANO BIOMECCATRONICA
"Potrei dire che l'uso della protesi è simile a quello della mia mano naturale, perché la percepisco e la 'sento' veramente, quando la muovo. È come se delle particolari vibrazioni mi facessero capire quando afferro un oggetto e com'è fatto".

IL FEEDBACK SENSORIALE

"Quella del feedback sensoriale per me è stata un'esperienza stupenda. Sembra incredibile poter sentire la consistenza differente degli oggetti, capire se sono duri o morbidi e avvertire come li sto impugnando. Il feedback inoltre è molto naturale. Sono convinto che questo sia il futuro delle protesi nel mondo".

Prof. Paolo Maria Rossini,
Neurologo,
Responsabile clinico sperimentazione LifeHand 2
Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma

FASI DI SPERIMENTAZIONE

"Tutta la sperimentazione è stata incentrata sull'idea di riuscire, da una parte, a raggiungere un livello molto elevato di capacità del sistema d'interpretare 'online' gli ordini e di farli eseguire in modo adeguato alla mano robotica. Dall'altra avevamo l'obiettivo di esplorare i cambiamenti nell'organizzazione del cervello di Dennis, che avrebbero portato - come speravamo tutti - a un pieno controllo dei feedback della protesi all'interno del loop di controllo".

POSSIBILI DIFFICOLTÀ

"Ci siamo presentati un po' come i ricercatori della prima missione lunare: dopo anni di lavoro spingi il bottone, fai partire l'astronave e da lì non si può più tornare indietro. Ci siamo avviati alla sperimentazione con la consapevolezza di aver fatto del nostro meglio e con la speranza e la fiducia che non ci sarebbero state situazioni di non ritorno. Ma in questi casi il rischio che qualcosa vada storto era sempre presente".

Prof. Silvestro Micera,
Bioingegnere
Coordinatore sperimentazione LifeHand 2
Istituto di BioRobotica
della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
ed Ecole Polytechnique Federale de Lausanne

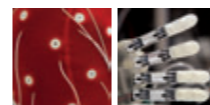
GLI OBIETTIVI DI LIFEHAND 2

"L'obiettivo del progetto è lo sviluppo e l'uso fine di una protesi di mano a controllo neurale bidirezionale. Si tratta di utilizzare il sistema nervoso periferico, quindi i comandi motori del paziente, registrando i segnali neurali e controllando la protesi in maniera il più possibile naturale. Per farlo, bisogna stimolare i nervi sensoriali in maniera tale da dare al cervello, in tempo reale, informazioni tattili. Lo scopo è avvicinarci il più possibile al controllo bidimensionale della mano naturale, come ognuno di noi fa quotidianamente".

Prof. Eugenio Guglielmelli,
Bioingegnere
Università Campus Bio-Medico di Roma (UCBM)

IL FUTURO DELLA RICERCA IN QUESTO CAMPO

"Sono in fase di sviluppo alcune innovazioni che riguardano le modalità di stimolazione. Puntiamo, innanzitutto, a utilizzare campi magnetici anziché segnali elettrici. Al posto di elettrodi avremo quindi microsonde e microbobine che producono questi campi e, a loro volta, generano segnali elettrici che stimolano il nervo. L'interazione con il tessuto nervoso sarà così meno problematica. Un'altra importante novità su cui ci stiamo concentrando riguarda la distribuzione ottimale delle funzioni di controllo ed esecuzione dei movimenti tra arto artificiale e cervello umano. Gli elettrodi, infatti, per quanto sofisticati, non possono captare tutte le informazioni che passano attraverso le migliaia di fascicoli di un nervo. L'idea, quindi, è quella di far sì che gli elettrodi registrino le intenzioni di movimento che arrivano dal cervello, ad esempio il tipo di presa con cui afferrare un oggetto, e che l'elaborazione dei comandi di movimento in ogni dettaglio sia demandata a un computer di bordo posto sulla protesi, per esempio al fine di garantire una presa stabile e operazioni di manipolazione fine. Prevediamo di sperimentare su uomo queste innovazioni entro i prossimi due anni".



Prof. Thomas Stieglitz,
Ingegnere
IMTEK, Università di Friburgo

GLI ELETTRUDI "TIME"

"Ogni elettrodo TIME è un'interfaccia tra il mondo della tecnologia e quello della biologia. All'interno di queste interfacce può essere fatta passare corrente elettrica proveniente dalle apparecchiature tecnologiche e diretta al nervo del paziente. È la prima volta che un elettrodo di questo tipo viene impiegato a livello sperimentale, ma siamo soddisfatti dei risultati ottenuti e contiamo di poter trasformare in futuro questi risultati in prodotti biomedicali di consumo".

Dr. Stanisa Raspopovic,
Bioingegnere
Istituto di BioRobotica
della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
ed Ecole Polytechnique Federale de Lausanne

DIFFERENZE DI OBIETTIVO RISPETTO A LIFEHAND

"Il progetto LifeHand è stato per noi una pietra miliare, perché ci ha permesso di capire che la stimolazione poteva dare feedback sensoriali e che era anche possibile registrare segnali neurali motori corrispondenti a differenti tipi di presa della mano. L'attuale sperimentazione è stato un passo avanti. Il paziente aveva la mano protesica innestata sul braccio amputato ed è riuscito a controllare in tempo reale i tipi di presa, compiendone diversi grazie al continuo invio d'informazioni sensoriali al suo sistema nervoso. È la prima volta che questo tipo di approccio viene testato su un paziente".

Dr. Giovanni Di Pino,
Neurologo
Università Campus Bio-Medico di Roma (UCBM)

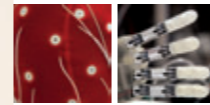
SCELTA DEL PAZIENTE

"Un soggetto che deve sopportare il carico di trenta giorni di sperimentazione serrata, deve avere una fortissima motivazione, una grande abilità cognitiva e, a parte l'amputazione, deve essere un soggetto sano".

Prof. Eduardo Marcos Fernandez,
Neurochirurgo
Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma

LE DIFFICOLTÀ POTENZIALI DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

"Bisognava creare un corretto rapporto tra i microelettrodi, tutto l'ambiente intorno ad essi e il nervo, in maniera tale che non si creassero conflitti tra il sistema che andavamo a impiantare e il nervo stesso. Era, per esempio, importante orientare gli elettrodi in modo da evitare un problema di compressione sui nervi, che avrebbe procurato dolore al paziente e avrebbe potuto danneggiare il nervo stesso. Dal corretto posizionamento degli elettrodi attraverso i fascicoli nervosi dipendeva la possibilità di sfruttare al meglio, in fase sperimentale, i loro canali di comunicazione".



10 | FAQ

Che cos'è LifeHand 2?

È la seconda fase di un progetto di lungo periodo che mira alla realizzazione di un sistema protesico controllato che esplora l'ambiente attraverso i propri sensori in modo analogo alla natura, con capacità di manipolazione di oggetti simili a quelle di una mano umana. *LifeHand 2* si è focalizzato sul controllo fine di una protesi di mano biomeccatronica. Da una parte, si è riusciti a restituire al soggetto amputato la sensazione degli oggetti toccati con la protesi, creando un percorso che andava dai sensori montati sulle dita della protesi, attraverso gli elettrodi impiantati nei nervi mediano e ulnare del soggetto, fino al cervello. Dall'altra parte, anche sulla base delle informazioni percettive ricevute, il paziente è stato in grado di manipolare gli oggetti controllando in maniera fine i movimenti della protesi attraverso impulsi mioelettrici.

Quali sono state, in sequenza, le fasi sperimentali? Con quale durata?

Batteria di test e controlli pre-operatori sul paziente per verificarne la salute fisica generale e la condizione di organizzazione delle cortecce cerebrali (motoria e sensoriale); intervento chirurgico d'impianto degli elettrodi; fase pre-sperimentale con mappatura delle vie di comunicazione tra sistema nervoso ed elettrodi e stimolazione ripetuta delle cortecce cerebrali del paziente mediante treni d'impulsi specifici; creazione di un circuito di comunicazione tra protesi robotica, collegata agli elettrodi, e sistema nervoso del paziente, per il ripristino del *feedback* tattile. L'intera sperimentazione è durata 30 giorni a partire dall'impianto chirurgico (26 gennaio 2013) e si è conclusa con un nuovo intervento di rimozione degli elettrodi (24 febbraio 2013).

Quali risultati ha ottenuto Lifehand 2?

L'analisi dei dati sperimentali ha dimostrato che è stato ripristinato un effettivo *feedback* sensoriale nel sistema nervoso del paziente, attraverso gli impulsi provenienti dalle dita sensorizzate della protesi di mano. Questo ha garantito il controllo della forza con cui il paziente ha effettuato prese di oggetti mediante la protesi artificiale e gli ha dato la possibilità di distinguere tra differenti consistenze, dimensioni e forme elementari degli oggetti, comprendendone anche la posizione rispetto alla mano artificiale.

Perché proprio quattro elettrodi? E perché il loro impianto nei nervi mediano e ulnare?

I ricercatori dovevano poter contare, almeno in ipotesi, su un collegamento tra fibre nervose che fossero relativamente vicine tanto alla porzione di arto distale (la mano) che a quello prossimale (la spalla). L'inserzione di due elettrodi per nervo ad angolature differenti e ai limiti opposti della superficie nervosa visibile dal taglio operatorio garantiva in linea di massima questa possibilità. I nervi mediano e ulnare sono stati scelti perché attraverso essi passano gli impulsi cerebrali che consentono la quasi totalità del controllo naturale della mano umana.

In che senso si può parlare di "chiusura dell'anello di reazione" tra circuito motorio e sensoriale?

I ricercatori hanno ottenuto che il paziente potesse controllare in modo relativamente fine una protesi di mano sensorizzata (comando di movimento dal cervello alla protesi), grazie alla possibilità per il suo sistema nervoso di ricevere informazioni tattili sotto forma d'impulsi elettrici provenienti dalle dita sensorizzate (flusso d'informazioni percettive dalla protesi al cervello).

Perché gli esami neurofisiologici sono stati effettuati prima, durante e al termine delle fasi sperimentali?

I ricercatori hanno dovuto raccogliere evidenze obiettive della condizione di neuroplasticità cerebrale del paziente prima dell'inizio della sperimentazione e che questa si stesse modificando nel corso del processo di apprendimento. Hanno poi verificato eventuali cambiamenti in atto durante il succedersi delle sedute di stimolazione e di controllo della protesi. Infine, hanno accertato eventuali cambiamenti nell'organizzazione delle sue cortecce cerebrali (motoria e sensoriale) al termine delle fasi sperimentali.

