

ALSAL^{SA}



Volume n° 2
2018

INTERNATIONAL JOURNAL OF

EXPERIMENTAL & CLINICAL RESEARCH

Combinazione di riabilitazione e terapia medica nei pazienti con Sclerosi Multipla

C. Solaro, C. Trompetto, A. Laroni

EDIZIONE ITALIANA

Editor in Chief

Giorgio Lambertenghi Deliliers (Italy)

Editorial Board

J. Almeda (Portugal)
A. Arun (Ireland)
M. Basaronoglu (Turkey)
P. Bucher (Switzerland)
F. Cardia Salman (Brazil)
A. Ceriello (Spain)
V. De Leo (Italy)
A.F. De Rose (Italy)
J. Freire de Carvalho (Brazil)
J.C. Kasky (Uk)
M. Kubal (India)
J. Reyes Llorena (Cuba)
M. Miravittles (Spain)
R. Mendez (Puerto Rico)
D. Mona (Switzerland)
G. Popovic (Serbia)
F. Polverino (Usa)
M. Scarpellini (Italia)
T. Sapundzhieva (Bulgaria)
P. Tonino (Usa)
C. Trompetto (Italy)
E. Volpi (Brazil)

Editorial Office

Alberto Salini (Production Manager)
Stefano Salini (Peer Review Manager)

Editore

Aisal SA (Ch)

Norme redazionali per gli Autori

Gli Autori dei contributi sono gli unici responsabili del loro contenuto e della

riproduzione nelle immagini allegate.

L'accettazione dei contributi è comunque subordinata alla revisione del comitato scientifico, all'esecuzione di eventuali modifiche dettate da esigenze redazionali ed al parere del direttore responsabile.

Il testo dovrà essere editato utilizzando il programma Microsoft Word per Windows o Macintosh. Gli Autori dovranno effettuare le correzioni ed il riinvio (entro e non oltre 7 giorni dal ricevimento) della prima bozza del lavoro. Gli Autori dovranno ottenere l'autorizzazione di "Copyright" nel caso in cui nel testo sono riportate fotografie, figure, grafici, tabelle od altro materiale iconografico già pubblicato altrove. tale materiale dovrà essere corredato dalla dicitura "per concessione di ..." accompagnato dalla citazione fedele della provenienza.

Il manoscritto dovrebbe essere così composto:
Titolo

- Conciso e informativo;
- Nome, Cognome degli Autori, istituzione di appartenenza senza abbreviazioni;
- Nome, Cognome, Foto, Indirizzo, Telefono, Fax, E-mail del 1° Autore al quale sarà indirizzata la corrispondenza.

Introduzione

- Sintetica ed esauriente per far comprendere lo scopo del manoscritto.

Parola Chiave

- È auspicabile indicare un minimo di 3 parole.

Corpo dell'articolo

- Il contenuto non può essere inferiore alle

20 cartelle dattiloscritte (2.000 battute cad.) compresa la bibliografia. L'articolo può essere corredato da iconografie in file ad alta risoluzione (formati: jpg, eps, tif). Le citazioni bibliografiche dovranno essere essenziali ma numerate con il numero arabo (1) secondo ordine di comparsa nel testo.

Bibliografia

- Si richiede di consultare e aderire alle indicazioni riportate nel sito *International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References.*

Avvertenze ai lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio ed impiego di prodotti eventualmente citati negli articoli, ed invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

Indirizzo per la corrispondenza

Il materiale da pubblicare va indirizzato a:
IJE&CR c/o AISAL SA
Via Pian Scairolo 11
6915 Pambio Noranco
Lugano (Switzerland)

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'editore.

Combinazione di riabilitazione e terapia medica nei pazienti con Sclerosi Multipla

C. SOLARO, C. TROMPETTO, A. LARONI

Introduzione

Affiliazioni.

La sclerosi multipla (SM) è una malattia cronica autoimmune del sistema nervoso centrale (SNC) caratterizzata dalla formazione di placche demielinizzanti a livello corticale e sottocorticale.

L'eziologia ad oggi non è nota, ma si suppone che fattori ambientali, per esempio un virus, possa agire da *trigger* e attivare una risposta autoimmune in soggetti geneticamente predisposti. Molti studi hanno evidenziato come alcuni fattori genetici quali il complesso HLA possano aumentare il rischio di insorgenza. ma come di fatto centinaia di geni agiscano come fattori predisponenti o protettivi alla malattia non è noto. La risposta autoimmune, che di fatto rappresenta la perdita di tolleranza di un antigene self, si esprime con l'aggressione di cellule autoreattive (linfociti T e B) verso un autoantigene, in questo caso verosimilmente mielinico

Il danno a carico della mielina determina la perdita della conduzione dell'impulso elettrico lungo l'assone e il conseguente non funzionamento che conduce ad un sintomo. A seguito del danno vi è una parziale riparazione della lesione che partecipa al recupero del deficit, mentre la sostituzione degli oligodendrociti con altre cellule quali gli astrociti determina la lesione cicatriziale e il danno irreversibile (placca).

Nel mondo, si contano circa 1,3 milioni di persone con sclerosi multipla, di cui 400.000 in Europa e 100.000 in Italia. L'Italia è ormai considerata una zona ad alto rischio con prevalenze intorno a 100-120 casi per 100.000 abitanti nel continente e con punte di 300/100.000 in Sardegna.

La spasticità è un sintomo frequente e disabilitante nei soggetti con SM; si stima che un paziente su 5 al momento della diagnosi, e 9 pazienti su 10 dopo trent'anni di malattia presentino spasticità come documentato dai dati del database statunitense NARCOMS (North American Research Committee on Multiple Sclerosis), un registro sui sintomi di SM compilato da circa 20.000 pazienti. La spasticità può avere differenti livelli con conseguente differente impatto clinico. Si stima che una grave spasticità colpisca circa un paziente su tre ^[1]. Dati analoghi sono stati riportati in una coorte di pazienti tedeschi ^[2].

La terapia medica della spasticità nella SM è in genere gestita dal neurologo mentre allo specialista in terapia fisica e riabilitazione per quanto riguarda il trattamento fisico e riabilitativo. In uno studio recente su 129 pazienti con SM ricoverati in una struttura riabilitativa, il sintomo di SM meno controllato dalla terapia, tra spasticità, dolore, disturbi urinari e disturbi dell'umore, era proprio la spasticità, che risultava poco controllata nella metà dei pazienti ^[4]. La spasticità può essere esacerbata da noxae irritative quali infezioni locali, costipazione, decubiti e posture, che devono trattati o corretti. Appare concetto condiviso che i sintomi riportati dai pazienti con SM e in particolare la spasticità spesso non siano trattati correttamente. Lo studio sulla coorte tedesca già citata riportava che, nel 2013, più di due terzi (78%) dei pazienti con spasticità riceveva un trattamento fisioterapico, mentre solo un paziente su due una terapia farmacologica. ^[2]

Se è vero che una gestione integrata della spasticità tra i due specialisti di riferimento sarebbe auspicabile, bisogna dire però che questo avviene solo di rado: da un lato, i pazienti con SM e disabilità bassa-media sono in carico principalmente al neurologo presso il centro clinico, che gestisce sia la terapia modificante il decorso che la terapia sintomatica; dall'altro, i pazienti con malattia avanzata e disabilità severa spesso non accedono più al centro clinico e vengono unicamente curati dallo specialista in terapia fisica e riabilitazione. Questa mancata sinergia può tradursi in un basso accesso alle terapie fisiche e riabilitative per i pazienti con disabilità medio-bassa, ed alle terapie farmacologiche in quelli con alta disabilità.

Su queste basi nasce il progetto "Combinazione di riabilitazione e terapia medica nei pazienti con sclerosi multipla" che, tramite la realizzazione di una sinergia positiva tra neurologo e riabilitatore, ha lo scopo di migliorare la gestione dei sintomi del paziente con SM, ed in particolare della spasticità.

Fisiopatologia della spasticità

Molte condizioni patologiche riguardanti il sistema nervoso centrale (sclerosi multipla, ictus, traumi cranici e spinali, tumori cerebrali e spinali) possono alterare il funzionamento delle vie motorie discendenti (quelle che collegano la cortec-

cia motoria ai centri nervosi inferiori, localizzati nel tronco dell'encefalo e nel midollo spinale) causando la sindrome del motoneurone superiore. Quest'ultima è caratterizzata da molteplici segni e sintomi. Essi si dividono in segni negativi e segni positivi. I segni negativi sono così detti perché caratterizzati da una riduzione (rispetto al soggetto sano) dell'attività muscolare volontaria. Il segno negativo principale è il deficit di forza, detto anche paralisi o ipostenia. Nella maggior parte dei pazienti con sindrome del motoneurone superiore, il deficit di forza è il segno clinico più invalidante. I segni clinici positivi sono invece caratterizzati dalla presenza di un eccesso di attività muscolare. Si tratta di una attività muscolare involontaria, che spesso causa problemi al paziente.

La spasticità è uno dei segni positivi della sindrome del motoneurone superiore. Essa è dovuta all'esagerazione del riflesso da stiramento. Viene quindi considerata un fenomeno afferente, in quanto dipendente dall'attivazione delle afferenze periferiche (fusi neuro-muscolari). Essendo una esagerazione del riflesso da stiramento, la spasticità si valuta muovendo passivamente un segmento di arto ed osservando la resistenza allo stiramento che si verifica nei muscoli sottoposti ad allungamento.

La circuiteria del riflesso da stiramento è nota nel dettaglio. Quando il muscolo viene allungato dall'esaminatore, i fusi neuro-muscolari inviano impulsi afferenti (attraverso le fibre Ia e II) al midollo spinale, in grado di determinare la contrazione riflessa degli alfa-motoneuroni innervanti il muscolo sottoposto a stiramento. L'eccitabilità dei fusi neuro-muscolari è regolata dai gamma-motoneuroni, che forniscono un'innervazione motoria alla porzione polare delle fibre intrafusali, modulando in tal modo il grado di distensione delle loro porzioni recettoriali, quelle equatoriali. I motoneuroni inferiori (alfa e gamma) sono regolati a loro volta da diversi centri rostrali: le aree motorie corticali, i nuclei della base, la sostanza reticolare ed il cervelletto.

La spasticità si manifesta clinicamente con la presenza di ipertono velocità-dipendente e aumento dei riflessi osteo-tendinei. Presenta tre caratteristiche fondamentali. La prima consiste nel fatto che essa è più evidente in determinati gruppi muscolari: di regola prevale nei muscoli flessori agli arti superiori e negli estensori-adduttori agli arti inferiori. La seconda caratteristica della spasticità è che l'ipertono dipende

dalla velocità dell'allungamento imposto dall'esaminatore: maggiore è la velocità dell'allungamento, maggiore è la resistenza muscolare apprezzata dall'esaminatore. La terza caratteristica, infine, è rappresentata dal fatto che la resistenza alla mobilitazione non è costante ma dipende dall'angolo articolare. Se si inizia ad allungare un muscolo spastico partendo dalla posizione accorciata, dapprima l'ipertono può non essere apprezzabile. Esso inizia a manifestarsi quando il muscolo raggiunge un certo grado di allungamento e poi aumenta progressivamente. Nel muscolo quadricipite femorale, invece, la spasticità è maggiore nel muscolo in posizione accorciata e tende a cedere bruscamente con l'allungamento muscolare. Questo particolare comportamento dell'ipertono al variare della lunghezza muscolare dà luogo al fenomeno del "coltello a serramanico", presente solo nel muscolo quadricipite femorale. Se un muscolo spastico viene allungato bruscamente, si può scatenare il fenomeno del clono, caratterizzato da rapide ed intermittenti contrazioni del muscolo; questo fenomeno si può osservare bene nell'articolazione della caviglia, se si provoca una improvvisa dorsiflessione del piede.

È importante notare che la spasticità è presente solo durante la fase dinamica dell'allungamento muscolare. Quando il muscolo spastico viene lasciato fermo, sia in posizione accorciata che in quella allungata, il muscolo è silente. Il soggetto con spasticità, pertanto, è in grado di rilassare il muscolo a riposo. Il muscolo si attiva in maniera patologica solo quando esso viene allungato.

La spasticità è causata dall'aumentata eccitabilità dei circuiti segmentali che stanno alla base del riflesso da stiramento muscolare. Tale aumentata eccitabilità è dovuta sia al ridotto funzionamento dei circuiti spinali inibitori, che hanno la funzione di controllare i motoneuroni inferiori, sia a fenomeni di ipersensibilità da denervazione dei motoneuroni stessi. Entrambi questi fenomeni sono da mettere in conto alla compromissione delle vie motorie discendenti, in particolare del tratto reticolo-spinale dorsale, il quale esercita, nel soggetto normale, un'azione inibitoria sul tono muscolare.

Oltre alla ipersensibilità da denervazione dei motoneuroni spinali e all'alterato funzionamento dei circuiti inibitori spinali, un meccanismo importante nella genesi della spasticità è l'alterazione di un fenomeno poco noto, ancorchè fonda-

mentale, che prende il nome di *postactivation depression*. I meccanismi che stanno alla base del fenomeno non sono noti. Sappiamo solo che la *postactivation depression* è dovuta alle proprietà intrinseche della fibre Ia, la quale rilascia meno neurotrasmettitore se attivata in modo ripetuto e ad elevata frequenza. La *postactivation depression* può essere vista, quindi, come un meccanismo di controllo delle informazioni propriocettive destinate al midollo spinale. Quando le fibre "sparano" ad una frequenza elevata, il meccanismo si attiva e le fibre liberano meno neurotrasmettitore. Studi recenti hanno messo in evidenza che la *postactivation depression* si altera (diminuisce oppure si annulla) subito prima dell'insorgenza della spasticità, suggerendo il suo coinvolgimento nella genesi della spasticità. L'aspetto più interessante è rappresentato dal fatto che la *postactivation depression* si altera a causa dell'immobilità, dovuta ovviamente al deficit di forza. Alcuni studi suggeriscono che il movimento passivo sia in grado di contrastare la perdita di questo fenomeno e quindi l'insorgenza della spasticità. Pertanto, nella corretta gestione dell'ipertono spastico, la fisioterapia gioca un ruolo fondamentale, potendo migliorare il deficit di *postactivation depression* e addirittura prevenendolo. In tal modo è possibile che la fisioterapia, attraverso un programma di allungamenti muscolari passivi, possa prevenire l'insorgenza della spasticità o comunque mitigarne l'intensità.

È opportuno sottolineare come la spasticità sia solo uno dei fenomeni positivi della sindrome del motoneurone superiore. Un altro fenomeno molto importante e del quale poco si parla è la distonia spastica. Mentre la spasticità è l'esagerazione del riflesso da stiramento, la distonia spastica non è l'esagerazione di un riflesso, ma dipende esclusivamente dall'alterazione del segnale motorio discendente destinato ai motoneuroni spinali. La distonia spastica è quindi considerata un fenomeno efferente e può essere definita come l'incapacità del soggetto di rilassare volontariamente il muscolo. Pertanto, i muscoli affetti da distonia spastica possono rimanere per gran parte della giornata in uno stato di attivazione tonica causando l'assunzione di posture anomale, spesso causa di imbarazzo sociale. La forma più tipica di postura anomala è la flessione del gomito, generalmente accentuata dalla deambulazione. Anche la flessione del polso, la flessione a pugno delle dita e l'estensione dell'arto inferiore sono *patterns* fre-

quenti. Talvolta, invece, la distonia spastica non si manifesta con posture anomale. In tal caso si manifesta solo con un aumento del tono muscolare, generalmente velocità-dipendente, risultando così indistinguibile dalla spasticità. Ne consegue che nella pratica clinica la distonia spastica sia sotto-stimata. Le cause della distonia spastica sono in parte simili a quelle che inducono la spasticità.

Nel caso della distonia spastica, l'ipereccitabilità del motoneurone inferiore è talmente elevata che esso è in grado di scaricare a riposo, senza la necessità di essere attivato dalle afferenze periferiche, come accade invece nella spasticità. Si potrebbe dire che la distonia spastica è una forma di super-spasticità, dove i meccanismi postsinaptici da soli (vale a dire quelli che agiscono sul motoneurone spinale senza coinvolgere le fibre sensitive periferiche) sono in grado di attivare tonicamente i motoneuroni.

La distonia spastica causa disabilità, alterando sia le funzioni attive sia quelle passive del soggetto. Le funzioni attive sono quelle che il soggetto riesce a svolgere attraverso l'attivazione volontaria del muscolo paretico. Ad esempio, un soggetto può avere un deficit di forza a carico della mano destra e, cionondimeno, può essere in grado di afferrare un oggetto posto su un tavolo. Questa è una funzione attiva. Le funzioni passive sono invece quelle che il soggetto esercita sull'arto affetto con l'arto sano oppure quelle che il *caregiver* esercita sul lato affetto. Ad esempio, tagliare le unghie della mano paretica con la mano sana è una funzione passiva. In un soggetto con una capacità motoria residua, la distonia spastica può limitare e impedire il movimento volontario. Ad esempio, il soggetto non riesce ad estendere l'avambraccio sul braccio a causa dell'attivazione tonica del bicipite che blocca l'articolazione in flessione. In questo caso, la distonia spastica impedisce una funzione attiva. Se il soggetto è completamente paralizzato e, a causa della distonia spastica, le sue dita sono flesse a pugno, in quel caso il soggetto avrà difficoltà a lavare il palmo della mano affetta. In questo caso, la distonia spastica impedisce una funzione passiva. La distonia spastica può quindi causare, in alcuni pazienti, disabilità per compromissione delle funzioni attive e di quelle passive.

Tuttavia, essa in altri pazienti può non causare disabilità o, addirittura, può migliorare la funzione. L'esempio classico è quello della distonia spastica del quadricipite femorale, in

grado di trasformare l'arto paretico o plegico in un pilone rigido, una sorta di stampella che può consentire al paziente di stare in piedi e di camminare.

La spasticità, di per sé, solo raramente è causa di disabilità. La spasticità non altera le funzioni passive. Può invece compromettere le funzioni attive limitando il movimento volontario. Come già sottolineato, il problema è che gran parte dei pazienti che definiamo spastici sono in realtà affetti da distonia spastica.

Altri fenomeni positivi della sindrome del motoneurone superiore sono gli spasmi flessori, gli spasmi estensori, il fenomeno di Babinski e la reazione di sostegno esagerata. Come la spasticità e differentemente dalla distonia spastica, sono tutti fenomeni afferenti, vale a dire dovuti all'esagerazione di una attività riflessa spinale.

Come la distonia spastica, un altro fenomeno efferente è rappresentato dalla co-contrazione. Il soggetto sano ha la capacità di attivare selettivamente i muscoli agonisti oppure di attivarli simultaneamente ai muscoli antagonisti. Dipende dalla situazione. Quando dobbiamo stabilizzare l'articolazione (ad esempio, tenere fermo il polso per colpire con la racchetta la pallina da tennis), è necessario co-contrarre i muscoli flessori ed estensori del polso. Per estendere, invece, l'arto superiore nel tentativo di raggiungere un oggetto posto davanti a noi, dobbiamo attivare selettivamente il tricipite inibendo il bicipite. Tutto ciò è reso possibile dal comando discendente e dall'attivazione di un *pool* neuronale spinale che media l'inibizione reciproca (neuroni Ia). A causa dell'anomalo *input* discendente e dall'alterata eccitabilità dei neuroni Ia, il meccanismo dell'inibizione reciproca è spesso alterato nel paziente con sindrome del motoneurone superiore. Da lì l'insorgenza della co-contrazione. È un fenomeno molto importante perché in grado di impedire il movimento in un soggetto in grado di attivare i muscoli volontariamente. La co-contrazione può pertanto determinare disabilità interferendo con le funzioni attive del soggetto.

Diagnostica

Il processo di valutazione comporta due fasi integrate: un'anamnesi del paziente, delle strategie gestionali, delle

aspettative di vita futura e una valutazione fisica dei movimenti passivi e attivi comprendente la registrazione delle misurazioni effettuate. In letteratura vi sono molteplici scale di misurazione relative alla spasticità. Recentemente sono state riviste e rientrano in 3 categorie:

- cliniche,
- biomeccaniche,
- neurofisiologiche.

Non esiste un unico strumento per misurare in modo adeguato la spasticità. In pratica occorre una serie di misurazioni per descrivere i diversi aspetti di questa problematica. Ovviamente una misurazione è necessaria per confrontare il livello di spasticità, di spasmi e di dolore nel tempo, prima e dopo i trattamenti riabilitativi o la somministrazione di farmaci.

Terapia farmacologica

Quando si affronta la terapia della spasticità occorre valutare i pro e i contro; il mantenimento del muscolo ipertonico consente la funzione di “pilastro” con mantenimento della stazione eretta. Gli ovvi svantaggi sono rappresentati dall’impedimento al movimento, dal dolore, dalle posture obbligate, dalle difficoltà nel *nursing*.

Di fondamentale importanza, inoltre, è la ricerca delle cosiddette spine irritative, ossia i fattori scatenanti quali le infezioni urinarie, la costipazione, le ulcere cutanee, il dolore osteo-articolare.

Il primo passo nel trattamento della spasticità è un programma di esercizi ben pianificato che includa mobilizzazione completa, stretching, esercizi aerobici e di rilassamento.

Se il programma di esercizi non porta a una sufficiente riduzione dei sintomi si dovrebbe considerare l’uso di farmaci.

L’obiettivo generale del trattamento farmacologico è la riduzione dell’eccitabilità del riflesso da stiramento.

Due approcci sono possibili:

- la riduzione del rilascio degli aminoacidi eccitatori,
- il potenziamento dell’attività dei circuiti inibitori.

La maggior parte dei farmaci utilizzati nella terapia della spasticità agisce attraverso la modulazione dell’attività dei principali neurotrasmettitori del sistema nervoso centrale (GABA, aminoacidi eccitatori, monoamine).

I farmaci più utilizzati sono il baclofen, la tizanidina, il diazepam e i cannabinoidi

Baclofen

Il baclofen è considerato il farmaco di prima linea per la monoterapia della spasticità. Si lega al recettore GABA-B, pre-sinaptici e post-sinaptici. È particolarmente utile nella riduzione degli spasmi flessori ed estensori e nell’aumento del tono estensorio. Diversi studi mostrano che il baclofen è efficace nel ridurre il dolore, nel migliorare la deambulazione e le varie funzioni, così come nel ridurre la frequenza degli spasmi. Tuttavia il suo impiego può provocare stanchezza, secchezza delle fauci, vertigini e nausea e per molti pazienti può non essere il trattamento di elezione.

Tizanidina

La tizanidina è un agonista dei recettori adrenergici α -2. Agisce a livello degli interneuroni spinali eccitatori attraverso due meccanismi: riduzione della liberazione di aminoacidi eccitatori e azione a livello dei recettori post-sinaptici degli aminoacidi eccitatori.

La tizanidina pare essere particolarmente efficace contro i dolorosi spasmi notturni e dovrebbe essere considerata come monoterapia per i pazienti che non tollerano il baclofen; può indurre sedazione, ipotensione ortostatica, secchezza delle fauci e aumento degli enzimi epatici.

Diazepam

Il diazepam, come tutte le benzodiazepine, agisce sul recettore GABA-A. Agisce sui recettori GABA-A pre-sinaptici e su quelli post-sinaptici. Efficace contro la spasticità e gli spasmi notturni. Le proprietà sedative e di induzione di dipendenza tipiche delle benzodiazepine si riducono con l’uso routinario.

Cannabinoidi

I cannabinoidi sono alcaloidi estratti dalla cannabis sativa con presunto effetto miorilassante di cui quelli meglio identificati

sono il delta-9-tetraidrocannabinolo (delta-9-THC) e il cannabidiolo (CBD). Il delta-9-THC agisce tramite uno specifico recettore per i cannabinoidi il recettore CB1.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato l'efficacia dell'estratto naturale di cannabis delta-9-THC e CBD in rapporto 1:1 somministrato per via sottolinguale con uno spray oromucosale (nasale) nel trattamento della spasticità. Nella maggior parte degli studi controllati, tuttavia, si è riscontrato un significativo miglioramento della spasticità in base a scale di giudizio soggettivo. I più comuni eventi avversi sono: dolore orale, vertigini, diarrea e nausea.

L'utilizzo di cannabinoidi in formulazione spray è stata approvata in Italia da circa 1 anno, il farmaco è prescrivibile in regime di fascia H e prevede la valutazione del soggetto con SM all'inizio della terapia e dopo 4 settimane in modo da valutare la risposta clinica basata su un miglioramento di almeno il 20% su una scala soggettiva (NRS) che valuta l'impatto sulla spasticità e sintomi associati.

Spasticità focale

Nei casi in cui la spasticità interessi una parte circoscritta del corpo, definita spasticità focale, si può pensare a una chemodenervazione selettiva. Il trattamento avviene mediante tossina botulinica (blocco della liberazione di acetilcolina a livello pre-sinaptico) che viene iniettata a livello muscolare, spesso sotto guida elettromiografica.

La durata del trattamento è variabile da 3 a 9 mesi. Occorre ricordare come siano utilizzabili dei dosaggi massimi di tossina e pertanto non si possano iniettare grandi muscoli come

il quadricipite. I dosaggi sono standardizzati per singolo muscolo. In entrambi i casi gli effetti dei trattamenti sono temporanei, per questo motivo vi è la necessità di trattamenti ravvicinati nel tempo.

Spasticità generalizzata

Nei casi di spasticità diffusa a più gruppi muscolari, tipicamente gli arti inferiori, intrattabile farmacologicamente viene utilizzato il baclofen intratecale mediante l'impianto di un catetere nello spazio sub aracnoideo e una pompa a infusione posizionata in una tasca cutanea a livello addominale. I dosaggi utilizzati sono circa 1% della dose orale. Questa terapia necessita di una accurata selezione dei pazienti e deve essere somministrata solo in centri a elevata specializzazione.

Conclusioni

La spasticità è un sintomo frequente nei pazienti con SM con marcato impatto sulle attività della vita quotidiana soprattutto per quanto concerne la mobilità. Le terapie farmacologiche sono spesso inefficaci e mal tollerate ed è indispensabile un approccio multidisciplinare. I livelli di intervento che prevedono l'uso di farmaci non per via orale (tossina botulinica e baclofen intratecale) necessitano di personale dedicato e altamente qualificato inoltre l'integrazione con i servizi di riabilitazione è il momento cruciale nella gestione del paziente in quanto qualsiasi intervento farmacologico ha assai poco senso se non integrato con un programma riabilitativo ad hoc.

Casi Clinici

CASO CLINICO 1

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Altri farmaci	Baclofen orale
Scala NSR	9

DATI PAZIENTE

Sesso	Femmina
Anno di nascita	1978
Anni di malattia	2

FISIATRA **Maria Cristina Varini**

STORIA CLINICA

Donna di 38 anni, sposata, con 1 figlio, occupata part-time come commessa, dal 2014 riferisce impaccio motorio nella deambulazione ingravescente nel tempo, con la comparsa di rigidità all'arto inferiore sinistro e successiva ipostenia dopo esercizio, saltuaria lombalgia durante il cammino e le attività domestiche o nel salire le scale.

Nell'aprile 2016 viene formulata la diagnosi di SM a decorso primariamente progressivo, supportata da esame liquorale, potenziali evocati, RM encefalo (multiple lesioni compatibili con patologia demielinizante) e RM midollare (lesioni a livello C0-C1 e C2-C3-C4 principalmente localizzate nella metà sinistra della corda midollare).

TRATTAMENTI PREGRESSI

Baclofen 50 mg 1 cp/die.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofen 75 mg 1 cp/die; trattamento riabilitativo di idrokinesiterapia a frequenza due volte la settimana con il seguente programma riabilitativo: stretching in acqua, mobilizzazione globale degli arti inferiori e del tronco sfruttando l'effetto facilitatore delle caratteristiche fisiche dell'ambiente acqua, facilitazioni al reclutamento/potenziamento dei muscoli antagonisti, training dell'equilibrio e training del cammino a diverse altezze dell'acqua.

ESAME OBIETTIVO

Cammino senza ausilio con andatura falciante per schema estensorio dell'arto inferiore sinistro, compenso del tronco e del bacino. Romberg negativo. Non mantiene il carico monopodalico a sinistra ad occhi aperti. ROT iperevocabili.

All'arto inferiore sinistro presenta un clono esauribile ai plantiflessori. Spasticità arto inferiore sinistro valutata con scala Asworth modificata: retto femorale 2, plantiflessori 2, adduttori anca 1+. Conservate le prove di coordinazione ai 4 arti. Controllo statico e dinamico del tronco valido in posizione seduta. Stenosi degli arti inferiori: a destra nella norma, a sinistra tibiale anteriore 1+/5, retto femorale ed ileo-psoas 0/5, ischiocrurali 2-/5, plantiflessori 4/5, abduttori anca 1+/5, reclutamento del quadricipite femorale a partenza dalla posizione seduta a ginocchio flesso 4/5.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

Penn Spasm Scale = 0; NRS sonno = 0; NRS spasticità = 9.

PROPOSTA TRATTAMENTO

Terapia farmacologica: Sativex 6 puffs/die e baclofen 75 mg 1 cp/die; trattamento riabilitativo a frequenza due volte la settimana: stretching manuale e stretching prolungato con l'uso di Air Splints proseguit anche a domicilio due volte al giorno per 20 minuti sia a riposo che durante attività funzionali domestiche; BFB per facilitare il reclutamento dei muscoli ipostenici dell'arto inferiore sinistro; tecniche di facilitazione neuromuscolari, training del cammino.

NEUROLOGO Mauro Zaffaroni**STORIA CLINICA**

Donna di 38 anni, sposata, con 1 figlio, occupata part-time come commessa, dal 2014 riferisce impaccio motorio nella deambulazione ingravescente nel tempo, con la comparsa di rigidità all'arto inferiore sinistro e successiva ipostenia dopo esercizio, saltuaria lombalgia durante il cammino e le attività domestiche o nel salire le scale.

Nell'aprile 2016 viene formulata la diagnosi di SM a decorso primariamente progressivo, supportata da esame liquorale, potenziali evocati, RM encefalo (multiple lesioni compatibili con patologia demielinizzante) e RM midollare (lesioni a livello C0-C1 e C2-C3-C4 principalmente localizzate nella metà sinistra della corda midollare).

TRATTAMENTI PREGRESSI

Nessuno.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofen 50 mg/die.

ESAME OBIETTIVO

Esame neurologico del 15/04/2016: andatura falciante a sinistra per monoparesi spastica all'arto inferiore sinistro (di grado 3 all'arto inferiore, 1+ all'arto superiore – scala di Ashworth modificata) ROT accentuati ++ agli arti superiori, +++ agli inferiori con achillei policinetici, RCP mute, RAS assenti, segno di Hoffmann a sinistra. Sensibilità, coordinazione, nn cranici e f.sfinteriali indenni. Disabilità alla scala EDSS = 3.0.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

NRS 7, Penn Spasm Scale 0.

PROPOSTA TRATTAMENTO

Sativex.

COMMENTO CONDIVISO**COMMENTO**

Nel trattamento della spasticità da SM, l'approccio multidisciplinare e l'alleanza terapeutica tra neurologo e fisiatra possono portare a benefici maggiori rispetto agli interventi dei singoli specialisti.

Nel caso descritto, l'aggiunta di Sativex ad un programma riabilitativo delineato su misura del paziente ha permesso di ottenere significativi vantaggi in termini di miglioramento della QoL. Il trattamento riabilitativo ha consentito inoltre di instaurare un costante dialogo con la paziente e di rivalutare in corso d'opera i suoi bisogni, gli eventuali effetti indesiderati della terapia farmacologica, produrre risposte chiare e rielaborare gli obiettivi attesi, monitorando nel contempo l'aderenza alla terapia.

Questa attività di *counselling* ha consentito di stabilire e condividere con il paziente obiettivi terapeutici specifici con del-

le aspettative realistiche, monitorare l'aderenza alla terapia, rinforzare la consapevolezza di benefici e svantaggi delle terapie, creare una relazione collaborativa con la paziente, sviluppando in lei una percezione di disponibilità ed accessibilità.

Per concludere, Nella nostra esperienza il trattamento della spasticità nella SM richiede senz'altro un approccio interdisciplinare sia per la valutazione del paziente (abilità funzionali, fattori condizionanti esterni, correlazione con altri sintomi, rischio di complicanze secondarie, meccanismi di compenso messi in atto per compensare la spasticità stessa), sia per la scelta, il monitoraggio e la valutazione di efficacia dell'intervento farmacologico.

TRATTAMENTO

Proseguire con Sativex, Baclofen, fisioterapia

CASO CLINICO 2

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Altri farmaci **Baclofen orale**
Scala NSR **4**

DATI PAZIENTE

Sesso **Maschio**
Anno di nascita **1970**
Anni di malattia **11**

FISIATRA **Giovanna Cristella**

STORIA CLINICA

Paraparesi spastica familiare e sclerosi multipla possibile.

TRATTAMENTI PREGRESSI

Nessuno.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofene, ben tollerato; affaticamento in assenza di deficit motori agli AAll.

ESAME OBIETTIVO

Deambulazione autonoma, a base allargata con pass retract. possibile su punta e talloni; possibile con adattamenti il tandem gait. romberg negativo. Non defici nervi cranici. Non variazioni

di tono trofismo e forza agli AASS. Mingazzini I ben tenuto. Prova indice-naso ben eseguita. Agli AAll, non deficit focali di forza. Non apparenti deficit di sensibilità. ROT scattanti e policinetici tutti. Clono TT bilat (4-5 scosse a dx, 2-3 scosse a sin). Iperono Ash 1 flessori di ginocchio bilat (catch a 30° bilat) e Ash 1 tri-cipite surale (catch a 70° a dx e 80° a sin). Non retrazioni muscolo-tendinee. Affaticamento per le lunghe distanze e stazione eretta protratta.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

Sottoposto a MSWS. NRS 4.

PROPOSTA TRATTAMENTO

Sativex spray 8 – 12 puff/die + baclofene.

NEUROLOGO **Pietro Iaffaldano**

STORIA CLINICA

Paziente con doppia diagnosi di Sclerosi Multipla e Paraparesi Spastica Familiare. La diagnosi di Sclerosi Multipla è confermata dalla disseminazione spaziale confermata dalla clinica, dal quadro neuroradiologico e dalla positività dell'esame liquorale. La disseminazione nel tempo è stata dimostrata dall'evoluitività temporale del quadro neuroradiologico (accumulo di nuove lesioni, alcune delle quali gadolinio positive). A causa della comorbidità il paziente presenta un quadro neurologico caratterizzato da paraparesi spastica progressivamente ingravescente (lenta evoluitività).

TRATTAMENTI PREGRESSI

Dal 2013 assume Baclofene orale titolato sino alla dose di 75 mg al giorno, con scarso beneficio.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofene 75 mg al giorno

ESAME OBIETTIVO

EDSS = 4.0. Autonomia motoria limitata a circa 500 metri. Andatura parapareto-atasso-spastica. Paraipopallestesia marcata.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

Alla spasticità a carico degli arti inferiori si associa una sensazione quasi costante di disestesie urenti a carico dei gruppi muscolari degli arti inferiori.

PROPOSTA TRATTAMENTO

Sativex in add-on al trattamento con Baclofene

CASO CLINICO 3**CRITERI DI ELEGGIBILITÀ**

Altri farmaci	Baclofen orale
Scala NSR	6

DATI PAZIENTE

Sesso	Maschio
Anno di nascita	1962
Anni di malattia	13

FISIATRA **Giuseppa Lagioia****STORIA CLINICA**

SM RR. esordio con paraparesi spastica e deficit funzionale AS sin.

TRATTAMENTI PREGRESSI

Nessuno.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofene ben tollerato con scarsa risposta.

ESAME OBIETTIVO

Deambulazione autonoma parapareto-spastica. con deficit di

forza in AI dx MRC 4/5 in tutti i distretti eccetto TA 1/5 e ELA 3/5. AASS deficit di forza chiusura a pugno, abduttori e adduttori delle dita e flessione gonito in AS sin (4/5). Ipertono BB Bilat (> dx) Ash 1/1+. AAI Ash 1 adduttore lungo e gracile bilat, flessori ginocchio sin, quadricipite bilat.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

NRS 6. Eseguita MSWS

PROPOSTA TRATTAMENTO

Sativex spray.

NEUROLOGO **Pietro Iaffaldano****STORIA CLINICA**

Esordio di malattia nel 2003 con neurite ottica retrobulbare in OD. Ricovero in ambiente oculistico dove esegui trattamento corticosteroidico con pronto beneficio. Non vennero presi altri provvedimenti. nel 2014 comparsa subacuta di difficoltà nella deambulazione associate ad acufeni in AUS. per la persistenza dei sintomi effettuava la prima RM dell'encefalo e midollo con mdc nel Febbraio 2016. La RM ha evidenziato plurime alterazioni del segnale iperintense nelle sequenze pesate in T2, alcune delle quali ipointense nelle sequenze pesate in T1, a carico della sostanza bianca encefalica e midollare. nessuna delle lesioni presentava impregnazione nelle sequenze ottenute dopo somministrazione di mdc. il paziente veniva inviato alla mia attenzione. A completamento diagnostico si praticava rachicentesi e ricerca di bande oligoclonali, risultata positiva. Formulata la diagnosi il paziente veniva avviato a trattamento immunomodulante cronico con fingolimod. All'obiettività clinica il paziente presentava una paraparesi spastica, prevalente a destra.

TRATTAMENTI PREGRESSI

Alla diagnosi di sclerosi multipla formulata nell'aprile 2016, se-

guiva il rilievo di spasticità marcata a carico degli arti inferiori. Si avviava trattamento farmacologico standard con Baclofene orale titolato sino alla dose di 75 mg al giorno. In considerazione della mancata risposta al trattamento standard si avviava il paziente ad una valutazione fisiatrica completa per impostare uno specifico piano riabilitativo e valutare l'opportunità di inserire Sativex in add-on.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofene 75 mg al giorno

ESAME OBIETTIVO

Il paziente ha presentato una parziale risposta al trattamento farmacologico per la spasticità. Sono presenti ancora fenomeni clinici correlati alla spasticità degli inferiori, come il clono serale.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

Il paziente lamenta dolore agli arti inferiori, soprattutto nelle ore serali e notturne.

PROPOSTA TRATTAMENTO

Avvio di Sativex in add-on al baclofene orale.

CASO CLINICO 4

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Altri farmaci **Baclofen orale**
Scala NSR **8**

DATI PAZIENTE

Sesso **Femmina**
Anno di nascita **1966**
Anni di malattia **21**

FISIATRA **Giuseppa Lagioia**

STORIA CLINICA

Progressivo disturbo della demambulazione. Decorso di malattia SP. EDSS = 5.5

TRATTAMENTI PREGRESSI

Nessuno.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofene ben tollerato con scarsa risposta.

ESAME OBIETTIVO

Andatura parapareto-spastica; iniziale deformità in equino bilat con appoggio in punta. deficit di forza agli AAll MRC 3/5 di qua-

dricipite dx e tibiale ant sin; per il resto MRC 4/5. Ash 2 adduttore dx, quadricipite dx, tricipitedx e sin. il resto Ash1. romberg oscillazioni pluridirezionali. affaticamento per medie-lunghe distanze 8 autonomia circa 500 m senza bisogno di fermarsi). disequilibrio dinamico con ricerca costante dell'appoggio. AASS nulla da segnalare.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

NRS 8. MSWS somministrato

PROPOSTA TRATTAMENTO

Sativex spray.

NEUROLOGO **Pietro Iaffaldano**

STORIA CLINICA

Esordio di malattia nel 1995. In progressione secondaria dal 2014. Presenta spasticità sin dai primi anni di malattia. Presenta dolore neuropatico che in passato non ha risposto a pregabalin.

TRATTAMENTI PREGRESSI

La paziente assume da più di 10 anni baclofene per via orale alla dose di 75 mg/die. Effettua cicli di fisioterapia.

TRATTAMENTO ATTUALE

Baclofene 75 mg al giorno

ESAME OBIETTIVO

Paraparesi spastica prevalente a destra. Atassia della marcia, tetraipopallestesia. EDSS = 5.5.

VALUTAZIONE SOGGETTIVA

La paziente lamenta marcata rigidità al mattino e dopo una lunga permanenza in posizione seduta. Il dolore, spesso con caratteristiche urenti, è prevalentemente avvertito in serata.

PROPOSTA TRATTAMENTO

Sativex in add-on al trattamento con Baclofene.

COMMENTO CONDIVISO

COMMENTO

I 3 casi clinici qui presentati rappresentano il primo esempio di applicazione di un protocollo di valutazione che consenta di monitorare con puntualità gli eventuali ambiti di modifica a seguito dell'introduzione di Sativex in add-on in pazienti affetti da Sclerosi Multipla che presentano una marcata spasticità a carico degli arti inferiori.

I pazienti che abbiamo valutato erano affetti da una disabilità moderata/grave, tuttavia conservavano una autonomia deambulatoria seppur minima.

L'applicazione del protocollo di valutazione prevede:

- **Scala di Tardieu**

Quale strumento di valutazione dell'ipertono spastico distrettuale. La stessa consente, attraverso la misurazione della velocità a cui si evoca il *catch* muscolare e dell'angolo a cui lo stesso si verifica, il riconoscimento di anche minime modifiche sulla spasticità. È importante che la scala venga riproposta nelle stesse condizioni ambientali e con il paziente nella stessa postura di partenza.

- **Timed 25-foot walk test**

Test che consente di misurare la velocità del cammino su un percorso breve, indice dell'autonomia deambulatoria intramoenia.

- **Four step square test**

Tale test consente di valutare l'equilibrio e l'abilità del

paziente nei cambi di direzione e la velocità con cui li effettua.

- **12- item multiple sclerosis walking scale**

Questionario specifico, volto ad esplorare il peso del disturbo motorio sull'autonomia nel cammino, nella corsa, nel salire/scendere delle scale, sull'equilibrio, sulla fatica e sulla resistenza del cammino stesso, sull'eventuale impiego di ausili.

- **Nine hole peg test**

Test utile a stimare eventuale modifica sull'abilità manipolatoria, secondaria a riduzione dell'ipertono spastico.

- **Goal Attainment Scale (GAS)**

Ad ogni paziente, abbiamo chiesto quale ambito della vita quotidiana incidesse maggiormente sulla sua disautonomia. Attraverso questo strumento, ci proponiamo di misurare l'eventuale modifica dello stesso. Inoltre, ogni qual volta si abbia a che fare con segni o sintomi non riconducibili ai precedenti test di valutazione, la GAS consente la misurazione di una loro eventuale variazione tramite obiettivi specifici e personalizzati.

TRATTAMENTO

I pazienti verranno rivalutati a 6 mesi dall'avvio del trattamento per verificare le modificazioni indotte dal trattamento con Sativex.

Scala e Scopo	Descrizione
Goniometria: misura l'estensione passiva e attiva del movimento	Un goniometro a cerniera con lunghe braccia viene utilizzato per misurare gli angoli delle articolazioni
Grado di abduzione passiva dell'anca: valuta la capacità di lavare e di vestire la parte inferiore del corpo	Mentre il paziente è disteso gli si aprono passivamente le gambe e si misura con un metro la distanza massima tra le ginocchia
Scala di Ashworth: valuta la rigidità degli arti Può essere influenzata da cambiamenti neuronali e non neuronali	Scala ordinale dell'intensità del tono con cinque gradi, da 0 a 4 Chi esegue la misura muove passivamente l'arto e valuta il livello di rigidità
Scala della frequenza degli spasmi di Penn: misura la frequenza e la tipologia degli spasmi	Scala ordinale (0-4) basata sulla quantità e sulla qualità degli spasmi riportati dalla persona con sclerosi multipla in media in un'ora
Scala di intensità del dolore con classificazione numerica: misura la frequenza e la tipologia degli spasmi	Scala analogica verbale per classificare il proprio dolore su una scala da 0 a 10
Scala di classificazione numerica della rigidità delle gambe	Scala analogica verbale per classificare il proprio livello di rigidità su una scala da 0 a 10
Individuazione di obiettivi	Un obiettivo individualizzato concordato con la persona con sclerosi multipla che non solo produca cambiamenti visibili durante la sessione di ricovero, ma possa effettivamente fare la differenza nel suo stile di vita

Tabella 1 - Misure utilizzate nella pratica clinica

Farmaco	Meccanismo d'azione	Dose iniziale	Range	Effetti collaterali
Baclofen	Agonista del recettore GABA-B (inibitorio)	5 mg 2 volte /die	10 mg 3 volte/die 50 mg 3 volte/die	Vertigini, ipostenia, sonnolenza, confusione mentale
Tizanidina	Agonista del recettore α -2	2 mg la sera	6 mg 3 volte/die (fino a 36 mg/die)	Sedazione, anomalie della funzione epatica
Diazepam	Aumenta la trasmissione GABAergica	2 mg 4 volte/die	Fino a 5 mg 3 volte/die	Sedazione, dipendenza
Gabapentin	Antagonista GLU	300 mg 3 volte/die	600-1800 mg (fino a 3600)	Sedazione, sonnolenza
Dantrolene cpr 25, 40, 100 mg	Azione diretta sul muscolo scheletrico	25 mg 4 volte/die	200-400 mg 4 volte/die	Ipostenia, epatotossicità, fatica

Tabella 2 - Terapia farmacologica

Svantaggi	Vantaggi
Interferisce con le funzioni motorie	Punto di forza e d'appoggio per l'arto inferiore
Crea impedimento alla fluidità dei movimenti	Mantenimento di un corretto trofismo muscolare
Limita le potenzialità residue	Riduzione dell'osteopenia

Il suo trattamento non è indicato se la spasticità è funzionale alla stazione eretta, alla deambulazione, ai cambi posturali e all'autonomia del paziente

Tabella 3 - Svantaggi e vantaggi della spasticità.

Dall'analisi dei dati clinici compilati dai partecipanti allo studio possiamo trarre alcune importanti riflessioni sulla modalità di gestione del sintomo spasticità, nei soggetti affetti da sclerosi multipla, da parte delle due principali figure mediche coinvolte: il neurologo e il fisiatra.

L'approccio al sintomo appare differente da parte del neurologo e del fisiatra e non sempre le modalità di valutazione sono integrate. Le figure professionali usano approcci e scale di valutazione differenti ma che soprattutto esplorano aree differenti anche se spesso sovrapponibili. La necessità di vedere la spasticità come un sintomo non isolato ma associato ad altri sintomi che incidono sulla qualità di vita del soggetto quali il dolore, il sonno, le alterazioni minzionali non sempre vengano correttamente prese in considerazione.

La valutazione del soggetto alla visita prevede la raccolta anamnestica e l'esame neurologico standard. Il deficit-disabilità viene quantificato utilizzando scala la EDSS. Nel caso si rilevino dei segni di deficit di tipo piramidale e la presenza di spasticità focale o generalizzata viene chiesto al soggetto di quantificare l'impatto della spasticità utilizzando la scala NRS. Si chiede al soggetto di dare un valore a 0 a 10 sull'impatto della spasticità sulla vita quotidiana e quindi su sintomi ad essa associati quali dolori, spasmi, disturbi del sonno, difficoltà della minzione. Nella *routine* viene somministrata la scala di Ashworth solo nei casi in cui sia prevista una terapia non farmacologica. Nei casi in cui sia prescritta una terapia farmacologica viene iniziata a basso dosaggio e gradualmente aumentata anche alla luce della contemporanea presenza di altri sintomi quali ad esempio la fatica che spesso non consente il raggiungimento di dosaggi efficaci. Nel caso di prescrizione di cannabinoidi, visto la necessità di valutazione dopo 4 settimane, come previsto da protocollo ministeriale, viene effettuato anche un test del cammino valutando la velocità mediante il tempo necessario a percorrere 25 piedi (7.6 metri), la resistenza valutando la distanza percorsa in 2 minuti. Nel caso venga riscontrata una spasticità focale, che nei pazienti con SM interessa quasi sempre gli arti inferiori e quindi vi sia la possibile necessità di utilizzo di tossina botulinica il soggetto viene indirizzato ad eseguire esame del cammino. Data indispensabilità che un corretto approccio fisioterapico venga fatta contemporanea segnalazione al centro di riabilitazione per programmare ciclo di riabilitazione mirata.

Percorsi e Bisogni

Collaborazione con il servizio di riabilitazione/neurologia ove sia disponibile analisi cinematica dell'arto superiore e del passo e dell'uso della tossina botulinica ed eventuale chirurgia funzionale. Collaborazione con centro di riabilitazione territoriale e ospedaliero.

Possiamo ragionevolmente stimare che il numero di soggetti affetti da SM con segni e sintomi di spasticità e che necessitano di una presa in carico siano almeno il 50-60% e quindi in un centro SM che segue ad esempio 1000 soggetti che circa 500-600 pazienti di essere inseriti in percorso per la gestione della spasticità. Ricordando che la spasticità non sia un sintomo che debba essere trattato di per sé in quanto esistono aspetti positivi della stessa, una quota di soggetti che potremmo stimare in circa 300-400 avrà necessità di terapie specifiche. Degli stessi quelli con spasticità grave sono solo una parte e spesso non gestiti dal centro SM ospedaliero.

Questo aspetto è frequente in molte realtà in quanto il soggetto più grave e non deambulante è spesso gestito al domicilio e da altri servizi del territorio.

Dall'analisi di questi casi, emergono diversi punti di forza nella gestione attuale dei segni positivi della sindrome del motoneurone superiore nel paziente con SM. Tali punti di forza sono rappresentati dall'attenzione verso il dolore e le modificazioni muscolari secondarie unitamente al tentativo di unire la terapia farmacologica a quella fisica. Non vi è dubbio che il dolore sia spesso causato dall'eccessiva contrazione muscolare che caratterizza i segni positivi. È fondamentale ricordare, tuttavia, che il dolore può non essere causato dalle contrazioni muscolari; in tal caso esso semplicemente si accompagna ai segni positivi, essendo determinato dalla stessa causa (danno neurassiale) che determina l'eccessiva contrazione muscolare. Risulta fondamentale quindi il tentativo di distinguere tra dolore neuropatico, non causato dai segni positivi, e dolore nocicettivo, spesso causato dai segni positivi. Questa distinzione è fondamentale per impostare la terapia corretta. Notevole è stata altresì l'attenzione rivolta alle modificazioni muscolo-tendinee secondarie. Esse sono molto frequenti nei pazienti con sindrome del motoneurone superiore e potenzialmente molto invalidanti. È giusto dedicare un'attenzione particolare a queste modificazioni, in quanto

esse richiedono un trattamento attento e precoce. In questo ambito, procrastinate la presa in carico può significare lo sviluppo di alterazioni modificabili solo dall'intervento del chirurgo funzionale. Oltre alla giusta attenzione per il dolore e le modificazioni muscolari secondarie, un altro aspetto positivo emerso dall'analisi dei casi clinici è stato il tentativo di gestire il paziente utilizzando i farmaci più appropriati insieme al trattamento fisico più idoneo. Risulta quindi che il binomio farmaci-trattamento sia visto come l'approccio migliore per curare il paziente. Questa visione è sicuramente in linea con la letteratura scientifica.

Passando dalle notazioni positive a quelle negative, ci sembra di poter affermare dall'analisi della presente casistica che la valutazione del paziente con segni positivi rimane focalizzata sulla spasticità e quindi sulla valutazione del tono muscolare. È fondamentale quindi ribadire come la spasticità sia solo uno dei segni positivi della sindrome del motoneurone superiore. È giusto valutare il tono muscolare e cercare di distinguere tra ipertono velocità-dipendente e modificazioni muscolo-tendinee secondarie. Risulta tuttavia fondamentale ricercare gli altri segni positivi, in primo luogo la distonia spastica e le co-contrazioni. La distonia spastica non è mai stata ricercata nei casi clinici esaminati, sia dai neurologi sia dai

fisiatri. Eppure essa è la causa maggiore di disabilità nell'ambito dei segni positivi della sindrome del motoneurone superiore, sicuramente ben più della spasticità stessa. Il problema è che non esistono scale cliniche per valutare questo fenomeno, rappresentato dall'incapacità del soggetto di rilassare il muscolo volontariamente. Nell'introduzione è già stato sottolineato come la valutazione delle posture anomale non sia un metodo appropriato per valutare la distonia spastica.

È necessario valutare la capacità del soggetto di rilassare il muscolo dopo una contrazione. A tal fine, per adesso l'analisi EMG di superficie risulta fondamentale. Mentre la distonia spastica si valuta a riposo, così come l'ipertono, la co-contrazione si valuta durante il movimento volontario. Anche questo fenomeno, seppur fondamentale, non è stato descritto e ricercato nei casi clinici esaminati.

In conclusione, dall'analisi di questi casi clinici emergono aspetti positivi, rappresentati dall'attenzione verso il dolore, dall'attenzione verso le problematiche muscolo-tendinee e dal tentativo di utilizzare in modo congiunto farmaci e fisiochinesi-terapia. Risulta tuttavia sempre presente il noto atteggiamento di concentrare l'attenzione sull'ipertono, senza valutare gli altri segni positivi della sindrome del motoneurone superiore.

Bibliografia

1. Kister, I., et al., Natural history of multiple sclerosis symptoms. *Int J MS Care*, 2013. 15(3): p. 146-58.
 2. Flachenecker, P., T. Henze, and U.K. Zettl, Spasticity in patients with multiple sclerosis—clinical characteristics, treatment and quality of life. *Acta Neurol Scand*, 2014. 129(3): p. 154-62.
 3. Tintore, M., Advances in the management of multiple sclerosis symptoms: pathophysiology and assessment of spasticity in multiple sclerosis. *Neurodegener Dis Manag*, 2015. 5(6 Suppl): p. 15-7.
 4. Ronning, O.M. and K.D. Tornes, Need for symptomatic management in advanced multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*, 2017. 135(5): p. 529-532.
 5. Otero-Romero, S., et al., Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. *Multiple Sclerosis Journal*, 2016. 22(11): p. 1386-1396.
- Trompetto C, Marinelli L, Mori L, Pelosin E, Currà A, Molfetta L, Abbruzzese G. Pathophysiology of spasticity: implications for neurorehabilitation. *Biomed Res Int*. 2014;2014:354906. doi: 10.1155/2014/354906. Epub 2014 Oct 30. Review. PubMed PMID: 25530960; PubMed Central PMCID: PMC4229996.

