

Estratto dalla rassegna

LINEE GUIDA ED EVIDENZE SCIENTIFICHE IN MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA

a cura di

Valter Santilli



“Scegliere una linea guida è come iniziare un percorso, dove il tragitto consigliato e già intrapreso da altri, è una sicurezza per non perdersi nel labirinto delle molteplici opzioni.” VS



Centro Stampa - Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

Indice

- | | |
|--|-----|
| 4. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'ictus | 57 |
| <i>T. Sasso D'Elia, L. Segatori, A. Salomè, M. Paoloni</i> | |
| 5. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della sclerosi multipla | 93 |
| <i>F. Pianu, M. Paoloni</i> | |
| 6. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della malattia di Parkinson | 133 |
| <i>F. Camerota, T. Venditto</i> | |

7. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle paralisi cerebrali infantili	161
<i>A. Torquati, A.V. Bai, M. Murgia</i>	
8. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle mielolesioni	197
<i>D. Lanni, S. Resta, C. Attanasi</i>	
9. Linee guida ed evidenze scientifiche nel trattamento della spasticità	237
<i>G. Ciarlo, S.V. Capobianco, F. Camerota</i>	
10. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del <i>low back pain</i>	265
<i>F. Porcelli, F. Ioppolo</i>	
11. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della cervicalgia	299
<i>C. Razzano, M. Paoloni, A. Cerino</i>	
12. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoartrosi	323
<i>R. Izzo, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti</i>	
13. Linee guida ed evidenze scientifiche sulla terapia infiltrativa intra-articolare in medicina riabilitativa	349
<i>F. Alviti, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti</i>	
14. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della scoliosi idiopatica	371
<i>M. Murgia, M. Delicata</i>	
15. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoporosi	391
<i>F. Agostini, E. Bellina, R. Izzo, F.R. De Lorenzo, A. Bernetti</i>	
16. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di protesi d'anca e ginocchio	429
<i>C. D'Ercole, F. Alviti</i>	
17. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle artropatie infiammatorie	453
<i>V. Conte, T. Paolucci</i>	

Indice	VII
18. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle tendinopatie	483
<i>M. Bronzato, S. Floridia, A. Di Cesare</i>	
19. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del paziente amputato	507
<i>S. Coco, C. Attanasi, C. Damiani</i>	
20. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle neuropatie e miopatie	539
<i>D. Coraci, C. Celletti</i>	
21. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di ricostruzione del legamento crociato anteriore	561
<i>G. Pintabona, G. Di Giacomo, A. Di Cesare</i>	
22. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'insufficienza respiratoria cronica	581
<i>V. Cardaci, A. Di Luzio, G. Fidenzi, F. Greco, C. Celletti</i>	
23. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione cardiovascolare	603
<i>S. Scienza, S. Sbardella, C. Paolucci, M. Fioranelli</i>	
24. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento chirurgico per tumore alla mammella	641
<i>G. Scibilia, T. Paolucci</i>	
25. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare	665
<i>A. Cardarola, P. Colonnelli, C. Di Paolo</i>	
26. Linee guida ed evidenze scientifiche sulla medicina non convenzionale e riabilitazione (osteopatia, agopuntura, chiropratica, omotossicologia, omeopatia)	685
<i>F. Alviti, L. Tognolo, G. Galeoto, V. Conte, A. Bettinelli, C. La Russa, C. Piscitello, M.L. De Angelis, A. Lauro, F. Martella, R. Segneri, S.S. Vullo, F. Agostini, A. Bernetti, C. Attanasi</i>	

4. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'ictus

Coautori

Tullia Sasso D'Elia¹ MD, Lucia Segatori¹ MD, Angela Salomè¹ MD

Marco Paoloni² MD, PhD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

L'ictus è una sindrome caratterizzata dall'improvviso e rapido sviluppo di sintomi e segni riferibili a un deficit focale delle funzioni cerebrali, senza altra causa apparente se non quella vascolare. I sintomi durano più di 24 ore o determinano il decesso (definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità) [1], [3].

L'ictus cerebrale costituisce la seconda causa di morte e la terza causa di disabilità a livello mondiale. In Italia, la prevalenza generale dell'ictus cerebrale è pari a 6,5%, l'incidenza oscilla tra 144 e 293/100.000/anno ed è maggiore nell'età avanzata [2].

L'ictus costituisce la prima causa di disabilità negli anziani, il 35% dei pazienti residua, infatti, una disabilità grave con impatto sulla funzionalità e l'autonomia nelle attività di vita quotidiana [2]. Nella cura dell'ictus la fase riabilitativa rimane, quindi, fondamentale e riguarda più dei due terzi dei pazienti. La riabilitazione viene classicamente concentrata in un periodo di tempo relativamente breve subito dopo la fase di acuzie, solitamente entro i primi 3-4 mesi. D'altro canto l'ictus può essere considerata una patologia cronica, nella quale più del 30% dei pazienti a 4 anni dall'evento acuto residua restrizioni persistenti della partecipazione (in termini di deficit delle autonomie e dell'inserimento sociale) e come tale richiede un trattamento riabilitativo prolungato [4].

La riabilitazione dello stroke viene solitamente trattata marginalmente nell'ambito di linee guida che contengono raccomandazioni riguardanti l'intera gestione della patologia. Essa è stata solo recentemente presa in considerazione nella stesura di raccomandazioni che consentano al medico riabilitatore di seguire un percorso basato sulle evidenze scientifiche.

4.1. Caratteristiche generali delle linee guida

Attraverso una ricerca sui principali motori di ricerca (Medline, PEDro, Cochrane database), sono state selezionate linee guida nazionali ed internazionali, metanalisi e revisioni sistematiche della letteratura che analizzavano il trattamento riabilitativo dell'ictus. Sono stati considerati i lavori basati su evidenze di letteratura scientifica, preferibilmente con raccomandazioni formulate secondo un sistema di gradazione che valuti il livello di evidenza scientifica e la classe di raccomandazione, redatte in lingua inglese o italiana rispettando i criteri di multidisciplinarietà e multiprofessionalità. Sono stati esclusi invece i lavori citati e presi in considerazione nella stesura di raccomandazioni nelle linee guida e le linee guida delle quali esiste una versione più aggiornata.

Sono state selezionate 4 linee guida e 3 review sistematiche redatte negli ultimi 7 anni (Tab. 1.).

Le linee guida più complete sono quelle redatte in inglese da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), con titolo *Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery*, pubblicate nel 2016 [4]. Non esistono linee guida precedenti delle stesse società che riguardino esclusivamente la riabilitazione.

Le *SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion) Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. VIII edizione Raccomandazioni e Sintesi* [2]. Sono state redatte in lingua italiana dall'Italian Stroke Organization (ISO) nel 2016, con la collaborazione di altre società. Tra queste la Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER), la Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN), l'Associazione Italiana Fisioterapisti (AIFI), la Federazione Logopedisti Italiani (FLI) ed alcune associazioni di pazienti. Sostituiscono le precedenti linee guida SPREAD VII edizione del 2012.

Le *Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage* sono redatte in lingua inglese da American Heart Association/American Stroke

Association (AHA/ASA) e pubblicate nel 2015 [9], analizzano il trattamento nei pazienti con ictus emorragico.

La *Evidence-based review of stroke rehabilitation (17th Edition)* è una vasta review in lingua inglese della letteratura scientifica che tratta la riabilitazione dell'ictus, redatta dalla Canadian Partnership for Stroke Recovery nel 2016 [5]. Revisiona 4500 studi pubblicati fino a Luglio 2015.

La *Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors A Statement for Healthcare Professionals* è una review in lingua inglese redatta dall'American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) nel 2014, che tratta il recupero dell'attività fisica post-ictus [8].

Interventions for improving upper limb function after stroke [7] è una Cochrane review, pubblicata in lingua inglese nel 2014, che analizza il trattamento riabilitativo dei deficit di forza dell'arto superiore. È stata redatta dalle Università di Glasgow ed Edimburgo.

Le *VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Stroke Rehabilitation* sono linee guida redatte dalla Veterans Health Administration (VHA) e dal Department of Defense (DoD) e pubblicate nel 2010 [10]. Queste linee guida sostituiscono quelle precedenti del 2003. All'interno vengono revisionati 301 studi pubblicati tra il 2003 ed il 2009 e vengono incorporate le informazioni provenienti da: "The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation" versione del 2009 [12], "Royal College of Physicians – National clinical guidelines for stroke: second edition" del 2004 [13], "Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care Guidelines 2006" con versione aggiornata al 2008 [14].

Per ciascuna problematica riabilitativa è stato effettuato un confronto critico delle raccomandazioni presenti nelle diverse linee guida.

TABELLA 1

LINEE GUIDA	SOCIETÀ/ ORGANISMI, ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery	AHA/ASA, 2016	Stroke [4]	SÌ	SÌ	SÌ ¹
SPREAD Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. VIII edizione Raccomandazioni e Sintesi	ISO, 2016	iso-spread.it [2]	SÌ [P]	SÌ	SÌ ³
Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage	AHA/ASA, 2015	Stroke [9]	SÌ	SÌ	SÌ ¹
Evidence-based review of stroke rehabilitation (17th Edition)	EBRSR, 2015	www.ebrsr.com [5]	SÌ	SÌ	SÌ ²
Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors A Statement for Healthcare Professionals	AHA/ASA, 2014	Stroke [8]	SÌ	SÌ	NO
Interventions for improving upper limb function after stroke	Università di Glasgow ed Edimburgo, 2014	Cochrane Database of Systematic Reviews [7]	NO	NO	SÌ ³
VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Stroke Rehabilitation	VHA, DoD, 2010	Journal of Rehabilitation [10]	SÌ	SÌ	SÌ ¹

Tab. 1. Descrizione delle singole Linee Guida. MD: Multidisciplinare; MP: Multiprofessionale. [P]: Associazioni pazienti coinvolte. AHA: American Heart Association; ASA: American Stroke Association; ISO: Italian Stroke Organization; SPREAD: Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion; EBRSR: Evidence-based review of stroke rehabilitation; VHA: Veterans Health Administration; DoD: Department of Defense. **Modalità di Classificazione GRADE:** ¹ CLASSI I, IIa, IIb,,III EVIDENZA A,B,C. ² SCALA DI SACKET 4.0. ³ Forte a Favore, Debole a Favore, Debole a Sfavore, Forte a Sfavore, GPP (Buona Pratica Clinica raccomandata).

4.2. Confronto delle raccomandazioni riabilitative

4.2.1. Formulazione del programma riabilitativo nel paziente con stroke

4.2.1.1. Modalità di intervento

Le linee guida (LG) sono tutte concordi nell'indicare la necessità di iniziare precocemente il trattamento riabilitativo, già nelle prime 24 ore dall'ictus, durante il ricovero nella stroke unit [2, 4, 5,10]. Questa raccomandazione viene confermata anche nelle linee guida AHA/ASA relative al trattamento dell'emorragia cerebrale (I, A [9]).

Per quanto riguarda il setting riabilitativo viene preso in considerazione il trattamento domiciliare nei pazienti con stroke lieve-moderato con dimissione precoce assistita, nella quale il paziente viene dimesso a domicilio con un programma riabilitativo multidisciplinare (AHA/ASA IIb,B [4], SPREAD forte favore [2]). Questo tipo di setting riabilitativo si è dimostrato efficace nei pazienti con modeste sequele post-ictus, promuovendo il recupero precoce delle autonomie ed una riduzione dei costi. Per i pazienti con stroke da moderato a severo la riabilitazione svolta in centri ospedalieri riabilitativi consente di raggiungere un migliore outcome rispetto ai trattamenti domiciliari o in regime ambulatoriale (I, A [4]). Alcuni fattori come l'età avanzata, i deficit cognitivi, un basso livello funzionale e l'incontinenza urinaria sono predittivi della necessità di eseguire una riabilitazione in regime di ricovero [4].

Il trattamento riabilitativo consisterà in mobilizzazioni passive e, qualora le condizioni del paziente lo consentano, anche attive. Secondo le LG non risulta indicata la precoce verticalizzazione del paziente e la terapia ad alta intensità (AHA/ASA IIIA [4], SPREAD forte contro [2]). In contrasto con questa raccomandazione, nella review AHA/ASA sull'esercizio fisico [8] viene invece consigliata una precoce verticalizzazione nelle prime 24-48 ore dall'evento acuto. Secondo questo lavoro la verticalizzazione precoce migliorerebbe la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la saturazione d'ossigeno e lo stato di coscienza. Viene però specificato che non tutti i pazienti possono tollerarla e che, tuttavia, non vi sono evidenze che permettano di identificare quali siano i pazienti adatti alla precoce verticalizzazione nel periodo immediato post-ictus.

Il numero di ore che devono essere dedicate al trattamento non è univocamente raccomandato: le LG AHA indicano un miglior outcome con 3h/die (I, B [4]), nella review EBRSR si indicano 17 ore nei primi 10 giorni (1a [5]), nelle altre non viene specificato.

Una criticità è rappresentata dal fatto che non vengono formulate raccomandazioni riguardo la durata del trattamento riabilitativo, soprattutto non viene specificato quanto debba durare la fase intensiva di riabilitazione e l'ospedalizzazione. Nonostante non siano fornite raccomandazioni specifiche, sempre più frequentemente viene consigliata una riabilitazione a lungo termine che preveda il raggiungimento di outcome riabilitativi anche in fase cronica [4]. Le raccomandazioni sono riassunte nella tabella 4.1.1.

4.2.1.2. Diagnosi e valutazione funzionale dei deficit

Le LG sono concordi sul fatto che, al fine di poter elaborare un progetto riabilitativo il più possibile adeguato ai deficit e alle esigenze del paziente, occorra eseguire precocemente una valutazione clinico funzionale il più possibile standardizzata. Viene indicata come schema concettuale di riferimento la Classification of Functioning and Disability (ICF) [2, 4].

I deficit che residuano in seguito ad ictus cerebrale dovrebbero essere valutati tramite accurato esame obiettivo e test standardizzati somministrando la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [4], [10]. Le scale Functional Independence Measure (FIM) e Barthel Index sono forti predittori della lunghezza del ricovero riabilitativo e dello stato funzionale alla dimissione. Nelle linee guida non viene specificata alcuna preferenza tra FIM e Barthel Index [4].

Le LG VA/DoD forniscono un'utile analisi delle scale di valutazione disponibili per i principali deficit post-stroke (riportate nella tabella 4.1.2.), che non viene successivamente ripresa ed aggiornata in nessuna linea guida recente. Ciascuna scala viene esaminata prendendo in considerazione il tempo di somministrazione i punti di forza e di debolezza seppur senza fornire un grado di raccomandazione [10]. Nelle linee guida più recenti non vi sono accordo né raccomandazioni forti riguardo quali scale usare per valutare la disabilità ed i singoli deficit, questo costituisce un'importante criticità in quanto da un lato viene richiesta una standardizzazione e dall'altro non vengono univocamente indicate quali scale usare per ottenere una valutazione diagnostico-funzionale standard e per decidere il percorso riabilitativo adeguato.

4.2.2. Interventi riabilitativi

4.2.2.1. Disfagia

Le linee guida sono concordi sulla necessità di una valutazione e screening precoce da parte di personale specializzato. Solo le LG SPREAD indicano un

test valutativo specifico: il Bedside Swallowing Assessment [2]. Vi è accordo sull'indicazione alla valutazione strumentale nei casi di dubbia aspirazione e sulla necessità di posizionare un sondino naso gastrico nei pazienti con disfagia severa (tabella 4.2.1.).

Riguardo le terapie riabilitative della disfagia non sono fornite raccomandazioni specifiche con un forte grado di evidenza in nessuna linea guida. Viene indicato come ragionevole il trattamento comportamentale (esercizi di deglutizione, training del posizionamento, dieta a consistenze progressive) svolto con il terapista [2, 10]. Nella review EBRSR viene affermato che non vi sono evidenze sufficienti per poter formulare raccomandazioni a favore della terapia farmacologica (Nifedipina, Cabergoline, Amantadina, Imidapril), che viene valutata in studi randomizzati controllati ma con casistiche limitate o in studi prospettici (1b e 2 [5]). Le terapie con NMSE, la stimolazione elettrica faringea, la tDCS, la TMS sono di incerta efficacia, anche se le ultime due sono state valutate efficaci rispetto al placebo in studi di grado 1a [5].

4.2.2.2. Deficit Cognitivi

Le LG AHA formulano raccomandazioni in accordo con le linee guida della riabilitazione cognitiva dell'European Federation of Neurological Societies del 2005 [15]. Non tutte le linee guida analizzate sono concordi sull'utilizzo di programmi strutturati di riabilitazione cognitiva, le SPREAD definiscono le evidenze a riguardo troppo scarse per consigliare una tecnica riabilitativa particolare in una raccomandazione [2]. Gli effetti del trattamento riabilitativo cognitivo post-stroke secondo le LG AHA si registrano soprattutto sui deficit dell'attenzione divisa, con effetti minori sull'attenzione selettiva, allerta e attenzione sostenuta [4].

Solo le LG AHA raccomandano di sottoporre il paziente ad un ambiente cognitivo stimolante; possono inoltre essere considerati protocolli e strategie adattative-compensative interne ed esterne con tecnologia per aumentare l'indipendenza (IIb, A [4]), tecniche di apprendimento. Può essere preso in considerazione l'ascolto di musica per 2 mesi 95 min./die che sembra migliorare la memoria verbale, l'attenzione focalizzata, la depressione (IIb, B [4]). L'esercizio fisico può essere considerato come una terapia aggiuntiva dei disturbi cognitivi (IIb, C [4]). Secondo la review AHA/ASA, l'uso combinato di esercizi aerobici e di resistenza sembra migliorare la cognizione e i sottodomini dell'attenzione e della concentrazione, le funzioni visuospatiali ed esecutive [8]. Il trattamento farmacologico dei disturbi cognitivi con donepezil, rivastigmina ed SSRI è solo debolmente

raccomandato nelle LG AHA (Iib [4]) e supportato da studi piccoli con livello di evidenza B. Gli approcci riabilitativi sono riassunti nella tabella 4.2.2.

4.2.2.3. Aprassia

Secondo dati recenti di letteratura l'aprassia è associata a peggior outcome nelle autonomie delle ADL [4]. Vi sono scarse notizie riguardo le tecniche riabilitative disponibili e questo rappresenta una criticità. I training sono riportati nella tabella 4.2.3., gli effetti sembrano essere duraturi con follow-up oltre il secondo mese dalla fine del trattamento (1b [5]).

4.2.2.4. Afasia

In tutte le linee guida viene raccomandato il trattamento logopedico. Le LG SPREAD ne raccomandano un inizio precoce [2]. Le LG AHA riportano che non vi sono sufficienti evidenze sul timing del trattamento. Alcuni studi, infatti, raccomandano un inizio molto precoce (entro 3 gg dall'ictus), altri riferiscono efficacia anche in pazienti cronici a più di 6 mesi dall'evento. Inoltre non viene formulata un'univoca raccomandazione circa l'intensità e la durata del trattamento, nonostante si indichi come probabilmente preferibile una terapia intensiva [4]. La review EBRSR cita uno studio di livello 1a che dimostra che le terapie logopediche di lunga durata (19 ore) vs terapie standard (7h) migliorano la comprensione [5].

Nelle LG vengono citati diversi interventi riabilitativi, riportati nella tabella 2.2.4., ma non viene specificata la preferenza per nessun tipo di approccio logopedico in particolare.

4.2.2.5. Disartria

Le LG AHA, SPREAD e VA/DoD analizzano la riabilitazione della disartria [2, 4, 10]. Viene raccomandata: terapia logopedica individuale che includa tecniche comportamentali (supporto psicologico, esercizi di respirazione, fonazione, articolazione, velocità, prosodia I, B); tecniche di comunicazione alternativa e aumentativa, utilizzando anche dispositivi come supplemento (I, C) [4]. Secondo le LG SPREAD può essere indicato che il logopedista esegua il counseling ai pazienti/familiari/caregiver allo scopo di informarli e indirizzarli alle modalità più efficaci di comunicazione (debole favore [2]).

4.2.2.6. Neglect

Il neglect di solito migliora spontaneamente con il tempo, anche se non sono presenti in letteratura dati certi riguardanti il tempo necessario alla regressione del sintomo. In caso di persistenza può alterare significativamente la partecipazione al trattamento riabilitativo, interferendo con le ADL a lungo termine [4]. Nessuna linea guida contiene forti raccomandazioni verso un trattamento rispetto ad un altro, né riguardo al timing nel quale dovrebbe essere iniziato il trattamento (Tab. 4.2.5.). Trattamenti di tipo top-down (apprendere strategie compensative), trattamenti di tipo bottom-up (esercizi di stimolo dell'attenzione verso l'emisoma e recupero dello schema corporeo), strategie di compenso, educazione dei familiari all'implementazione delle strategie proposte possono essere presi in considerazione, senza una documentata superiorità di una metodica rispetto all'altra [2, 4].

4.2.2.7. Deficit della sensibilità e della visione

Solitamente il deficit della sensibilità viene spontaneamente recuperato nei primi mesi dopo lo stroke. Nella review EBRSR viene riportato uno studio di livello 1a che afferma che il training con stimolazione sensorimotoria può migliorare la sensibilità discriminativa, soprattutto se svolto ad alta frequenza e per periodi lunghi (4 volte/settimana con sessioni di 3 ore), tale trattamento è raccomandato anche nelle LG VA/DoD [5, 10].

Per quanto riguarda i deficit del visus non esistono raccomandazioni riguardo il trattamento riabilitativo del deficit del campo visivo, né dei disturbi dei movimenti oculari o diplopie.

4.2.2.8. Equilibrio ed atassia

Nelle LG AHA, VA/DoD e EBRSR viene raccomandato il training dell'equilibrio [4, 5, 10], i vari tipi di approccio sono riportati nella tabella 4.2.6. Rappresenta un'importante criticità il fatto che nessun tipo di esercizio nello specifico si è dimostrato superiore agli altri.

4.2.2.9 Deambulazione

Le LG AHA, SPREAD, VA/DoD e la review EBRSR raccomandano un approccio riabilitativo basato sul training intensivo ripetitivo task-oriented [2, 4, 10]. Sono inoltre concordi sull'aggiunta nel training di esercizi di rinforzo muscolare, di resistenza e cardiovascolari che migliorano le performances deambulatorie a lungo termine. Le LG SPREAD suggeriscono

che il training debba essere iniziato entro 30 giorni dall'esordio dell'ictus e comunque non oltre i tre mesi (forte favore [2]); le altre linee guida non danno specifiche tempistiche. La deambulazione assistita meccanicamente (treadmill in sospensione, robot, trainer elettromeccanico del cammino) possono essere considerati nei pazienti con severo deficit della deambulazione e stroke da meno di 3 mesi, l'utilizzo di queste metodiche però non provoca alcun beneficio significativo nella ripresa della deambulazione ad alta performance [4]. Ulteriori approcci riabilitativi sono riportati nella tabella 4.2.7.

4.2.2.10. Deficit di forza degli arti inferiori

Sia le LG AHA che la review EBRSR riportano che gli approcci fisioterapici tradizionali (Bobath, Brunnstrom, facilitazioni propriocettive neuromuscolari) sono efficaci senza dimostrazione della superiorità di una metodica rispetto all'altra (IIb, B) [4-5]. Nella review EBRSR vengono riportate evidenze di livello 1a che dimostrano che il metodo di Bobath e il riapprendimento motorio sono efficaci, ma non possono essere definite come metodiche migliori rispetto ad altre. Viene inoltre riportato che esistono dati contrastanti circa l'efficacia del biofeedback EMG con segnale visivo o uditivo [5]. Nelle LG AHA viene citata una review Cochrane del 2007 che non trovava beneficio nell'utilizzo del biofeedback, pur in presenza in letteratura di molte evidenze di efficacia ottenute però con studi piccoli e difficilmente comparabili [12]. Non vi sono evidenze sufficienti a raccomandare l'utilizzo di farmaci [2, 4, 10]. Le raccomandazioni sono riassunte nella tabella 4.2.8.

4.2.2.11. Attività dell'arto superiore e della mano

La LG AHA, in accordo con studi riportati nella review EBRSR e le LG VA/DoD, raccomanda con forte favore il training con esercizi task specifici ripetitivi a difficoltà progressiva, orientati ad un obiettivo (I, A) ed il training delle ADL semplici (I, A) e ADL complesse (I, B) in base alle specifiche esigenze del paziente [4, 5, 10]. Il trattamento andrebbe personalizzato considerando le possibilità e le necessità del paziente e la disponibilità ed accessibilità nella struttura riabilitativa che ha il paziente in carico [10]. Deve essere presa in considerazione anche la Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT) (3-6h/die per 5 gg/sett) o l'equivalente versione modificata (1h/die per 3 gg/sett. per 10 sett.) (IIa, A [4]), raccomandata con debole favore anche nelle LG SPREAD [2]. Nelle LG VA/DoD la CIMT viene

raccomandata solo nei pazienti con almeno 10 gradi di estensione attiva di polso, pollice e due dita (A [10]). Nella review EBRSR vengono riportate evidenze di livello 1a che affermano che la CIMT sia classica che modificata ha una dimostrata efficacia solo nella fase cronica dello stroke, mentre in fase acuta e sub-acuta non è efficace o non superiore alle altre metodiche [5]. Il metodo di Bobath viene riportato efficace solo con basso grado di evidenza nella review Cochrane [7].

Secondo la LG AHA può essere presa in considerazione la terapia robotica e l'esoscheletro nei pazienti con deficit moderati-severi, ad esclusione di quelli lievi (IIa, A [4]); questo tipo di trattamento migliora la funzione e le ADL ma non la forza. Nelle linee guida SPREAD viene inoltre posta l'attenzione sul fatto che non esistano protocolli condivisi di trattamento con strumenti robotici per l'arto superiore e dunque valutarne l'efficacia è particolarmente complesso [2]. Nelle LG AHA/ASA viene affermato che nei pazienti con severo deficit di forza dell'AS e minimo movimento volontario può essere utilizzata la NMES in combinazione con esercizi nei primi mesi (II, A), di cui però non sono specificati i parametri di stimolazione [4].

Infine nella review EBRSR vengono riportati protocolli terapeutici condotti in studi singoli ma con un buon livello di evidenza, queste metodiche, riportate in tabella 4.2.9., non possono ancora essere incluse in delle vere e proprie raccomandazioni poiché sono necessari ulteriori trial [5].

4.2.3. Prevenzione e management delle complicanze

4.2.3.1. Piaghe da decubito

Nelle LG AHA/ASA viene raccomandata la regolare ispezione della pelle, attraverso la scala di Braden, l'utilizzo di materassi antidecubito, l'idratazione della pelle, la formazione specifica di operatori e caregivers (I, C [4]). Nelle LG SPREAD viene raccomandato, seppur con debole favore, che il cambiamento di posizione del paziente avvenga con intervallo variabile da 1 a 4 ore [2] (Tab.4.3.1.).

4.2.3.2. Trombosi venose profonde (TVP)

Viene raccomandata in tutte le linee guida la prevenzione con terapia medica della TVP nei pazienti con stroke a rischio per immobilizzazione, obesità o altre condizioni predisponenti. Le LG AHA suggeriscono che debba essere utilizzata terapia eparinica a dosaggio preventivo secondo le indicazioni dell'American College of Chest Physicians' "Antithrombotic

Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition” [11]. Questa terapia non aumenta il rischio di emorragie cerebrali (I, A [4]). Solo nelle LG SPREAD viene specificato che l’eparina deve essere iniziata nell’ictus ischemico al momento dell’ospedalizzazione ed in quello emorragico tra il I ed il IV giorno dall’esordio e dopo la cessazione della attività di sanguinamento [2]. Una criticità delle linee guida su questo argomento è costituita dal fatto che non viene specificata la durata della terapia eparinica, viene infatti indicato solo che i presidi e la terapia medica andrebbero mantenuti fino al ripristino di una discreta mobilità. Vi è accordo sul fatto che non è indicato l’utilizzo di calze antitrombo, poiché non riducono né aumentano il rischio di TVP, ma aumentano il rischio di complicanze a livello cutaneo (IIIB [4], forte contro, A [2]). Le raccomandazioni sono riassunte nella tabella 4.3.2.

4.2.3.3. Contratture e Spasticità

Nelle LG si raccomanda di mantenere il corretto posizionamento degli arti plegici a prevenzione delle contratture, eventualmente anche utilizzando apposite ortesi (tabella 4.3.3.). I trattamenti riabilitativi e farmacologici della spasticità vengono analizzati nel capitolo 7 dedicato alla spasticità.

4.2.3.4. Incontinenza urinaria

Non ci sono raccomandazioni specifiche per la riabilitazione dei pazienti post-stroke con incontinenza urinaria, anche se questi disturbi si riscontrano dal 40 al 60% dei casi [4]. Secondo tutte le linee guida è raccomandato in tutti i pazienti effettuare una adeguata valutazione della funzionalità vescicale [2, 4, 5, 10].

Secondo le LG AHA/ASA e SPREAD non sarebbe indicato mantenere il catetere vescicale a dimora, fatta eccezione per i pazienti con grave disfunzione vescicale (I, B [4], debole favore, D [2]).

Il training vescicale e dei muscoli pelvici costituisce un elemento di conflitto: le LG AHA/ASA lo raccomandano (IIa, B [4]) mentre nella review EBRSR si afferma che esso non riduce l’incontinenza e non migliora l’outcome rispetto alla riabilitazione standard (1, b [5]), come riportato nella tabella 4.3.4.

4.2.3.5. Incontinenza fecale

Non ci sono raccomandazioni specifiche per i pazienti post-stroke. Esistono evidenze di livello 1 b in favore del trattamento con medicina tradizionale giapponese [5].

4.2.3.6. Dolore della spalla emiplegica

Il dolore della spalla emiplegica si riscontra con un'incidenza nel primo anno tra l'1 e il 22% degli ictus, secondo i recenti dati di letteratura la genesi è multifattoriale [4].

Mentre le LG AHA/ASA raccomandano per la prevenzione oltre al corretto posizionamento anche l'utilizzo di ausili e ortesi specifici [4], nelle LG SPREAD si afferma che allo stato attuale non vi sono sufficienti evidenze per concludere che questi presidi possano prevenire la comparsa di sublussazione e prevenire o trattare le sindromi dolorose [2]. Vi è accordo invece sugli esercizi a mantenimento del ROM (I, C [4, 2]).

Per quanto riguarda la terapia le LG SPREAD, AHA/ASA, VA/DoD e la review EBRSR raccomandano le neuro stimolazioni, per mantenere il trofismo muscolare a livello del cingolo scapolo-omerale, prevenire la comparsa di sub-lussazione, migliorare il range di movimento articolare, soprattutto in fase sub-acuta [2, 4, 5, 10]. Non sono però specificati i parametri di stimolazione. Come riportato nella tabella 4.3.5. secondo le LG AHA, possono inoltre essere presi in considerazione: l'infiltrazione intra-articolare di corticosteroidi (risultati contrastanti I Ib, B), le infiltrazioni con tossina botulinica (risultati contrastanti; IIa, A), il blocco del nervo soprascapolare (I Ib, B) [4]. Le tenotomie del grande pettorale, grande dorsale, grande rotondo e sottoscapolare possono essere prese in considerazione solo in caso di severa emiplegia e limitazione del ROM (I Ib, C [4]). Il bendaggio funzionale non viene raccomandato nelle LG AHA/ASA [4], ma la review EBRSR riporta studi di livello 1a che ne dimostrano l'efficacia [5].

4.2.3.7. Dolore centrale post-stroke

Per la diagnosi di sindrome dolorosa centrale post-stroke le LG AHA suggeriscono l'utilizzo dei criteri diagnostici di Klit (I, C [4]).

Le LG AHA e SPREAD sono concordi nella necessità di impostare una terapia farmacologica e affermano che la scelta del farmaco è individuale in base al paziente (I, C [2, 4]). Possono essere utilizzati diversi farmaci, la cui efficacia nei trial si è dimostrata variabile ed è riportata in tabella 4.3.6. La

terapia farmacologica dovrebbe essere associata ad esercizio terapeutico e supporto psicologico.

Le LG AHA/ASA sono le uniche che suggeriscono che nel dolore intrattabile possa essere tentata la stimolazione della corteccia motoria con elettrodo impiantato, tenendo conto che può presentare varie complicanze (IIb, B [4]).

4.2.3.8. Prevenzione delle cadute

Più del 70% dei soggetti con stroke cade nei primi 6 mesi dopo la dimissione. Nelle LG AHA e SPREAD viene raccomandato di effettuare una valutazione dei fattori di rischio (che includono i disturbi cognitivi, la depressione, le terapie multiple e i disturbi sensorimotori) e della previsione del rischio di caduta (le scale più utilizzate sono la Morse Fall Scale e la Berg Balance Scale) (IIa,B [2, 4]). Il training dell'equilibrio viene consigliato nelle LG AHA/ASA mentre viene ritenuto inefficace sulle cadute secondo la review EBRSR (I, A [4]; 1, a [5]).

Il Tai Chi può essere ragionevolmente consigliato nella prevenzione secondo le sole LG AHA/ASA (IIb, B [4]). Sono oggetto di valutazione tipologie di esercizi che comprendono anche il coinvolgimento degli aspetti di integrazione sensori motoria, in particolare il trattamento con Wii Fit [2]. Gli approcci riabilitativi raccomandati sono riassunti nella tabella 4.3.7.

4.2.3.9. Decondizionamento

I pazienti che hanno avuto uno stroke deambulano in media dal 50 al 61% in meno rispetto ai soggetti di controllo non disabili e ai pazienti disabili per problematiche muscolo scheletriche e cardiovascolari. La vita sedentaria li espone ad un innalzamento del rischio di nuovi eventi. Per ridurre tale rischio nella review AHA/ASA sull'esercizio fisico [8] sono indicati esercizi aerobici nel periodo sub-acuto (11-78 gg dallo stroke). Viene raccomandato di impostare un programma di esercizi personalizzati per migliorare le performances cardiovascolari (IA) e ridurre il rischio di nuovi eventi cerebrovascolari (IB) [4]. Nei pazienti con deficit di equilibrio è consigliato l'esercizio su treadmill dotato di supporto parziale di carico corporeo e/o esoscheletro [8]. I benefici sembrano essere dose dipendenti [8].

Nel periodo cronico possono essere impiegati esercizi di potenziamento muscolare con resistenza progressiva o con treadmill con inclinazione in salita (10-15 ripetizioni di 4 minuti alternati a 3 minuti di riposo, da eseguire 2-3 volte a settimana) [8]. In tale fase riabilitativa si possono adottare esercizi di training neuromuscolare per migliorare il controllo di equilibrio e postura

(Yoga e Tai-Chi) [8]. Viene, inoltre, consigliata l'eliminazione di qualsiasi tipo di barriera che limiti il paziente allo svolgimento degli esercizi fisici inserendolo in gruppi collettivi di lavoro, proponendo esercizi con raggiungimento di obiettivi e che stimolino il recupero dell'autonomia nelle ADL [8].

Prima di iniziare qualsiasi training di esercizi è raccomandato il test di prova al treadmill con monitoraggio cardiaco elettrico e pressorio [8]. Nei pazienti con buone abilità motorie, al fine di testarne le performance cardiovascolari e di tolleranza allo sforzo, è consigliato l'uso del cicloergometro o del "Six Minute Walking Test" con protocollo Bruce o la versione modificata [16]. Alternativamente nei pazienti con deficit motori più severi, può essere impiegata la cyclette verticale od orizzontale con schienale per garantire il sostegno del tronco.

Per monitorare l'intensità degli esercizi si utilizza la frequenza cardiaca (se il paziente non è affetto da fibrillazione atriale o assume betabloccanti). Per un esercizio moderato la frequenza cardiaca dovrebbe essere mantenuta al 40-70% della riserva o al 50-80% della frequenza massima. Nei pazienti con grave decondizionamento sono, invece, indicate sessioni di 5 minuti di attività fisica ripetute durante il giorno, mantenendo la frequenza cardiaca al 30% della riserva [8].

Sono in fase di studio nuove metodiche per stimolare l'attività fisica nei pazienti con stroke basandosi sull'impiego delle tecnologie web e cellulari, le quali migliorerebbero la risposta cardiorespiratoria.

4.2.3.10. Crisi epilettiche post-stroke

In tutte le linee guida vengono espressi pareri concordi sul fatto che i pazienti che presentano crisi epilettiche post-stroke debbano essere trattati con un management standard, impostando una terapia solo in caso di crisi ripetute e scegliendo il farmaco antiepilettico sulla base delle caratteristiche cliniche e delle comorbidità del paziente, possibilmente in monoterapia [2], [4], [5], [10]. Non è raccomandata la terapia antiepilettica preventiva nei pazienti con ictus, poiché associata a peggiore outcome ed i farmaci antiepilettici interferiscono con i processi di neuroplasticità [2, 4, 5, 10]. Vedi Tab. 4.3.8.

4.2.3.11. Depressione post-stroke

La depressione post-stroke interessa il 33% dei pazienti con ictus, si associa ad una aumentata mortalità e ad un peggioramento dell'outcome funzionale.

Le LG raccomandano di eseguire test di screening, sia nella fase acuta che in quelle successive: il Patient Health Questionnaire-2 secondo le LG AHA/ASA [4], Poststroke Depression Rating Scale secondo le LG SPREAD [2]. Il paziente deve essere educato ed informato riguardo al rischio di sviluppare episodi depressivi (I, B [4]).

Sia le LG SPREAD che le LG AHA suggeriscono di iniziare precocemente un trattamento antidepressivo, anche per ridurre l'impatto sfavorevole sull'attività riabilitativa (forte favore, C [2] e I, B [4]). Vi sono evidenze di livello 1a riportate nella review EBRSR che propongono l'introduzione precoce di terapia antidepressiva anche nei pazienti non depressi per ridurre il rischio di insorgenza [5]. Queste evidenze non sono considerate sufficientemente forti dall'AHA per poter raccomandare un trattamento preventivo (IIb, A [4]), mentre le SPREAD lo inseriscono tra gli interventi non raccomandati (forte contro, A [2]). Questa discordanza tra linee guida costituisce una criticità probabilmente frutto della necessità di svolgere ulteriori trial clinici che dimostrino l'eventuale efficacia preventiva del trattamento antidepressivo.

Un'altra criticità è rappresentata dal fatto che non c'è una raccomandazione univoca sul tipo di classe farmaceutica più efficace, gli SSRI sono quelli più frequentemente utilizzati e meglio tollerati (III, A [4]; debole favore, C [2]). Secondo le LG SPREAD il trattamento deve essere protratto per 4-6 mesi, nelle altre non viene specificata la durata [2]. La psicoterapia potrebbe essere efficace solo in associazione con un trattamento farmacologico (IIb, A [4]).

Può essere inoltre considerato il trattamento con esercizi motori per almeno 4 settimane, come trattamento complementare (IIb, B [4]). L'esercizio fisico è stato infatti correlato alla regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e allo stimolo del sistema immunitario. La correlazione tra esercizio fisico e miglioramento della depressione è stata ampiamente dimostrata nei soggetti senza stroke su larghi campioni. Nello stroke i dati sono più esigui, ma si è visto un effetto positivo anche nei pazienti con ictus subacuto e cronico. Gli effetti, però non si mantengono al termine degli esercizi [4]. Ulteriori raccomandazioni sono riportate in tabella 4.3.9.

4.2.3.12. Osteoporosi

La densità di massa ossea (BMD) si riduce di più del 10% negli arti inferiori paretici nel primo anno post-ictus, inoltre c'è in generale nel post-stroke un aumento del rischio di fratture. La perdita di BMD è significativamente correlabile con il Six minute walking test e con il picco di consumo di O₂ [4]. Nelle principali linee guida vengono raccomandati test di screening e terapia farmacologica, associata a protocolli di mobilizzazione ed attività fisica [2, 4, 5, 10], riassunti in tabella 4.3.10.

4.2.4. Dimissione e reinserimento sociale, riabilitazione dello stroke cronico

4.2.4.1. Prescrizione di ausili ed ortesi

Nelle LG AHA, SPREAD e VA/DoD viene raccomandata la prescrizione di ausili e ortesi in base alle necessità del paziente [2, 4, 10]. Gli splint polso e mano non sono raccomandati poiché non efficaci per ridurre la spasticità, ed è ritenuto controverso il loro utilizzo per ridurre le contratture (III, B [4]). L'applicazione degli splint di polso e mano può dare beneficio se combinata con altri trattamenti come la precoce inoculazione di tossina botulinica a livello dei flessori di polso e dita [4]. Una criticità importante è rappresentata dal fatto che non viene raccomandato nessun ausilio per la deambulazione in particolare, ma nella review EBRSR viene citato uno studio che consiglia il quadripode e il deambulatore rispetto al bastone canadese (1, b e 2 [5]). Sono indicate le AFO per migliorare la deambulazione, nelle instabilità di caviglia e nei deficit di dorsi flessione del piede [4, 5, 10]. Le raccomandazioni sono riassunte in tabella 4.4.1.

4.2.4.2. Trattamento cronico nel paziente ambulatoriale

Le linee guida sono concordi nell'indicare di proseguire il trattamento riabilitativo dopo la dimissione dal centro di riabilitazione post-acuzie attraverso un programma di esercizi ed attività fisiche (I, A) ed attuare prevenzione secondaria per nuovi eventi (I, A) [2, 4, 5, 10].

4.2.4.3. Reinserimento sociale e dimissione a domicilio

Secondo le LG AHA/ASA dovrebbe essere formulato un programma individuale di dimissione che aiuti la transizione dall'ospedale a domicilio (IIa B [4]). Il supporto alla famiglia/caregiver deve includere: educazione, training, counseling, strutture di supporto e assistenza finanziaria (IIb, A

[4]). La review EBRSR definisce, però, limitati i dati a favore dell'educazione del caregiver ai nuovi bisogni del paziente (2 [5]).

Una volta dimesso il paziente, le informazioni riguardo le risorse sul territorio devono essere fornite al paziente e alla famiglia e deve essere svolto un follow-up per controllare che ricevano adeguati servizi, attraverso un controllo dei servizi sociali svolto ogni 6 mesi [2, 4, 10]. Per le LG SPREAD può essere indicato promuovere l'incontro tra pazienti in associazioni (debole favore [2]), anche se secondo evidenze di livello 1b il supporto sociale è utile solo parzialmente [5]. Le raccomandazioni sono riassunte nella tabella 4.4.2.

4.2.4.4. Funzione sessuale e attività di svago

Secondo le LG AHA e SPREAD è indicato valutare il benessere sessuale del paziente, stabilendo eventuali obiettivi da raggiungere. Occorre fornire sostegno e informazione (molti pazienti temono erroneamente che riprendere una vita sessuale possa provocare un nuovo ictus) ed effettuare counseling prima della dimissione a domicilio (IIb, B [4]).

Dovrebbero essere ragionevolmente promosse le attività di svago (IIa, B [4]; debole favore [2]), incoraggiando strategie personali di problem solving ed educando a possibili adattamenti (IIa, B [4]). Secondo alcuni studi citati dalla review EBRSR proporre partecipazione e training ad attività di svago riduce i sintomi depressivi (1, b) e le attività di svago di gruppo migliorano gli outcomes fisici (1, a) [5].

4.2.4.5. Ritorno al lavoro e alla guida

Per tutte le linee guida può essere utile eseguire un'attenta valutazione delle funzioni residue per considerare il reinserimento a lavoro (IIb, C [4]; debole favore [2]), includendolo come obiettivo nella formulazione del progetto riabilitativo, se possibile. È raccomandata la riabilitazione professionale ed attitudinale per i pazienti che vogliono reinserirsi a lavoro (IIa, C [4]).

È raccomandato, nelle LG AHA, eseguire una valutazione complessa della possibile abilità alla guida (IIa, B) e una valutazione di simulatore di guida (IIb, B) [4]. Successivamente il paziente può tentare l'esame con addetto esperto (I, C) [4].

CONCLUSIONI

Gli approcci riabilitativi dell'ictus nella pratica clinica sono molteplici e non sempre sono suffragati da dati di letteratura scientifica attendibili. Risulta, quindi, fondamentale la presenza di linee guida che forniscano al medico riabilitatore raccomandazioni chiare riguardo i diversi trattamenti disponibili.

Il numero di linee guida recenti disponibili è limitato, ma esse trattano praticamente tutti gli aspetti riabilitativi dell'ictus. Non vengono compresi nella trattazione delle strategie riabilitative i deficit di alcuni nervi cranici, principalmente i nervi oculomotori, e quindi la riabilitazione della diplopia, ed il nervo faciale. La mancanza di raccomandazioni riguardo il recupero di questi deficit è da ricercarsi in una scarsissima presenza in letteratura di trial scientifici.

La principale criticità rilevabile dal confronto tra diverse linee guida è costituita dal fatto che molto spesso le raccomandazioni formulate risultano poco esaustive o vaghe. Questo tipo di criticità si riscontra ad esempio nelle raccomandazioni riguardanti i programmi strutturati di riabilitazione cognitiva, le tecniche logopediche per il recupero dell'afasia e della disartria, gli interventi riabilitativi per i deficit dell'equilibrio, la scelta del trattamento farmacologico della depressione post-ictus e la scelta dell'ausilio più adatto nella deambulazione paretica. Si riscontra inoltre nelle raccomandazioni riguardanti gli approcci fisioterapici tradizionali (Bobath, Brunnstrom, facilitazioni propriocettive neuromuscolari) nei deficit di forza degli arti inferiori che sono valutati come efficaci, ma senza indicare la superiorità di una metodica rispetto ad un'altra. La revisione della letteratura svolta per stilare le linee guida ha, in questi casi, prodotto sostanzialmente un dato di equità di efficacia tra le varie tecniche, importante anche dal punto di vista medico-legale. Questo dato però iscritto all'interno di linee guida non aiuta minimamente il medico riabilitatore nella scelta del miglior approccio al paziente. Presumibilmente, essendo la popolazione dei pazienti con ictus molto varia per caratteristiche cliniche e funzionali, non esiste una metodica applicabile in assoluto alla totalità dei pazienti, ma più probabilmente in base alle caratteristiche del deficit occorrerebbe utilizzare approcci terapeutici differenti, come anche sottolineato dalle linee guida VA/DoD [10]. Non vi sono però dati di letteratura che consentano una scelta critica del trattamento, in base a casistiche di popolazione.

Talvolta le raccomandazioni fornite dalle linee guida risultano incoerenti, come ad esempio quelle riguardanti la valutazione diagnostico-funzionale

iniziale del paziente post-ictus. Esse suggeriscono di svolgere la valutazione con metodiche standard senza poi indicare nello specifico quali siano. Sarebbe particolarmente utile poter disporre di misure di outcome standard ed universalmente riconosciute anche per poter al meglio valutare l'efficacia dei diversi trattamenti proposti. A tal fine occorrerebbe aggiornare il lavoro iniziato nelle linee guida VA/DoD del 2010 che confronta per caratteristiche le diverse scale [10].

Talvolta, anche se non spesso, alcune raccomandazioni contenute in una linea guida sono in contraddizione con un'altra. Accade ad esempio riguardo alla prevenzione del dolore della spalla emiplegica: le LG AHA/ASA [4] suggeriscono di utilizzare ortesi e sistemi di postura, mentre nelle LG SPREAD [2] non sono raccomandate per scarsa evidenza di efficacia. Un altro esempio è costituito dal trattamento preventivo della depressione post-stroke nei pazienti a rischio. Mentre le LG AHA/ASA e SPREAD sono concordi nello sconsigliare la profilassi antidepressiva [2, 4], la review EBRSR fornisce evidenze di alto livello in favore [5].

Un'altra importante criticità è dovuta al fatto che spesso sono disponibili solo raccomandazioni con una bassa classe. Tale fenomeno è sicuramente correlato alla scarsità di studi scientifici con casistiche adeguate. Allo stesso modo presentano ancora poche evidenze alcune tecniche riabilitative di relativamente nuova introduzione come le stimolazioni transcraniche (rTMS e tDCS) e la terapia robotica. Per migliorare le conoscenze e il livello di evidenza in questi casi occorre attendere lo sviluppo di nuovi protocolli e trial scientifici che diano le risposte necessarie. In tal senso è interessante che nelle linee guida SPREAD venga dedicato un capitolo ai futuri spunti di ricerca [2].

TABELLA 4.1. - FORMULAZIONE DEL PROGRAMMA RIABILITATIVO NEL PAZIENTE CON STROKE**TABELLA 4.1.1. - MODALITÀ DI INTERVENTO RIABILITATIVO**

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Riabilitazione precoce svolta in centri ospedalieri riabilitativi	R (I, A)	R presa in carico entro 48h (forte favore) Nelle prime 24h mobilitazione e attività riabilitative (a intensità moderata)	R Iniziare in fase acuta nella stroke unit (1, a) Riabilitazione specializzata ed interdisciplinare nella fase subacuta (1, a)	R (A)
Riabilitazione precoce (a 24h dall'evento) ad alta intensità e verticalizzazione	NR (IIIA)	NR (forte contro)	NR, solo mobilitazioni brevi nelle prime 24 h (1, a)	NR
Precoce dimissione protetta a domicilio per stroke moderati	R	R in stroke medio-lieve (forte favore)	-	R (I, B)
Intensità del trattamento	Correlato al grado di tollerabilità del soggetto (3h/gg miglior outcome) (I, B)	-	Fisioterapia e Terapia Occupazionale ad alta intensità, 17 ore nei primi 10 gg (1, a)	NSE

TABELLA 4.1.2. - VALUTAZIONE del LIVELLO DI DISABILITÀ POST-STROKE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
ICF	R (I, B) con Barthel Index e FIM e IADL per scegliere regime ambulatoriale/ DH/ ricovero	R	-	-
Esecuzione della valutazione da parte di un fisiatra	R (I, C)	Sì con team multidisciplinare	-	-
Follow-up di valutazione ADL e IADL a 30 giorni dalla dimissione	R (IIa, B)	-	-	-

VALUTAZIONE del LIVELLO di DISABILITÀ POST-STROKE	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Valutazione strumentale motoria e dell'equilibrio	R (IIb, C); Pedane accelerometri (IIb, C)	-	-	-
Livello di coscienza	-	-	-	Glasgow Coma Scale
Valutazione globale dei deficit	NIHSS	-	-	NIHSS, Canadian Neurological Scale
Livello globale di disabilità	-	-	-	Scala Rankin, Barthel Index, FIM
Funzione motoria	-	-	-	Fugl-Meyer, Motricity Index
Disturbi del linguaggio	R, Valutare tutti gli aspetti ma non suggerisce test specifici (I, B).	-	-	BDAE, PICA, Western
Valutazione cognitiva	NSE (I, B) R Eventuale approfondimento con valutazione neuropsicologica (IIa, C).	-	-	MMSE, NCSE

4.2. - TRATTAMENTO RIABILITATIVO DEI DEFICIT FOCALI

TABELLA 4.2.1. - DISFAGIA

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Sreening precoce	R (I, B)	R con BSA (forte favore, D)	R (2)	R
Personale specializzato	Logopedista o personale addestrato (IIa, C)	Logopedista e team assistenziale (GPP)	-	-

DISFAGIA	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Valutazione strumentale	R, VFS e FEES (IIa, B) nel sospetto di aspirazione	R, FEES o VFS nel sospetto di aspirazione (forte favore, D)	R, FEES, VFS e US (2)	R, VFS o FEES
Protocolli di igiene orale	R (I, B)	-	R (1, a)	R
Sondino naso gastrico	R, da 7 gg dopo lo stroke (I, A), mantenuto per 2-3 sett (I, B)	R nelle prime 2-3 settimane e nei pz con alterazione coscienza	R (1, b)	R
PEG	R disfagici cronici (I, B)	R nella disfagia severa che non si risolve entro 4-6 settimane (GPP)	R in disfagia grave (1b)	R in disfagia severa
Integratori nutrizionali	Solo in pz malnutriti o a rischio di malnutrizione	Solo in pz malnutriti o a rischio di malnutrizione	R (1,a)	R
Modifiche della dieta	R (IIb, A)	R dieta progressiva a quattro livelli (debole favore)	R (2)	R
Esercizi di deglutizione	R (IIb, A)	-	R (1, b)	-
Posture	R (IIb, A)	-	-	R
Agopuntura	R (IIb, B)	-	-	-
Stimolazione elettrica faringea	NR (III, A)	-	NR (1a, 2)	R

TABELLA 4.2.2. - DEFICIT COGNITIVI

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Traning attentivo	R (I, A) ambiente arricchito (I, A)	R con istruzione caregiver (debole favore)	Training computerizzato intensivo (1b)	R (I-II A)
Training mnemonico: strategie compensative	R (IIb, A)	R (debole a favore)	-	R (I, B)

DEFICIT COGNITIVI	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Tecniche di apprendimento	R (IIb, B)	-	-	R (I, B)
Traning per disturbi visuo spaziali	R giochi di realtà virtuale (IIb, C)	NSE	Useful Field of View training (1b) Realtà virtuale (1b)	R (I, B)
Problem solving	R (IIa, B)	NSE	R (1b)	R (I, B)
Esercizio fisico	R (IIb, C)	NSE	NSE (1b)	-
Musicoterapia	R (IIb, B)	-	-	-
Altri trattamenti non farmacologici	NSE tDCS anodica sulla DLFPC (III, B)	NSE	NR: TMS R: elettroagopuntura (1b)	-
Donepezil	NSE (IIb, B)	-	R (1b)	R (I, A)
Rivastigmina	NSE (IIb, B)	-	R (1b)	R (I, B)
Memantina	-	-	R (1a)	R (I, B)
Galantamina	-	-	R (1b)	R (I, C)
SSRI, antipsicotici	NSE (IIb, B)	-	R (1b)	R
α 2adrenergici, α 1antagonisti	-	-	-	NR (D)

TABELLA 4.2.3. - APRASSIA

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Training del gesto	R (IIb, B)	R	R (1, b)	NSE (I)
Compiti pratici	R (IIb, C)	R	R (1, a)	NSE (I)

TABELLA 4.2.4. - AFASIA

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Logopedia	R (I, A)	R (forte favore)	R (1, a)	R (I, A)
Timing e intensità	NSE (IIa, A)	R, intensivo (debole favore)	R, alta intensità	R Precoce (I, A), lunga durata ed intensivo(I,B)
Terapia di gruppo	R Facilita solo il reinserimento sociale (IIb, B)	-	R migliora capacità comunicative (1a) non produce differenze nel recupero di parole (1b)	R (II, B)

AFASIA	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Melody therapy	-	-	R (1b)	-
Communication partner training	R (I, B)	-	R Solo in fase acuta (1,b)	-
Trattamento computerizzato	R (IIb, A)	-	R (1,a) nel breve termine	R (I, A)
Approcci compensatori (gesturing) e devices elettronici	-	-	-	R (I, A)
TMS e tDCS + tp tradizionale	R	-	-	-
Farmaci	NSE	-	-	NSE (I)

TABELLA 4.2.5. - NEGLECT ed EMI-INATTENZIONE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Approccio Bottom-up/ top-down	R (IIa, A)	R (debole favore)	R Esercizi di attivazione dell'emisoma colpito (1, a e 2)	R (IB)
Stimolazione optocinetica	NSE (IIa, A)	R (debole favore)	NR (1, a)	R (IIB)
Visual scanning, prismi	NSE (IIa, A)	R (debole favore)	R (1, a e 2)	R (IIB)
Realtà virtuale	NSE (IIa, A)	R (debole favore)	R (1, b e 2)	-
Vibrazione al collo	NSE (IIa, A)	-	R (1, b)	-
Altre terapie	Terapia cognitiva (IIb, B)	-	R TENS (2) NSE acetilcolinesterasi e nicotina (1b)	Adattamento dell'ambiente (IIB)
rTMS TB e tDCS	R (IIb, B)	-	R (1b)	-

TABELLA 4.2.6. - EQUILIBRIO ed ATASSIA

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Training dell'equilibrio	R (I, A)	R	R (1, a)	R (I, C)
Pedana, esercizio del tronco con physioball.	R (I, A)	-	R (1,a)	-
Esercizi di propriocezione sulla caviglia	-	-	R (1,b)	-
Ortesi e ausili	R: AFO (I, C)	-	R: Bastone e AFO	R:AFO (III,C)

EQUILIBRIO ed ATASSIA	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Motor imagery	-	-	R (1, a)	-
Sit-to-stand, tapis roulant	-	-	NR (1, b)	-
FES	-	-	R (1, a; 2)	-
Correnti interferenziali	-	-	R (1, b)	-
Biofeedback EMG	-	-	NSE	R (I, C)
Vibrazione, agopuntura	-	-	NR (1, a)	-
Tai Chi, idrochinesi, Cycling	-	-	-	R (I, C)
Per l'atassia training posturale ed esercizi task-oriented	R (IIb, C)	-	-	-

TABELLA 4.2.7. - DEAMBULAZIONE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Training intensivo ripetitivo task-oriented	R (I, A)	NSE	R (1, a)	R
Esercizi di rinforzo e cardiovascolari	R (IIa, A)	R (forte favore)	R (1, a)	R (I, A)
Tapis roulant (con o senza sospensione) e training con robot	R (IIb, A) in combinazione con gli esercizi tradizionali	R	R (1, a)	R (B)
Terapie di gruppo a circuito	R (IIa, A)	-	-	R (B)
Agopuntura	NSE (IIb, B)	-	-	-
TENS agli AI	R (IIb, B)	-	-	R (C)
Stimolazione uditiva ritmica	R (IIb, B)	-	R (1, a)	R (B)
Biofeedback EMG	R (IIb, B)	R	-	-
Realtà virtuale	R (IIb, B)	-	R (1, a)	R (B)
Esercizi in acqua	R (IIb, B)	-	R (1, a)	-
FES	-	-	R (1, a)	R (B)
Ortesi e ausili	R: AFO (IIa, A)	R (debole favore)	R	R: AFO (B)

TABELLA 4.2.8. - DEFICIT DI FORZA ARTI INFERIORI

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Training con resistenza progressiva	-	R	R (1, a)	-

DEFICIT DI FORZA ARTI INFERIORI	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Tecniche fisioterapiche classiche (Bobath, Brunnstrum, FPN)	R (Iib, B)	R	R (1, a)	R (I, B)
Bio-feedback-EMG	-	R	NSE (1, a e 2)	-
NMES per il foot drop	R (IIa, A)	R: FES	-	R: FES (I, B)
AFO	R (IIa, A)	-	-	R (I, B)
Farmaci L-dopa, SSRI	NSE (Iib, B)	NSE	-	-

TABELLA 4.2.9. – ATTIVITÀ DI ARTO SUPERIORE E MANO

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Esercizi task specifici ripetitivi a difficoltà progressiva	R (I, A)	-	R (1, a e 2)	R (I, A)
Timing	-	Entro 30 giorni e non oltre i 3 mesi (forte favore)	-	-
Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT)	R (IIa, A)	R (debole favore)	R Nella fase acuta e cronica (1,a)	R (I, A) in base al ROM articolare
Training arti superiori bilaterale	R (Iib, B)	-	R (1,a e 2)	R (I, B)
Training delle ADL	semplici (I, A) complesse (I, B)	-	-	-
Mental imagery	R (IIa, A)	R (debole favore)	R (1,a e 2)	-
Biofeedback	-	-	R (1,a)	R (I, I)
Realtà virtuale e video game (wii)	R (IIa, B)	-	R (1,a)	R (I, C)
Mirror therapy	-	-	R (1,a)	R (I, I)
Terapie con mezzi fisici	R, NMES nei pazienti con minimo movimento volontario nei primi mesi (II, A)	-	R: Stimolazione termale (1, a). Vibrazione (1, b). TENS (1, b). rTMS 1 Hz sull'emisfero controlaterale oppure iTBS (1, a e 2); tDCS anodica e catodica (1, a e 2)	R: TENS (B)

ATTIVITÀ ARTO SUPERIORE E MANO	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Terapia robotica	R, nei pz con deficit moderati-severi (IIa, A)	R (debole favore)	R (1, a)	R (I,B)
Agopuntura	NR (III, A)	-	R (1, a)	R (D)
Splint, taping, ortesi	-	-	NSE	-
Farmaci	-	-	L-dopa (1, b) SSRI (1, a)	-

4.3. - PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE

TABELLA 4.3.1. - PIAGHE DA DECUBITO

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Regolare ispezione della pelle, uso della scala di Braden	R (I, C)	-	-	R (I, C)
Materassi antidecubito, corretta igiene, idratazione della pelle, istruire operatori e caregivers	R (I, C)	R (debole favore, D)	-	R (I, C)
cambiamento di posizione/ mobilizzazione	R (I, C)	R (debole favore, D) ogni 1-4 h	-	R (I, C)

TABELLA 4.3.2. - TROMBOSI VENOSE PROFONDE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Eparina a dosaggio preventivo [11]	R (I, A)	R (forte favore)	R (1, a)	R
Ischemia: iniziare eparina al momento dell'ospedalizzazione. Emorragia: tra il I ed il IV giorno dall'esordio	-	R (forte favore, B)	-	-
Presidi di compressione pneumatica intermittente	R (IIb, B)	-	R (1, b)	R
Calze antitrombo	NR (III, B)	NR (forte contro, A)	NR (1, a)	-

TABELLA 4.3.3. - CONTRATTURE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Posizionamento arto superiore: spalla in extrarotazione abdotta. Splint gomito e AFO caviglia notturni	R (IIb, C)	-	R (1,b)	R (C)
Stretching quotidiano anche effettuato dai caregivers previa adeguato addestramento	-	-	R (1, b)	R (C)

TABELLA 4.3.4. - INCONTINENZA URINARIA

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Valutare la funzionalità vescicale e il residuo post-minzionale	R (I, B)	R (debole favore, D)	R	R
Valutare la consapevolezza cognitiva del bisogno di urinare	R (IIa, B)	-	-	R
Rimuovere il catetere di foley 24h dopo l'evento	R (I, B)	-	R	R dopo 48h
Effettuare training vescicale e dei muscoli pelvici	R (IIa, B)	-	NR (1, b)	R
Cateterismo ad intermittenza	-	R (debole favore, D)	R (1, b)	R
Cateterismo a permanenza	NR (I, B)	R (debole favore, D) se necessario	NR (3)	R se necessario
Blocco del catetere a 0-1-3 giorni Biofeedback pelvico	-	-	R (1, b)	-

TABELLA 4.3.5. - DOLORE DELLA SPALLA EMIPLEGICA

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Corretto posizionamento	R	R (forte favore)	No (1, a)	-

DOLORE DELLA SPALLA EMIPLEGICA	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Sistemi di postura AS in carrozzina; reggi braccio durante la deambulazione per prevenire lesioni da trazione	R (IIa, C)	NSE	-	-
Agopuntura associata	R (IIb, B)	-	-	-
Mantenere il ROM; training motorio non aggressivo	R (I, C)	R (forte favore)	R (2)	-
Taping	NSE	-	R (1, a)	-
Stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES)	R (IIb, A)	R (debole favore)	R: entro 6 mesi (1a,2) Correnti inferenziali (1, b) Correnti galvaniche pulsate (2)	R (B)
Infiltrazione intraarticolare di corticosteroidi	R (IIb, B)	R (debole favore)	NR (1,a e 2)	-
Infiltrazioni con tossina botulinica	R (IIa, A)	R (debole favore)	NR (1,a e 2)	-
Blocco del nervo soprascapolare	R (IIb, B)	R (debole favore)	R (1, b)	-
Tenotomia in caso di severa emiplegia e limitazione del ROM	R (IIb, C)	-	NR (4)	-
Mirror therapy	-	-	R (1, b)	-

TABELLA 4.3.6. - DOLORE CENTRALE POST-STROKE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Farmaci di prima linea: Amitriptilina (75mg), Lamotrigina	R (IIa, B)	R	NR (1, a)	-
Farmaci di seconda linea: Pregabalin, gabapentin, carbamazepina, fenitoina	R (IIb, B)	R	R (1, a)	-

DOLORE CENTRALE POST-STROKE	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Tapentadolo, ossicodone, propofol	-	R	R (1b). NR morfina (1b)	-
Stimolazione della corteccia motoria con elettrodo impiantato	R nel dolore intrattabile (IIb, B)	-	-	-
TENS e deep brain stimulation	NR (III, B)	-	-	-

TABELLA 4.3.7. - PREVENZIONE CADUTE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Effettuare valutazione dei fattori di rischio (Morse Fall Scale e Berg Balance Scale)	R (IIa, B)	R (forte favore)	-	R
Esercizi con training dell'equilibrio	R: ospedalizzati (I, A); dimessi (I, B)	-	NR (1, a)	-
Informazioni a pz e caregiver per la modifica dell'ambiente casalingo ed esterno	R (IIa, B)	-	-	-
Tai Chi	R (IIb, B)	-	-	-

TABELLA 4.3.8. - CRISI EPILETTICHE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Management standard in caso di crisi ripetute	R (I, C)	R (forte favore, D)	R (1, b)	R (A)
Terapia antiepilettica preventiva	NR (III, C)	NR (debole contro, D)	NR (1, a)	NR (B)

TABELLA 4.3.9. - DEPRESSIONE POST-STROKE

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Valutazione con scale	R (I, B) PHQ-2	R: PDRS	R: PHQ-9 (1, a)	-
Terapia farmacologica antidepressiva	R (I, B)	R	R	R
Trattamento precoce	R (IIb, B)	R (forte favore, C)	R	R
Durata trattamento 4-6 mesi	-	R (GPP)	-	-

DEPRESSIONE POST-STROKE	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
SSRI	NSE (III, A)	R (debole favore, C) Sertralina Citalopram	R(1, a)	-
Triciclici	NSE (III, A)	-	R (1, a)	-
Vitamine B per lungo periodo Light therapy Duloxetina, nefitiracetam	-	-	R (1, b)	-
Trattamento psicoterapico da solo	NR (IIb,B)	-	NR (1, a)	-
Esercizio fisico	R (IIb,B)	-	-	-
Trattamento farmacologico preventivo	NR (IIb, A)	NR (forte contro, A)	R (1,a) Fluoxetina(1, a), milnacipran (1, b), mirtazapina (2)	

TABELLA 4.3.10. - OSTEOPOROSI

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Dosaggio di screening di calcio e vit. D	R (I, A)	R	R (1, a)	R (B)
Attività fisica a livelli elevati e mobilizzazioni	R (IIa, B)	-	-	R (A)
Terapie ormonali	-	-	NR (2)	-

4.4. - DIMISSIONE E REINSERIMENTO SOCIALE, RIABILITAZIONE DELLO STROKE CRONICO**TABELLA 4.4.1. - AUSILI E ORTESI**

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Ausili per la deambulazione (deambulatori, bastoni, tripodì)	R (I, B)	R	R Quadripode e deambulatore migliori rispetto al bastone canadese (1,b e 2)	R (C)
AFO	R (I, B)	-	R (1, a)	R (C)
Sedia a rotelle nei deficit deambulazione	R (I B)	R	-	R (C)
Terapia occupazionale domiciliare	-	R (debole favore)	-	-

TABELLA 4.4.2. - REINSERIMENTO SOCIALE E DIMISSIONE A DOMICILIO

	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Programma di dimissione	R (IIa, B)	-	R (2)	-
Supporto famiglia e caregiver	R (IIb, A)	-	R Utilità parziale (1, b)	-
Promuovere l'incontro tra pz in associazioni	-	R (debole favore)	-	-
follow-up per controllare che ricevano adeguati servizi	R (I,C)	-	-	R

Tab. 2. Confronto delle evidenze sui singoli item riabilitativi (R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato; NSE: Non Sufficienti Evidenze; -: non trattato.

Livello di evidenza A: valutate multiple popolazioni, RCT e metanalisi; livello B: limitate popolazioni, singolo RCT o studi non randomizzati; livello C: popolazioni molto limitate, Consensus di esperti o case studies. Classe I di raccomandazione: Beneficio >>> Rischio, la raccomandazione deve essere svolta; Classe IIa: Beneficio >> Rischio, la raccomandazione dovrebbe ragionevolmente essere svolta; Classe IIb: Beneficio ≥ Rischio, la raccomandazione può essere considerata; Classe III: Non Beneficio. [4]

Livello 1 a (RCT di qualità elevata randomizzati e cross-over, PEDro score ≥6); livello 1 b (RCT di qualità elevata, PEDro score ≥6); livello 2 (bassi RCT con PEDro <6, studi prospettici controllati, studi di coorte); livello 3 (caso controllo retrospettivi); livello 4 (studi prospettici e case series retrospettivi); livello 5 (studi osservazionali, Consensus di esperti, case report) [5].
GPP: Buona Pratica Clinica raccomandata [2].

FIM: Functional Independence Measure; ADL: attività di vita quotidiana; IADL: attività di vita quotidiana strumentali; BSA: Bedside Swallowing Assessment; VFS: videofluoroscopia; FEES: Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing; US: ultrasuoni; SSRI: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; TMS: stimolazione magnetica transcranica; tDCS: stimolazione transcranica a corrente continua; FES: Stimolazione Elettrica Funzionale; AFO: Ankle-Foot Orthosis; NMSE: Neuromuscular Electrical Stimulation; Pz: paziente.

Bibliografia

- [1] Fazio, et al., *Neurologia*, Volume 2. Roma. Società Editrice Universo. III ristampa 2008.
- [2] Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion, *VIII edizione Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento Raccomandazioni e Sintesi*, 2016 Luglio.
- [3] Adams Raymond D. et al., *Principi Di Neurologia 8a edizione*, The McGraw-Hill Companies, 2006.
- [4] Winstein C.J. et al., *Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*, *Stroke* 2016 Giugno; 47(6):e98-e169.
- [5] Teasell R. et al., *The Stroke Rehabilitation Evidence-Based Review: 17th edition*. Canadian Stroke Network, (www.ebrsr.com) 2016 Settembre.
- [6] Teasell R. et al., *Stroke Rehabilitation Clinician Handbook*, Canadian Stroke Network.
- [7] Pollock A. et al., *Interventions for improving upper limb function after stroke*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 11.CD010820.
- [8] Billinger S.A. et al., *Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*, *Stroke*, 2014;45:2532–2553.
- [9] Hemphill J.C. et al., *Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*, *Stroke*, 2015;46:2032–2060.
- [10] Bates B. et al., *VA/DoD Clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation*, *J Rehabil Res Dev.*, 2010; 47(9):1-43.
- [11] Lansberg M.G. et al., *Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*, *Chest*, 2012; 141(suppl):e601S–e636S.
- [12] EBRSR, *The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation*, www.ebrsr.com, Update 2009.
- [13] RCP, *Royal College of Physicians. National clinical guidelines for stroke: second edition*, 2004 Giugno.
- [14] Canadian Stroke Network, Heart and Stroke Foundation of Canada, *Canadian best practice recommendations for stroke care: 2006*, Canadian Stroke Strategy Update 2008.
- [15] Cappa S. et al., *European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force*, *Eur J Neurol*, 2005;12:665–680.
- [16] Pescatello L.S. et al., *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9° ed.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2014.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 5

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della sclerosi multipla

COAUTORI

Francesca Pianu MD, Marco Paoloni MD, PhD

5. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della sclerosi multipla

Coautori

*Francesca Pianu*¹ MD, *Marco Paoloni*² MD, PhD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale (SNC) ed è una delle maggiori cause di disabilità severa nella popolazione giovane adulta. Si caratterizza per aree di demielinizzazione a cui può fare seguito una remielinizzazione o una cicatrice per opera degli astrociti, la cosiddetta placca, con disseminazione spazio-temporale delle localizzazioni. Caratteristica è la presenza di vecchi focolai con nuovi sovrapposti, segno di remissioni con successive esacerbazioni. La patogenesi della SM rimane controversa, si ipotizza una reazione crociata a seguito di una esposizione virale o subvirale in soggetti con difetto genetico del sistema immunitario, nei quali l'antigene causerebbe una risposta infiammatoria intraparenchimale a livello mielinico che culmina in un processo di demielinizzazione da parte di cellule macrofagiche e microgliali [1]. A seguito di questi processi si può avere una variabilità di quadri clinici che possono comprendere deficit funzionali e cognitivi con disturbi visivi, spasticità e fatica, disturbi della deambulazione, difficoltà di coordinazione, tremore e atassia, disturbi sensitivi e urinari. La sclerosi multipla è una malattia della prima età adulta, che si manifesta perlopiù tra i 29 e i 33 anni, maggiormente nel sesso femminile ed è diffusa a livello mondiale con incidenza che aumenta man mano che ci si allontana dall'equatore. Si stima che il numero totale di persone con SM (pcSM) sia 1,3 milioni, in Italia 68 mila con 1800 nuo-

vi casi ogni anno e risulta particolarmente colpita la Sardegna con un tasso di incidenza di gran lunga superiore alla media nazionale [2]. La diagnosi della SM si basa sui criteri di McDonald revisionati nel 2010 che includono valutazioni cliniche, esami di laboratorio e di imaging volti a dimostrare la disseminazione delle lesioni nello spazio (DIS) e nel tempo (DIT) al fine di escludere diagnosi alternative. Con la risonanza magnetica è possibile dimostrare la DIS se vi è almeno una lesione T2 (non è necessaria la captazione di gadolinio) in almeno due tra le seguenti aree del SNC: periventricolare, iuxtacorticale, sottotentoriale, midollo spinale. È possibile dimostrare la DIT se vi è una nuova lesione T2 e/o lesioni captanti gadolinio alla RM in un controllo successivo a prescindere da quando l'esame basale è stato effettuato, oppure per la presenza contemporanea di lesioni asintomatiche captanti gadolinio o non captanti in qualsiasi momento. Per individuare la natura infiammatoria demielinizzante sottostante questa condizione occorre ricercare la positività nel liquor cefalorachidiano (CSF) di elevato indice di immunoglobuline (Ig) di tipo G o due o più bande oligoclonali. Prima di definire la diagnosi di SM, almeno un attacco deve essere sostenuto da reperti all'esame neurologico, risposte ai potenziali evocati visivi (VEP) in pazienti che riferiscono pregressi disturbi visivi, o reperti alla RM con demielinizzazione nelle aree del SNC coinvolte nei sintomi neurologici riportati [3]. È possibile identificare diverse forme di SM, la sindrome clinicamente isolata (CIS) caratterizzata dalla comparsa di un episodio neurologico della durata di almeno 24 ore, dovuto ad un processo demielinizzante del SNC (i pazienti con una CIS non necessariamente sviluppano in seguito una sclerosi multipla); SM con decorso recidivante-remittente (RRMS), la più comune forma di SM che colpisce circa l'85% dei pazienti ed è caratterizzata da episodi acuti (ricadute o *poussées*) alternati a periodi di benessere (remissioni); SM secondariamente progressiva (SPMS), evoluzione della forma precedente, caratterizzata da una disabilità persistente che progredisce gradualmente nel tempo; SM primariamente progressiva (PPMS) che si caratterizza per un peggioramento progressivo senza veri e propri episodi di riacutizzazioni-remissioni; infine la sindrome radiologicamente isolata (RIS) che si identifica con riscontro di lesioni caratteristiche della SM nella corteccia cerebrale o sostanza bianca in un esame RM effettuato per altri motivi, in assenza di sintomi o segni caratteristici di malattia[4-5]. La valutazione del grado di disabilità della sclerosi multipla viene effettuata utilizzando la Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS), che quantifica la disabilità in 8 sistemi funzionali (SF) assegnando loro un punteggio. I sistemi funzionali sono: piramidale, cerebellare, tronco encefalico, sensitivo, sfinterico, visivo, cerebrale e altri. A ciascun SF viene dato un punteggio numerico di crescente gravità

(da 1 a 5), mentre la categoria “altri” non riceve un punteggio numerico ma dà indicazioni su un problema specifico, ad esempio la perdita della capacità di camminare. Questa scala viene largamente utilizzata nella pratica clinica per monitorare la progressione della malattia [6-7]. Per quanto riguarda il trattamento della SM, negli ultimi anni sono stati approvati diversi farmaci modificanti l'andamento della malattia, che si differenziano per meccanismo d'azione, modalità di somministrazione, dosaggi, effetti collaterali e raccomandazioni per il monitoraggio. La loro efficacia è dimostrata nella riduzione del numero delle recidive, nella riduzione dell'attività alla RM e nella riduzione della progressione della disabilità. La scelta del trattamento deve essere effettuata in base al decorso della malattia, alle altre terapie farmacologiche assunte, alla presenza di disturbi di tipo psichiatrico ed alle preferenze del paziente [8]. I farmaci per la terapia di fondo sono i “disease modifying drugs” (DMDs) e sono l'interferone β -1a e 1b, interferone β -1a peghilato e glatiramer acetato come farmaci somministrati per via iniettiva, mitoxantrone, natalizumab e alemtuzumab come farmaci somministrati per via infusione e fingolimod, teriflunomide e dimetilfumarato somministrati per via orale [8]. Il trattamento della sclerosi multipla oltre alla terapia di fondo, deve essere rivolto anche alla gestione dei sintomi che possono essere variamente associati e che possono portare a disabilità anche severe. Per il trattamento sintomatico è possibile utilizzare la terapia farmacologica in associazione a trattamenti riabilitativi. Il paziente con sclerosi multipla necessita pertanto di un approccio multidisciplinare e multiprofessionale, con trattamenti personalizzati e mirati alla risoluzione o miglioramento delle disabilità. Obiettivo di questo lavoro è stato ricercare tutte le linee guida, documenti di raccomandazione e consensus sul trattamento riabilitativo della sclerosi multipla pubblicati negli ultimi 10 anni a livello nazionale ed internazionale.

5.1. Caratteristiche delle linee guida e documenti di raccomandazione

I lavori scientifici presi in esame in questo capitolo sono stati ricercati sui principali database (PubMed, MEDLINE, CINAHL, Scopus) inserendo i termini “multiple sclerosis” o “MS”, “guidelines”, “recommendations” e “consensus”. I filtri di ricerca sono stati: documenti provvisti di full text, pubblicazione negli ultimi 10 anni, lingua inglese o italiana. Sono stati successivamente eliminati gli articoli doppi, i documenti riguardanti esclusivamente la diagnosi o la terapia di fondo della sclerosi multipla e gli studi riguardanti le popolazioni in età pediatrica. Dalla ricerca sono risultati 34 lavori di cui 12 linee guida, 12 documenti di raccomandazione e 10 documenti prodotti in occasione di consensus conference.

La ricerca è stata successivamente estesa alle revisioni sistematiche, meta-analisi e studi clinici pubblicati negli ultimi 5 anni per quei trattamenti riabilitativi non citati dalle linee guida o per cui fosse riportata mancanza di evidenza di efficacia. La scelta di dedicare questo capitolo al trattamento farmacologico e riabilitativo dei sintomi legati alla SM è basata sul fatto che l'inquadramento diagnostico e l'impostazione di una terapia farmacologica di fondo sono appannaggio dello specialista neurologo. Nella valutazione dei documenti presi in esame abbiamo considerato i caratteri di multidisciplinarietà (medici specialisti in discipline diverse, es. neurologi, fisiatristi, urologi), multiprofessionalità (figure professionali differenti, es. fisioterapisti, infermieri, logopedisti) ed utilizzo del metodo GRADE per la valutazione della qualità di evidenza degli studi su cui si basano le raccomandazioni che vengono effettuate. Nella tabella 1 di seguito sono indicati i lavori esaminati, con indicate le società scientifiche o gli autori che li hanno elaborati e se hanno caratteristiche di multidisciplinarietà (MD), multiprofessionalità (MP) e se è stato utilizzato il metodo GRADE.

TABELLA 1.					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ ORGANISMI ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
Management of Multiple Sclerosis in primary and secondary care	National Institute for Health and Care Excellence - NICE (2014) [9]	PubMed	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis	Subcommittee of the American Academy of Neurology AAN (2015) [10]	PubMed	NO	NO	NO*
Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis	Subcommittee of the American Academy of Neurology AAN (2014) [11]	PubMed	NO	NO	NO
Evidence-based guideline: Assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS	Subcommittee of the American Academy of Neurology AAN (2014) [12]	PubMed	NO	NO	NO
LSN MS guidelines for the management of multiple sclerosis	Lebanese Society of Neurology LSN (2013) [13]	PubMed	NO	NO	NO*
Guideline for the diagnosis and management of multiple sclerosis: A Southern African perspective	Multiple Sclerosis Society of South Africa MSSA (2013) [14]	PubMed	NO	NO	NO*
Exercise Guidelines for Persons With Multiple Sclerosis	Ronai et al Exercise Guidelines for Person With MS - EGPMS (2011) [15]	Cinahl	NO	NO	NO*
Effects of Exercise Training on Fitness, Mobility, Fatigue, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Multiple Sclerosis: A Systematic Review to Inform Guideline Development	Latimer-Cheung et al Effects of Exercise Training EET (2013) [16]	PubMed	NO	NO	NO*

Development of Evidence-Informed Physical Activity Guidelines for Adults With Multiple Sclerosis	Latimer-Cheung et al Physical Activity Guidelines - PAG (2013) [17]	PubMed	SÌ	SÌ	NO*
Advances in the management of multiple sclerosis spasticity: multiple sclerosis spasticity guidelines	Spanish guidelines for management of spasticity in patients with multiple sclerosis - SGMS (2013) [18] German Guidelines for Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis GGMS (2013) [18]	PubMed	NO	NO	NO
Consensus guidelines on the neurologist's role in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis	Belgium MS neurogenic lower urinary tract dysfunction guidelines BMSUDG (2013) [19]	PubMed	SÌ	NO	NO*
Treatment of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines	Aharony et al Canadian Urological Association CUA (2017) [20]	PubMed	NO	NO	NO
RACCOMANDAZIONI	SOCIETA ORGANISMI ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
A Practical Guide to Rehabilitation in Multiple Sclerosis	Bennet et al Advances in Multiple Sclerosis – AIMS [8]	www.cme AIMS.org	NO	SÌ	NO*
Recommendations on Rehabilitation Services for Persons with Multiple Sclerosis in Europe	European Multiple Sclerosis Platform EMSP endorsed by RIMS Rehabilitation in Multiple Sclerosis (2012) [21]	www.eurims.org	SÌ	SÌ	NO*
Canadian MS Working Group Updated Recommendations	Canadian Multiple Sclerosis Working Group CMSWG (2013) [22]	PubMed	NO	NO	NO*
Recommendations for the detection and therapeutic management of cognitive impairment in multiple sclerosis	Groupe de reflexion sur la sclerose en plaques - GRESEP (2012) [23]	PubMed	NO	NO	NO
Recommendations for diagnosis and management of multiple sclerosis	Croatian Society for Neurovascular Disorders of Croatian Medical Association, Croatian Society of Neurology of Croatian Medical Association CSN (2012) [24]	Medline	NO	NO	NO*
Recommendations on diagnosis and treatment of depression in patients with multiple sclerosis	Department Neurology of Brazil - DNB (2014) [25]	PubMed	NO	NO	NO*
The Berlin Treatment Algorithm: recommendations for tailored innovative therapeutic strategies for multiple sclerosis related fatigue	Veauthier et al Berlin Treatment Algorithm - BTA (2016) [26]	PubMed	NO	NO	NO*
Recommendations for the Use of Prolonged-Release Fampridine in Patients with Multiple Sclerosis	Preiningerova et al Prolonged-Release Fampridina - PRF (2013) [27]	PubMed	NO	NO	NO*
Management of relapsing-remitting multiple sclerosis in Latin America: Practical recommendations for treatment optimization	Latin American MS Experts' Forum LAMEF (2014) [28]	PubMed	NO	NO	NO*
Fall Incidence as the Primary Outcome in Multiple Sclerosis Falls-	International MS Falls Prevention Research	PubMed	SÌ	SÌ	NO*

Prevention Trials	Network IMSFPRN (2014) [29]				
Advances in the management of MS symptoms: recently proposed clinical management algorithms	Swedish MS management guidelines – SMMMSG (2015) [30]	PubMed	NO	NO	NO*
Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis	IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force - IAB (2017) [31]	PubMed	SÌ	NO	NO*
CONSENSUS	SOCIETÀ ORGANISMI ANNO	FONTI	MD	MP	GRADE
The MoSt Project—More Steps in multiple sclerosis: a Delphi method consensus initiative for the evaluation of mobility management of MS patients in Italy	Capra et al MOre STep MOST (2014) [32]	PubMed	SÌ	SÌ [P]	NO*
Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity. Evidence and recommendations from the ICCPN	Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation ICCPN (2016) [33]	PubMed	SÌ	NO	NO
Recommendations for the management of urinary disorders in multiple sclerosis: a consensus of the Italian Multiple Sclerosis Study Group	Società Italiana di Neurologia - SIN (2011) [34]	PubMed	SÌ	NO	NO
The Need for Screening, Assessment, and Treatment for Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis	Consortium of Multiple Sclerosis Centers CMSC (2010) [35]	PubMed	SÌ	SÌ	NO*
Exercise and Prescriptive Therapy in Multiple Sclerosis: A consensus conference white paper	Consortium of Multiple Sclerosis Centers CMSC (2012) [36]	Scopus	SÌ	SI [P]	NO*
Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper	Otero-Romero et al Multiple Sclerosis Journal MSJ (2016) [37]	PubMed	NO	NO	NO*
Management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and Turkish consensus report	Turkish Continence Society multidisciplinary MS working group TMSC (2013) [38]	PubMed	SÌ	NO	NO
Multiple sclerosis in the Arabian Gulf countries: a consensus statement	MS experts of the Arabian Gulf - MSAG (2013) [39]	PubMed	NO	NO	NO*
Supplementation and therapeutic use of vitamin D in patients with multiple sclerosis: Consensus of the Scientific Department of Neuroimmunology of the Brazilian Academy of Neurology	Brazilian Academy of Neurology ABN (2014) [40]	PubMed	SÌ	SÌ	NO
Iranian consensus on use of vitamin D in patients with multiple sclerosis	Iranian MS Panel IMSP (2016) [41]	PubMed	SÌ	SÌ	NO*

MD: multidisciplinare; **MP:** multiprofessionale; **GRADE:** Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation; **[P]:** presenza di associazione dei pazienti; *****: non vengono indicati gradi delle raccomandazioni.

Da questa revisione emerge l'esistenza di 14 documenti con caratteristiche di multidisciplinarietà, 10 con caratteristiche di multiprofessionalità di cui 3 che includono una rappresentanza di pazienti, mentre vi è un solo documento che utilizza il metodo GRADE per la valutazione del grado di evidenza degli studi.

Tutti gli altri documenti trovati sono linee guida o documenti di raccomandazione pubblicati da società scientifiche o gruppi composti da neurologi esperti in sclerosi multipla. Alcuni lavori proposti come linee guida sono in realtà revisioni sistematiche della letteratura.

Essendo la sclerosi multipla una patologia con una estrema variabilità di quadri clinici, si è scelto per la trattazione dell'argomento di dividere gli approcci terapeutici in base ai sintomi più frequentemente riferiti dai pazienti con SM.

A seguito di ogni raccomandazione si trova la sigla della società scientifica o del documento che la riporta, seguito dal grado di raccomandazione o qualità di evidenza degli studi, quando questi vengono indicati (es. GRESEP forte accordo di esperti [23], GGMS raccomandazione A studi di classe Ib [18], AAN basato su studi di classe II [10]).

5.2. Confronto delle raccomandazioni

Vengono di seguito riportate le indicazioni al trattamento farmacologico e riabilitativo presenti nelle linee guida, documenti di raccomandazione e consensus, sulla gestione dei sintomi in pcSM ed ove non fossero presenti informazioni specifiche si riportano i risultati di revisioni sistematiche, meta-analisi e trial clinici.

5.2.1. Trattamento dei disordini cognitivi e del tono dell'umore

Nei pcSM è frequente la presenza di disordini cognitivi, questi non seguono un singolo pattern e non possono essere predetti dalla durata della malattia o dal livello di attività fisica. Essi possono causare importanti disabilità per gli aspetti riguardanti l'attenzione e la memoria, il processamento delle informazioni e le funzioni esecutive (AIMS [8]).

Si raccomanda l'invio del paziente con sclerosi multipla che manifesta disturbi cognitivi e di memoria per una valutazione ed un trattamento specialistici (NICE [9], CMSWG [22], CMSC [35], AIMS [8]). Si raccomanda attenzione nell'identificare questi disordini come sintomi secondari alla SM ed alla correlazione negativa di questi disturbi con ansia, depressione, disordini del sonno e fatica (NICE [9], CMSWG [22], CMSC [35]).

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico dei disturbi cognitivi in pcSM vi sono discordanze tra i documenti, in quanto alcuni riportano l'assenza di evidenze sufficienti per raccomandare l'utilizzo di farmaci (GRESEP forte accordo di esperti [23], CMSC [35], AIMS [8]), mentre in un documento si raccomandano inibitori dell'acetilcolinesterasi con fisostigmina, donepezil 10 mg/die e amantadina 100 mg 2 volte/die (CSN [24]).

Il ginkgo biloba non è raccomandato in quanto non efficace nel trattamento dei disturbi cognitivi (AAN livello A [11]).

Per il trattamento riabilitativo si raccomanda una riabilitazione cognitiva individuale (GRESEP relativo accordo di esperti [23]), con terapia neuropsicologica (NICE basato sull'opinione di esperti [9], CSN, EMSP [21], CMSC [35], AIMS [8]), anche con interventi a domicilio (NICE basato sull'opinione di esperti [9]) e la terapia occupazionale (NICE basato sull'opinione di esperti [9]) con utilizzo di strategie di compenso (CSN [24], EMSP [21], AIMS [8]). Tra le strategie di compenso è possibile lavorare con il paziente per minimizzare le distrazioni e migliorare l'attenzione, utilizzare diari, calendari ed altri ausili per la memoria, creare liste di priorità o mettere per iscritto le tappe dei processi decisionali per i deficit delle funzioni esecutive (AIMS [8]). Il trattamento neurocognitivo compensativo si può avvalere inoltre dell'utilizzo di software sviluppati per computer per il training della memoria, attenzione e funzioni cognitive (EMSP [21]).

La prevalenza dei disturbi del tono dell'umore ed in particolare della depressione nei pcSM è elevata. I fattori che contribuiscono alla depressione includono gli effetti psicosociali della disabilità legata alla malattia, effetti diretti delle lesioni sulle strutture cerebrali o effetti collaterali dei farmaci assunti (AIMS [8]).

Per la gestione dei disturbi del tono dell'umore si raccomanda di effettuare un'attenta ricerca dei sintomi depressivi nel pcSM (DNB [25], AIMS [8]) e di ricordare che fatica, ipersonnia e disturbi cognitivi della SM possono confondere l'interpretazione dei criteri diagnostici (DNB [25]).

I pazienti con SM hanno un rischio elevato di comportamenti ansiosi, bipolari e ossessivo-compulsivi e si raccomanda di valutare il rischio suicidario in pazienti con moderata o severa depressione (DNB [25]).

Per il trattamento farmacologico dei disturbi del tono dell'umore un documento non raccomanda l'utilizzo di farmaci antidepressivi specifici (AAN livello U [12]), mentre in altri documenti si raccomanda utilizzo di inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) che sono indicati nel dolore neuropatico centrale e periferico, come fluoxetina 20 mg/die (MSSA [14])

di gruppo <i>U</i>							
Gingko Biloba <i>C</i>	-	-	-	-	-	-	NR (A)
Esercizio terapeutico <i>U</i>	-	-	-	R*	-	-	-

C = per disturbi cognitivi; *U* = per disturbi del tono dell'umore; *R* = raccomandato; *L* = low (metodo GRADE); *ACC ESP* = accordo di esperti; *NR* = non raccomandato; *R** = raccomandato senza grado di evidenza.

Le meta-analisi e revisioni sistematiche prese in esame non riportano evidenze sull'efficacia di un trattamento farmacologico per i disturbi della memoria associati ad SM a causa della bassa qualità degli studi [42].

Da questi lavori si evidenzia un possibile effetto positivo della riabilitazione dei disturbi della memoria (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) anche con utilizzo con programmi computerizzati ed allenamento con utilizzo di aiuti interni (insegnamento di strategie) ed esterni (calendari, diari) [44]; efficacia della riabilitazione cognitiva (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) combinata con altre tecniche neuropsicologiche (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) con miglioramento dell'attenzione e della memoria [45]; risultati incerti invece per l'utilizzo dello yoga [46] e dell'esercizio fisico per il trattamento dei disturbi cognitivi [47-48] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

Per il trattamento della depressione le revisioni della letteratura riportano la possibile efficacia della terapia cognitivo-comportamentale [49] (con qualità di evidenza degli studi moderata valutata col metodo GRADE [43]) e dello yoga [46], mentre incerti sono gli effetti dell'esercizio terapeutico [50-51] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

5.2.2. Trattamento del tremore e atassia

Atassia e tremore sono sintomi comuni nei pazienti con sclerosi multipla. I disturbi dell'equilibrio possono essere dovuti a problemi cerebellari, di perdita visiva o di alterazione sensitiva. Vi può essere inoltre la presenza di ni-stagmo che può essere o meno sintomatico; alcuni pazienti riferiscono il movimento degli oggetti nel loro campo visivo (oscillopsia).

Per il trattamento dell'oscillopsia si raccomanda l'utilizzo del gabapentin e della memantina (NICE basato su studi con qualità di evidenza molto bassa [9]), per i disturbi della visione si raccomandano esercizi di compensazione visiva o allenamento per l'accuratezza dei movimenti oculari (ESMP [21]), si suggerisce di migliorare l'illuminazione e di utilizzare caratteri di maggiori dimensioni quando si lavora al computer (MSSA [14]).

Per il trattamento dell'atassia e del tremore si raccomanda l'utilizzo del propranololo 40-120 mg/die, gabapentin 300-2400 mg/die, carbamazepina 200-1600 mg/die, topiramato 25-150 mg/die, clonazepam 3-6 mg/die (CSN [24]), triexilfenidil, biperidone, orfenadina e isoniazide (MSSA [14]). Non è invece raccomandato l'utilizzo di cannabinoidi per il trattamento del tremore (AAN livello C [11]).

Per il trattamento non farmacologico si suggerisce l'utilizzo di un approccio riabilitativo con riduzione dei gradi di libertà dei movimenti con sistema a "catena chiusa" ed esercizio fisico, applicazioni col freddo sugli arti inferiori per ridurre temporaneamente l'ampiezza del tremore, utilizzo di software per il computer in caso di tremore intenzionale che ne compromette l'utilizzo e terapia occupazionale con ausili adattati sul paziente (CSN [24], ESMP [21], MSSA [14]).

Viene raccomandata inoltre fisioterapia (CSN [24], ESMP [21], MSSA [14]).

Si raccomandano inoltre interventi neurochirurgici con impianti di stimolazione elettrica talamica (VIM) indicati in pazienti affetti da SM e marcato tremore (CSN [24], ESMP [21]) e talamotomia VIM (CSN [24]).

Un trial clinico riporta risultati positivi per la riabilitazione vestibolare, con esercizi personalizzati per la postura, l'equilibrio e la deambulazione sull'atassia in pazienti affetti da SM [52].

5.2.3. Trattamento della fatica

Il sintomo fatica interessa più dell'80% dei pazienti con SM e può essere un effetto diretto del processo patologico sul SNC oppure essere secondario a debolezza, stiffness, tremore, disturbi del sonno o depressione.

Per il trattamento della fatica si raccomanda di valutare il paziente e trattare le eventuali cause che possono contribuire alla sua manifestazione quali ansia, depressione e disturbi del sonno o ancora anemia e patologie tiroidee (NICE [9] basato sull'opinione di esperti, BTA [26], EMSP [21], CSN [24], MSSA [14]). È suggerito l'utilizzo di amantadina (NICE basato su studi con qualità di evidenza moderata [9], BTA [26], EMSP [21], CSN [24], LSN [13], MSSA [14]), modafinil (BTA [26], EMSP [21], CSN [24], LSN [13], MSSA [14]), pemolina (EMSP [21], CSN [24]), farmaci bloccanti i canali del potassio come aminopiridina (BTA [26], EMSP [21], LSN [13]), antidepressivi (EMSP [21]), inibitori della ricaptazione della serotonina e noradrenalina (MSSA [14]), carnitina (BTA [26], MSSA [14]) e ginkgo biloba nei pazienti con forme RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello C [11]). Si raccomanda di non utilizzare vitamina B12 per via iniettiva per il trattamento di questo disturbo (NICE [9]).

Per la riduzione della fatica si raccomanda di iniziare la riabilitazione già dalle fasi iniziali della malattia e di incoraggiare l'attività fisica (MSSA [14]), si raccomanda l'esercizio terapeutico con allenamento resistivo moderatamente intensivo (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], EMSP [21]), esercizio aerobico (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], BTA [26], EMSP [21], CSN [24], MSSA [14]), esercizi di stretching incluso lo yoga (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], EMSP [21]), esercizi di equilibrio (NICE basato su studi con qualità di evidenza moderata/molto bassa [9]), riabilitazione vestibolare (NICE basato su studi con qualità di evidenza moderata/molto bassa [9]) in pazienti con disordini dell'equilibrio, terapia cognitivo comportamentale (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], BTA [26], EMSP [21]), allenamenti basati sulla consapevolezza, tecniche di gestione della fatica e conservazione dell'energia (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], BTA [26], MSSA [14]), tecniche di raffreddamento corporeo (EMSP [21], CSN [24]), terapia occupazionale (EMSP [21], MSSA [14]) ed utilizzo di ausili per la deambulazione (EMSP [21], MSSA [14]). Si raccomanda che questi programmi di esercizi avvengano con supervisione e si sconsigliano allenamenti resistivi ad intensità elevata (NICE [9]).

Si riporta una possibile efficacia della terapia con campi elettromagnetici (NICE [9]) nei pazienti con forme RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello B [11]). Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 3. Trattamento della fatica							
	NICE 2014 [9]	BTA 2016 [26]	CSN 2012 [24]	EMSP 2012 [21]	LSN 2013 [13]	MSSA 2013 [14]	AAN 2014 [11]
Amantadina	R (M)	R*	R*	R*	R*	R*	-
Modafinil	-	R*	R*	R*	R*	R*	-
Pemolina	-	-	R*	R*	-	-	-
Aminopiridina	-	R*	-	R*	R*	-	-
Antidepressivi	-	-	-	R*	-	R*	-
Camitina	-	R*	-	-	-	R*	-
Vitamina B12	NR*	-	-	-	-	-	-
Gingko Biloba	-	-	-	-	-	-	R (C)
Esercizio terapeutico resistivo progressivo	R (L/VL)	R*	R*	R*	-	R*	-
Esercizio terapeutico Aerobico	R (L/VL)	R*	R*	R*	-	-	-
Riabilitazione vestibolare ed esercizi per l'equilibrio	R (M/VL)	-	-	-	-	-	-
Programmi di gestione della fatica e autoconsapevolezza	R (L/VL)	R*	-	R*	-	R*	-
Terapia cognitivo	R	R*	-	R*	-	-	-

Comportamentale	(L/VL)						
Tecniche di rilassamento/Yoga	R (L/VL)	-	-	R*	-	-	-
Tecniche di raffreddamento corporeo	-	-	R*	R*	-	-	-
Terapia occupazionale	-	-	-	R*	-	R*	-
Ausili per la deambulazione	-	-	-	R*	-	R*	-

R = raccomandato; M = moderate (metodo GRADE); L = low (metodo GRADE); VL = very low (metodo GRADE); NR = non raccomandato; R* = raccomandato senza grado di evidenza.

Dall'analisi di revisioni sistematiche della letteratura e meta-analisi sull'efficacia e la sicurezza dell'esercizio terapeutico nel trattamento della fatica in pazienti con SM, si evidenzia un effetto significativo in favore della fisioterapia ed esercizio terapeutico (con qualità di evidenza degli studi alta valutata col metodo GRADE [43]) sia aerobico che resistivo, in particolare per l'allenamento di endurance, con miglioramento della capacità aerobica, della forza muscolare e dei parametri cinematici della deambulazione [53-54, 16]; possibile efficacia per l'allenamento per l'equilibrio, yoga [46], esercizi respiratori (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]), climbing e training del cammino robot assistito; efficacia di programmi di conservazione dell'energia [55] (con qualità di evidenza degli studi moderata valutata col metodo GRADE [43]) e teleriabilitazione [56] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]). L'esercizio terapeutico non sembra essere correlato ad un significativo rischio di poussées [53].

Non sono stati riscontrati invece effetti significativi per il potenziamento muscolare o gli esercizi task-oriented né per la supplementazione con carnitina assunta per via enterale o endovenosa [53, 57]. Risultati incerti per l'utilizzo di campi magnetici pulsati a bassa frequenza per il trattamento della fatica in pazienti affetti da sclerosi multipla [58].

5.2.4. Trattamento dei disturbi della mobilità

La riduzione della mobilità è una manifestazione comune della progressione della sclerosi multipla. Le cause di questa riduzione possono essere molteplici e prima di impostare un trattamento occorre identificare le funzioni compromesse (forza, sensibilità, equilibrio, coordinazione o spasticità).

Per quanto riguarda l'approccio farmacologico dei disturbi della mobilità nella maggior parte dei documenti si raccomanda di utilizzare fampridina (BTA [26]) soprattutto nella formulazione a rilascio prolungato (EMSP [21], MOST [32]) in pazienti con disabilità del cammino (EDSS 4-7) sospendendone la somministrazione in caso di assenza di benefici dopo 2 settimane di

trattamento (PRF [27]) o ancora la dalfampridina (MSSA [14], AIMS [8]). Il documento NICE raccomanda invece di non utilizzare la fampridina per trattare questo disturbo (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa/molto bassa [9]).

Vengono raccomandati anche l'amantadina e il modafinil (EMSP [21]).

Per quanto riguarda il trattamento non farmacologico si raccomanda regolare esercizio fisico con programmi differenti a seconda del livello di disabilità e gravità dei sintomi (EMSP [21], CMSC [36]) ed i pazienti devono essere incoraggiati a proseguire con un programma di esercizi a lungo termine alla fine del trattamento riabilitativo (NICE [9]).

Si consigliano programmi di esercizio terapeutico con allenamento progressivo resistivo ed esercizi aerobici (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], EMSP [21], EGPMS [15]) da eseguire per 30 minuti, due (EET [16], PAG [17]) o tre volte a settimana (EMSP [21]) oppure ogni giorno per 5 giorni a settimana ad intensità moderata, o per 20 minuti 3 volte a settimana ad elevata intensità (CMSC [36]). Si raccomanda che questi esercizi vengano effettuati con supervisione (NICE [9], EMSP [21]).

In due documenti si riporta che gli esercizi aerobico e resistivo possono essere effettuati nello stesso giorno, lasciando a riposo la muscolatura per almeno un giorno tra le sessioni di allenamento (EET [16], PAG [17]), mentre in un altro si riporta come sia preferibile non eseguire gli esercizi resistivo ed aerobico negli stessi giorni (EGPMS [15]).

Nelle attività aerobiche devono essere inclusi esercizi per la parte superiore del corpo (cicloergometro per gli arti superiori), esercizi per la parte inferiore (camminata e pedalata) ed esercizi combinati (allenamento ellittico) (EET [16], PAG [17], EGPMS [15]).

Per l'allenamento aerobico si raccomanda di lavorare al 40-70% del picco di VO₂ o 40-60% della riserva cardiaca e la durata dell'allenamento deve essere di 30 min/die (all'inizio occorre effettuare 3 sedute da 10 minuti), per 3-5 sessioni alla settimana (EGPMS [15]). Si raccomandano esercizi submassimali con protocolli non continuativi ed un aumento del lavoro progressivo. Si raccomanda inoltre di insegnare al paziente l'utilizzo della Scala di Borg per la percezione dello sforzo (EGPMS [15]).

In pazienti con tremore, spasticità o debolezza degli arti inferiori può essere utile l'impiego di tutori per il piede (EGPMS [15]). L'utilizzo della combinazione del cicloergometro braccia/gambe può ridurre le difficoltà del paziente nella coordinazione con gli arti inferiori. In pazienti con paralisi o

debolezza degli arti inferiori si utilizza il cicloergometro per gli arti superiori (EGPMS [15]).

L'allenamento di forza deve essere effettuato per la parte superiore ed inferiore del corpo (EGPMS [15], EET [16], (CMSC [36]) con macchine-peso, pesi liberi e pulegge (EGPMS [15], EET [16]), con ergometro e camminata (EGPMS [15]). Possono essere inoltre effettuati esercizi con bande elastiche per la resistenza, esercizi in acqua e calistenici (EGPMS [15], EET [16]). Sono inoltre indicati esercizi task-oriented (AIMS [8]).

Per le attività di allenamento della forza occorre effettuare 10-15 ripetizioni (CMSC [36]) per ogni esercizio (1 set) ed incrementare gradualmente effettuando 2 set di 10-15 ripetizioni ciascuna (EET [16], PAG [17]). Si raccomanda inoltre di eseguire ripetizioni con sollevamento di pesi leggeri se il loro utilizzo non è limitato dalla spasticità o disturbi dell'equilibrio (EGPMS [15]) per almeno 10-15 ripetizioni per ogni set e di riposare 1-2 minuti tra ogni set ed esercizio (EET [16], PAG [17]).

Si raccomanda di lavorare con 8-10 esercizi sui principali gruppi muscolari (EGPMS [15], CMSC [36]) per la parte alta e bassa del corpo, lavorando sull'equilibrio nei gruppi muscolari agonisti/antagonisti. Si raccomanda di lavorare sul cingolo scapolare, rachide, anche, estensori di ginocchio e muscoli dorsiflessori del piede, con 8-15 ripetizioni al 60-80% di 1 ripetizione massima, 8-12 ripetizioni nei soggetti di età inferiore ai 50 anni; occorre effettuare pause di riposo per un minimo di 1 minuto tra i vari set (EGPMS [15]).

Si raccomanda che l'esercizio di endurance venga effettuato con una frequenza di 2-3 giorni a settimana per 10-40 minuti per sessione sulla base dei livelli di attività e capacità dei pazienti affetti da SM. L'esercizio combinato (resistivo e di endurance) è raccomandato quotidianamente, inizialmente 2 giorni di allenamento resistivo e 2 giorni di esercizi di endurance ogni settimana. Ciascuna sessione deve includere un periodo di recupero di 24-48 h prima di iniziare la nuova sessione di esercizi (CMSC [36]).

Per gli arti superiori si suggerisce un allenamento delle funzioni motorie e di coordinazione con esercizi task-oriented, facilitazioni neuromuscolari propriocettive e terapia occupazionale; viene riportato l'effetto benefico di un allenamento resistivo per 10 settimane e per la terapia "constraint-induced movement therapy" (CIMT) per 2 settimane (ESMP [21]). Sono inoltre efficaci l'utilizzo della realtà virtuale o dispositivi robotici per migliorare la funzione motoria e la coordinazione in pazienti con disabilità moderata-severa e la teleriabilitazione (ESMP [21]). In caso di deficit agli arti superiori più severi si raccomandano interventi compensatori con corretto posizionamento

dell'arto affetto da paralisi, mobilizzazione per la prevenzione delle retrazioni e per favorire l'igiene personale (ESMP [21]).

Si raccomandano esercizi di stretching (AIMS [8]) con esercizi per il recupero del ROM attivi e passivi, yoga e Tai Chi (EGPMS [15]); occorre tenere il muscolo in allungamento 30-60 secondi con una tensione lieve-moderata, 1-2 volte al giorno, 1-2 ripetizioni per esercizio (EGPMS [15]) almeno 2 giorni a settimana per un minimo di 10 minuti per sessione (CMSC [36]). Si raccomanda di allungare i gruppi muscolari maggiori: flessori e adduttori delle anche, hamstring, flessori plantari del piede, cingolo scapolare, estensori del rachide cervicale (EGPMS [15]), e di intraprendere un allenamento per la coordinazione ed equilibrio (AIMS [8]), con attività in piedi in monopodolica e attività da seduti su un pallone (EGPMS [15]).

Si raccomanda la riabilitazione vestibolare nei pazienti con disturbi della mobilità associati a disordini dell'equilibrio (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa/molto bassa [9]) con un programma standardizzato per 6 settimane che consiste in allenamento per l'equilibrio supervisionato e a domicilio, ed esercizi per i movimenti oculari (CMSC [36]).

Per i disturbi della mobilità si raccomanda ancora fisioterapia (EMSP [21], MSSA [14]), in un documento si specifica un programma di fisioterapia settimanale a domicilio o dopo la dimissione (per 8 settimane) per migliorare l'equilibrio, la mobilità e la disabilità (AAN [10]). Nei pazienti ricoverati la fisioterapia (per 3 settimane) seguita dal trattamento a domicilio (per 15 settimane) è efficace nel miglioramento della disabilità nelle forme RRMS, PPMS e SPMS con un livello di disabilità EDSS tra 3 e 6,5 (AAN basato su studi di classe II [10]).

La riabilitazione multidisciplinare (per 6 settimane) in ambiente extraospedaliero è probabilmente efficace per migliorare la disabilità dei pazienti delle forme PPMS, SPMS con EDSS tra 4 e 8 (AAN basato su studi di classe II [10]). L'allenamento all'equilibrio motorio e sensitivo (per 3 settimane) è probabilmente efficace per migliorare l'equilibrio statico e dinamico nelle forme RRMS, SPMS, PPMS (AAN basato su studi di classe II [10]).

Esercizi per gli arti superiori con esercizi respiratori (per 6 settimane) sembrano essere efficaci nel miglioramento della mobilità e nel volume espiratorio forzato in pazienti con forme di RRMS, SPMS, PPMS con un punteggio EDSS medio di 4,5, mentre sono inefficaci nel miglioramento della disabilità (AAN basato su studi di classe II [10]). Gli esercizi per i muscoli inspiratori (per 10 settimane) possono migliorare la pressione massima inspiratoria in pazienti con le forme RRMS, SPMS, PPMS con EDSS tra 2 e 6,5 (AAN basato su studi di classe II [10]).

Si riporta un possibile effetto benefico dell'agopuntura sulla mobilità (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9]).

Negli stati più avanzati di malattia l'esercizio fisico di solito si ritrova all'interno di un programma di fisioterapia (EMSP [21]).

I pazienti con disturbi severi della deambulazione possono beneficiare dell'impiego del treadmill con sospensione del peso corporeo (BWSTT) con effetti benefici sia sulla mobilità che sulla spasticità ed equilibrio (EMSP [21]).

In aggiunta a questi trattamenti è necessario utilizzare gli ausili per la deambulazione per migliorare la mobilità (MSSA [14]), anticipando i bisogni del paziente possibilmente fino a 5 anni (AIMS [8]). Nella prescrizione degli ausili è necessario considerare la presenza di fatica, specialmente agli arti superiori, l'atteggiamento e la postura, la destrezza nella manipolazione ed il controllo del tronco (AIMS [8]).

Si raccomanda l'impiego di ausili per la deambulazione come ortesi gamba-piede eventualmente associati ad uno stimolatore (MSSA [14], AIMS [8]), bastoni, stampelle, deambulatori ed utilizzo di maniglie e sollevatori per i trasferimenti (EMSP [21], AIMS [8]). Nei casi di importante deficit della mobilità ma con conservazione della forza agli arti superiori possono essere indicate le carrozzine ad autospinta, mentre in caso di riduzione della forza o necessità di percorrere lunghi tragitti è indicata la prescrizione di carrozzine con comandi elettrici e scooter (EMSP [21], AIMS [8]).

Vengono raccomandati inoltre la terapia occupazionale (EMSP [21], AIMS [8]) con utilizzo di tecniche di conservazione dell'energia (EMSP [21]) e programmi di prevenzione delle cadute (MSSA [14]) con utilizzo di diari delle cadute (IMSFPN [29]).

Si raccomanda di trattare la spasticità quando questa sia causa dei disordini della mobilità (EMSP [21], MOST [32], AIMS [8]).

Nel paziente costretto a letto occorre intraprendere un percorso di rieducazione respiratoria, esercizi attivi e passivi per la prevenzione delle retrazioni e per garantire il mantenimento del range of motion articolare ed il corretto posizionamento a letto. Occorre inoltre adottare tutte le misure per la prevenzione delle lesioni da decubito (MSSA [14]).

Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 4. Trattamento dei disturbi della mobilità								
	NICE 2014 [9]	BTA 2016 [26]	EMSP 2012 [21]	MSSA 2013 [14]	AIMS [8]	AAN 2014 [11]	EGPMS 2011 [15]	CMSC 2012 [36]
Fampridina/ Dalfampridina	NR (L/VL)	R*	R*	R*	R*	-	-	-
Amantadina	-	-	R*	-	-	-	-	-
Modafinil	-	-	R*	-	-	-	-	-
Esercizio terapeutico progressivo resistivo	R (L/VL)	-	R*	-	R*	-	R*	R*
Esercizio terapeutico Aerobico	R (L/VL)	-	R*	-	-	-	R*	R*
Fisioterapia	-	-	R*	R*	-	R*	-	-
Riabilitazione vestibolare/esercizi per l'equilibrio	R (L/VL)	-	-	R*	R*	-	-	R*
Esercizi respiratori	-	-	-	R*	-	R*	-	-
Esercizi arti superiori	-	-	R*	-	-	R*	R*	R*
Esercizi di stretching/yoga	-	-	-	-	R*	-	R*	R*
Terapia Occupazionale	-	-	R*	-	R*	-	-	-
Ausili per la Deambulazione	-	-	R*	R*	R*	-	-	-

NR = non raccomandato; L = low (metodo GRADE); VL = very low (metodo GRADE); R = raccomandato; R* = raccomandato senza grado di evidenza

Sono state prese in considerazione diverse revisioni sistematiche e meta-analisi sul trattamento dei disturbi della mobilità in pcSM e da questi studi si dimostra un effetto positivo per diversi programmi di esercizi (con qualità di evidenza degli studi alta valutata col metodo GRADE [43]) quali aerobico, di endurance, resistivo (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]), esercizi in acqua e yoga per un periodo di 4-26 settimane [59]; effetto positivo sull'efficacia della fisioterapia a distanza con utilizzo di tecnologia [60], efficacia di programmi di fisioterapia per una durata di 6 settimane con risultati mantenuti dopo 6 settimane; efficacia del trattamento con tossina botulinica associata ad un programma di stretching, efficacia per l'allenamento dei muscoli inspiratori e per lo standing terapeutico nel miglioramento della mobilità in pazienti affetti da forme progressive di SM [61]; effetto positivo ortesico dell'AFO [62] e della FES sulla deambulazione [63-64] (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]); effetto positivo della whole body vibration (WBV) (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) in aggiunta ad esercizi resistivi con miglioramento del ROM dell'estensione del ginocchio e sulla resistenza durante la deambulazione [65-66]; effetto positivo dell'utilizzo della realtà virtuale [67]; effetto positivo della vibrazione

focale sui disordini della deambulazione in pazienti con disturbi dovuti alla spasticità e/o instabilità posturale [68].

In altri studi vengono riportati risultati contrastanti ed incerti circa l'utilizzo della stimolazione elettrica funzionale (FES) in pazienti con forme progressive di SM, dell'agopuntura [69-70], del treadmill con sospensione del peso corporeo, della robotica [61], dello yoga [46] e di interventi con esercizi vari (aerobico, esercizi resistivi respiratori, esercizi resistivi per gli arti inferiori), dell'idrochinesiterapia [71], di esercizi in acqua con riabilitazione durante il ricovero e dopo la dimissione, standing a domicilio in pazienti affetti da SM non deambulanti [72].

Nessun significativo miglioramento invece nei pazienti con SM con la terapia con ossigeno iperbarico [73] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]), e risultati inconcludenti per l'ippoterapia (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]).

La riabilitazione degli arti superiori può migliorare la destrezza, la forza e la qualità della vita [74] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

5.2.5. Trattamento del dolore

I pazienti con sclerosi multipla possono sviluppare dolore acuto e cronico durante il decorso della patologia. Tali sindromi dolorose possono essere dovute a nevralgie del trigemino, spasticità oppure essere secondarie a ridotta mobilità. Si raccomanda l'individuazione del tipo di dolore (ICCPN buona pratica [33]), la ricerca del dolore nei pcSM in particolare nei pazienti con elevato grado di disabilità o lunga durata della malattia (ICCPN livello B [33]) ed un approccio multidisciplinare che include trattamento farmacologico e riabilitativo (ICCPN buona pratica [33]).

Per il trattamento del dolore si raccomanda l'utilizzo amitriptilina 25-150 mg/die (CSN [24]), carbamazepina 200-1600 mg/die (CSN [24]), gabapentin (ICCPN buona pratica [33]), 300-2400 mg/die (CSN [24]), pregabalin (ICCPN buona pratica [33]), 75-150 mg 2 volte/die (MSSA [14]), duloxetina (ICCPN livello C [33]), 60-90 mg/die per il dolore neuropatico di origine centrale (MSSA [14]), lamotrigina (ICCPN buona pratica [33]) ed il levetiracetam in pazienti con dolore lancinante o allodinia (ICCPN livello D [33]).

Si raccomanda l'utilizzo di estratti di cannabinoidi per il trattamento del dolore, escluso il dolore neuropatico centrale (AAN livello A [11]), THC sintetico ed il Sativex, nabiximolo spray orale (AAN livello B [11]). Viene riportata l'efficacia dei cannabinoidi nella riduzione del dolore neuropatico cronico (ICCPN livello B [33]).

Le linee guida NICE rimandano ad altre linee guida NICE specifiche per il trattamento farmacologico del dolore neuropatico anche in pcSM.

Per la nevralgia trigeminale si raccomanda carbamazepina (ICCPN buona pratica [33]) 100-400 mg 3 volte al giorno o 200-600 mg 2 volte al giorno in base al tipo di formulazione del farmaco (MSSA [14]), lamotrigina, gabapentin, levetiracetam, topiramato e misoprostol (ICCPN buona pratica [33]). Si raccomanda trattamento focale con infiltrazioni di tossina botulinica per il dolore causato da spasticità, in associazione o meno alla riabilitazione (ICCPN livello A [33]).

Dalle revisioni sistematiche e meta-analisi sulla gestione farmacologica del dolore in pazienti affetti da SM si riporta evidenza di efficacia per nabiximolo e dextrometorfano/quinidina (per la gestione del dolore di tipo spastico/nevralgico trigeminale), per il gabapentin, pregabalin, duloxetina, morfina per via endovenosa e naltrexone. Non vi sono invece evidenze per il trattamento con nortiptilina [75].

Dall'analisi di revisioni sistematiche e meta-analisi per il trattamento non farmacologico del dolore di origine non spastica e non trigeminale risulta una efficacia per la terapia con TENS in associazione alla terapia farmacologica nella gestione delle sindromi dolorose non meccaniche in pcSM, con risultati contrastanti circa la maggiore efficacia tra l'utilizzo di alte o basse frequenze [76-77].

Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 5. Trattamento del dolore					
	NICE 2014 [9]	ICCPN 2016 [33]	CSN 2012 [24]	MSSA 2013 [14]	AAN 2014 [11]
Amitriptilina		-	R*	-	-
Carbamazepina		R (BP)	R*	R*	-
Gabapentin		R (BP)	R*	-	-
Pregabalin		R (BP)	-	R*	-
Duloxetina		R (C)	-	R*	-
Lamotrigina		R (BP)	-	-	-
Levetiracetam		R (D)	-	-	-
Cannabinoidi		R (B)	-	-	R (A)
Tossina Botulinica		R (A)	-	-	-
	DOC SPEC				

DOC SPEC = esistono documenti specifici per il trattamento di questi disturbi; BP = buona pratica; R = raccomandato; R* = raccomandato senza grado di evidenza.

5.2.6. Trattamento dei disturbi della sensibilità

Nel documento AAN sulle terapie alternative e complementari si indica la riflessologia come possibile efficacia di trattamento per le parestesie in pazienti con SM [11].

Dalla revisione della letteratura si riporta una efficacia nella riduzione delle parestesie in pazienti trattati con campi magnetici pulsati [78] ed un TCR mostra come l'esercizio fisico in acqua e lo yoga riducano le parestesie in pcSM [79].

5.2.7. Trattamento della spasticità

La spasticità è un segno comune nei pazienti sclerosi multipla e con questo termine si intendono anche i disturbi causati dagli spasmi muscolari e dalla stiffness. Si stima che tra il 60% ed il 90% dei pcSM sviluppi spasticità durante la vita e questo contribuisce in larga misura alla disabilità. In alcune circostanze la spasticità può essere positiva rispetto alla debolezza muscolare, in modo da migliorare la stabilità dell'arto/i inferiore/i. La spasticità necessita di trattamento quando questa interferisce con le attività o la capacità di gestione del paziente affetto da SM. Se non adeguatamente trattata può causare dolore, retrazioni e lesioni da pressione che possono con il tempo avere un impatto negativo sulla funzione.

Per il trattamento della spasticità si raccomanda di impostare un piano terapeutico personalizzato (SGMS EL 4; GR D [18]); di utilizzare un approccio multidisciplinare che coinvolga il paziente, familiari, caregiver e tutto il personale sanitario (SGMS EL 4; GR D [18]); di stabilire degli obiettivi terapeutici per ogni paziente (SGMS a EL 4; GR D [18]) che comprendano il miglioramento della funzionalità (postura, mobilità), la risoluzione dei sintomi associati (rigidità, disabilità della marcia, disordini del sonno, della vescica e spasmi), il miglioramento dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana (igiene, vestirsi, mangiare), la riduzione del dolore e la prevenzione delle complicanze (lesioni da pressione, retrazioni e sublussazioni).

A causa della presenza di ampia variabilità nella presentazione della spasticità, la scelta terapeutica dovrebbe essere adattata di conseguenza (SGMS EL 4; GR D [18]).

Si raccomanda di valutare e trattare i fattori che possono aggravare la spasticità quali la costipazione, le infezioni (CSN [24]) specie del tratto urinario, gli ausili inappropriati, le lesioni da pressione, la postura errata ed il dolore (NICE basato sull'opinione di esperti [9], SGMS EL 4; GR D [18], MSSA [14]). Occorre incoraggiare i pazienti a gestire la propria spasticità spiegando loro come i dosaggi dei farmaci possano essere modificati entro certi limiti; ci si deve assicurare che i pcSM abbiano una terapia farmacologica con corretti dosaggi terapeutici o alla massima dose che possono tollerare, occorre interrompere la terapia se i pazienti non hanno benefici dalla massima dose tolle-

rata ed occorre rivedere la terapia almeno una volta all'anno una volta raggiunta la dose ottimale tollerata (NICE basato sull'opinione di esperti [9]).

Prima di iniziare un trattamento per la spasticità è necessario considerare altri segni e sintomi quali la debolezza, l'atassia e la fatica che potrebbero peggiorare con il nuovo trattamento (SGMS EL 4; GR D [18]); considerare l'impatto delle terapie concomitanti in quanto la spasticità può essere modificata da alcuni farmaci (es. i corticosteroidi possono migliorare transitoriamente la spasticità o alcuni immunomodulanti possono peggiorarla, es. l'interferone) (SGMS EL 4; GR D [18]).

Il trattamento per via orale viene di solito prescritto nelle prime fasi, mentre i trattamenti invasivi sono generalmente riservati ai pazienti con disabilità severa (SGMS EL 4; GR D [18]).

In caso di spasticità generalizzata si raccomandano in prima battuta il baclofen (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], SGMS EL 2++; GR B [18], GGMS livello di raccomandazione A studi di classe Ib-II [18], SMMSG [30], EMSP [21], LSN [13], IAB [31], AIMS [8]) a dosaggi di 10-120 mg/die (CSN [24]), 60-100 mg/die (MSJ studi di classe II/III [37]) o 5-10 mg 3 volte al giorno fino al raggiungimento del dosaggio ottimale di 30-75 mg/die (MSSA [14]).

Si raccomanda inoltre l'utilizzo del gabapentin (NICE basato su studi con qualità di evidenza alta/molto bassa [9], MSSA [14], IAB [31]) con dosaggio 300-3600 mg/die (CSN [24], MSJ [37]) o 1200-2700 mg/die off label per il trattamento degli spasmi dolorosi (GGMS raccomandazione A studi di classe Ib [18]), ed il pregabalin con effetti positivi anche sul dolore neuropatico (MSSA [14]).

Vi è raccomandazione per la tizanidina (NICE basato su studi con qualità di evidenza da bassa a molto bassa [9], SGMS EL 2++; GR B [18], GGMS livello di raccomandazione A studi di classe I [18], SMMSG [30], IAB [31], AIMS [8]) a dosaggi di 2-24 mg/die (CSN [24], EMSP [21]), con una dose media di 12-24 mg/die (MSJ studi di classe I/II [37]) e per le benzodiazepine per il loro potenziale beneficio del trattamento degli spasmi notturni (NICE basato su studi con qualità di evidenza da alta a bassa [9], EMSP [21], LSN [13], IAB [31]), come il diazepam (SGMS EL 2++; GR B [18], SMMSG [30]) a dosaggi di 5-30 mg/die (CSN [24]) o 5-10 mg/die (MSSA [14]), con una dose media di 15 mg/die (MSJ studi di classe II/III [37]).

Si raccomanda utilizzo di dantrolene (NICE basato su studi con qualità di evidenza da alta a bassa [9], SMMSG [30], EMSP [21], MSSA [14], IA [31]) alle dosi di 25-400 mg/die (MSJ studi di classe III [37]).

In un documento si consiglia l'utilizzo della clonidina (IAB [31]).

In caso di scarsa risposta ai farmaci di prima linea o se gli effetti collaterali di un farmaco ne impediscono l'aumento della dose si può considerare una associazione di farmaci, come baclofen e tizanidina (SGMS [18]) o baclofen e gabapentin (NICE basato sull'opinione di esperti [9]).

Si raccomanda l'utilizzo di estratti di cannabinoidi (EMSP [21], MSJ studi di classe II [37]) per uso orale per il trattamento della spasticità e della sintomatologia dolorosa (escluso il dolore neuropatico centrale) nei pazienti con forma RRMS, SPMS e PPMS (AAN livello A [11]).

Si consiglia l'utilizzo di tetraidrocannabinolo (THC) per il trattamento della spasticità e del dolore (escluso il dolore neuropatico centrale) nei pazienti con forma RRMS, SPMS e PPMS (AAN livello B [11]).

Questi farmaci potrebbero essere efficaci a lungo termine per la spasticità ed il dolore (AAN livello C [11]), ma l'utilizzo di tali agenti potrebbe essere inefficace per la sintomatologia soggettiva associata alla spasticità a breve termine e per il tremore nei pazienti con forma RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello B [11]).

Si raccomanda il Sativex (SGMS EL 1+; GR A [18], SMMMSG [30], IAB [31]) per il trattamento della spasticità (AAN livello B [11], MSJ studi di classe I [37]) al dosaggio di 2,7 mg tetraidrocannabinolo + 2,5 mg cannabidiolo (GGMS livello di raccomandazione A studi di classe Ia [18]) o massimo 12 spray/die (CSN [24]), anche se questo farmaco può non avere efficacia sulla sintomatologia soggettiva della spasticità (AAN livello B [11]).

Questa raccomandazione è in contrasto con le linee guida NICE in cui si raccomanda di non prescrivere Sativex per il trattamento della spasticità a meno che il paziente non sia già in trattamento con questo farmaco (NICE basato su studi con qualità di evidenza da alta a bassa [9]).

Il Sativex può essere utilizzato in associazione alla terapia in pazienti con scarsa risposta ai farmaci di prima linea (SGMS [18]).

Nei pazienti che iniziano il trattamento con Sativex occorre una valutazione dopo 4 settimane e se non si ottengono dei miglioramenti di almeno il 20% occorre considerare la sospensione del trattamento (SGMS [18]).

I cannabinoidi possono inoltre avere degli effetti indesiderati, per cui occorre gestire con attenzione le terapie alternative (AAN [11]).

In caso di fallimento di tutte le opzioni si può considerare una combinazione di farmaci antispastici o baclofen per via intratecale (SGMS EL 2++; GR B [18], CSN [24], EMSP [21], LSN [13], MSSA [14], IAB [31], MSJ studi di classe

I [37], AIMS [8]) oppure iniezioni intratecali di corticosteroidi (triamcinolone acetonide) 40 mg ogni 3 giorni fino a 6 volte (CSN [24]).

Il trattamento della spasticità focale richiede un trattamento con infiltrazioni di tossina botulinica (CSN [24], LSN [13], IAB [31], MSJ studi di classe III 37)) in particolare a livello dei muscoli adduttori delle anche, in modo da facilitare le cure igieniche e migliorare il pattern della deambulazione (MSSA [14]).

Il trattamento con infiltrazioni di tossina botulinica può essere effettuato da solo o in associazione alla fisioterapia (SGMS EL 2++; GR B [18], EMSP [21], IAB [31]) o alla terapia occupazionale una settimana dopo l'iniezione per massimizzare l'allungamento dei muscoli trattati (EMSP [21]); se sono presenti posture fisse è necessario l'impiego di ortesi (SGMS [18]).

L'utilizzo del fenolo ha mostrato una riduzione della spasticità sia come trattamento iniettivo locale, in soluzione tra 5-8%, sia per somministrazione intratecale (MSJ studi di classe IV [37]).

Se la spasticità non può essere gestita con la terapia farmacologica, occorre inviare il paziente in centri specialistici (NICE basato sull'opinione di esperti [9]).

La chirurgia ortopedica è l'opzione estrema in pazienti con posture fisse o non responders alla terapia farmacologica (SGMS [18], LSN [13], IAB [31]).

Per il trattamento riabilitativo si raccomanda un programma di fisioterapia (SMMSG [30], CSN [24], IAB [31]), in caso di spasticità moderata utilizzo di esercizi per il rinforzo muscolare, esercizi per il recupero dell'articolari e tecniche di rilassamento (EMSP [21]), idrochinesiterapia (EMSP [21], MSSA [14]) anche in acqua fredda, terapia occupazionale (IAB [31]) e corretto posizionamento dei pazienti costretti a letto (EMSP [21]).

Una linea guida cita la possibilità di impiegare il dry needling come terapia per la spasticità (MSSA [14]).

Si riporta un importante beneficio sulla spasticità per la fisioterapia con la vibrazione focale ed esercizi quali resistivi, esercizi misti (aerobico e resistivo), stimolazione magnetica toracica, terapia con campi elettromagnetici pulsati, riflessologia, massoterapia e terapia occupazionale ma la qualità di evidenza degli studi non rende possibili delle sicure raccomandazioni (NICE [9]).

Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 6. Trattamento della spasticità								
	NICE 2014 [9]	SGMS/ GGMS 2013 [18]	CSN 2012 [24]	EMSP 2012 [21]	LSN 2013 [13]	MSSA 2013 [14]	IAB 2017 [31]	AAN 2014 [11]
Baclofen per os	R (L/VL)	R (EL 2++ GR B/A)	R*	R*	R*	R*	R*	-
Baclofen Intratecale	-	R (EL 2++ GR B/-)	R*	R*	R*	R*	R*	-
Gabapentin	R (H/VL)	R (-/A)	R*	-	-	R*	R*	-
Tizanidina	R (L/VL)	R (EL 2++ GR B/A)	R*	R*	-	-	R*	-
Dantrolene	R (H/L)	-	-	R*	-	R*	R*	-
Benzodiazepine	R (L/VL)	R (EL 2++ GR B/-)	R*	R*	R*	R*	R*	-
Sativex	NR ACC ESP	R (EL 1+ GR A/A)	R*	-	-	-	-	R (B)
Cannabinoidi	-	-	-	R*	-	-	-	R (A)
Tossina botulinica	-	R (EL 2++ GR B/-)	R*	R*	R*	R*	R*	-
Fisioterapia	E	R*	R*	R*	-	R*	R*	-
Esercizio terapeutico	E	-	-	R*	-	-	-	-
Idrochinesiterapia	-	-	-	R*	-	R*	-	-
Terapia Occupazionale	E	-	-	R*	-	-	-	-
Ortesi	E	R*	-	-	-	-	-	-
Chirurgia	-	R*	-	-	R*	-	R*	-

R = raccomandato; L = low (metodo GRADE); VL = very low (metodo GRADE); H = high (metodo GRADE); E = efficace; NR = non raccomandato; ACC ESP = accordo esperti; R* = raccomandato senza grado di evidenza.

Da un lavoro Cochrane sul trattamento non farmacologico della spasticità si evidenzia l'efficacia (con basso livello di evidenza) dei programmi di attività fisica effettuati singolarmente o in combinazione con altri interventi (farmacologici e non farmacologici) e stimolazioni magnetiche ripetitive (iTBS/rTMS) con o senza esercizio terapeutico; efficacia per la fisioterapia a seguito di infiltrazione con tossina botulinica; efficacia per iTBS come singolo intervento o in combinazione con esercizio terapeutico; efficacia per rTMS per migliorare le abilità funzionali e le soglie del riflesso da stiramento; effetti benefici a breve termine per i campi elettromagnetici pulsati.

Non vi sono evidenze di efficacia invece per l'utilizzo di TENS, climbing e WBV (con o senza programma di esercizi) [80].

Da studi clinici si evidenzia effetto positivo per la riduzione della spasticità con la vibrazione muscolare focale [81], per il trattamento combinato tra tossina botulinica di tipo A e vibrazione segmentale muscolare [82] e potenziali effetti benefici con utilizzo delle TENS [83].

5.2.8. Trattamento dei disturbi urinari

Un altro dei possibili disturbi del pcSM è la vescica neurologica con sintomi irritativi, ostruttivi o quadri misti [1].

Per la gestione dei disturbi urinari in pazienti con vescica iperattiva si raccomanda una riduzione dell'apporto idrico per ridurre la frequenza e l'urgenza minzionale, garantendo comunque un apporto di circa 1,5 litri e la riduzione del consumo di caffeina (SIN [34]).

Si raccomanda l'assunzione di farmaci anticolinergici (BMSUDG [19], TMSC grado D [38], CUA livello di evidenza 1° [20]) per os 5-20 mg/die (CS [24]), tra cui ossibutinina (MSSA [14], CUA livello di evidenza 1° [20]) 10-15 mg per via trans dermica ogni 3 giorni (SIN [34]) in due dosi (CSN [24]), anche con applicazione intravesicali (CSN [24]), tolterodina (MSSA [14], CUA livello di evidenza 1° [20]) 4 mg/die (SIN [34]) o 2-4 mg 2 volte/die (CSN [24]), solifenacina (MSSA [14]) 5-10 mg/die (SIN [34]), darifenacina (MSSA [14]) 7,5-15 mg/die (SIN [34]), fesoterodina 4-8 mg/die (SIN [34]), trospium (MSSA [14], CUA livello di evidenza 1° [20]) 20-60 mg/die (SIN [34], CSN [24]), propantelina 15-30 mg/die (SIN [34]), propiverina (CUA livello di evidenza 1° [20]) 30-45 mg/die (SIN [34], CSN [24]), che sono efficaci nell'aumentare la ritenzione urinaria ed occorre monitorare il residuo vescicale post minzionale (SIN [34]), baclofen 10-120 mg/die (CSN [24]) ed antidepressivi triciclici con attività anticolinergica (amitriptilina/imipramina 10-25 mg/die (MSSA [14])).

Si raccomanda inoltre desmopressina (TMSC grado A [38]) 100-400 microgrammi per os (SIN [34]) o 10-40 microgrammi intranasali (SIN [34], CSN [24]). Nel trattamento dell'iperattività detrusoriale si raccomandano infiltrazioni di tossina botulinica di tipo A nel muscolo detrusore (BMSUDG [19], MSSA [14], CUA [20]) in pazienti che non hanno beneficio dal trattamento con farmaci antimuscarinici (CSN [24], TMSC grado A [38]) e/o che praticano già il cateterismo intermittente (CI) (SIN [34]). Si riporta un'efficacia per l'utilizzo della capsaicina (CSN [24]) e resiniferatossina il cui utilizzo è attualmente solo sperimentale (SIN [34]).

La raccomandazione per l'utilizzo dei cannabinoidi è incerta per un documento (SIN [34]), viene indicato come probabilmente efficace nel trattamento della vescica iperattiva in una linea guida (MSSA [14]) e viene indicato come efficace per il trattamento dell'incontinenza in un'altra linea guida (AAN livello U [11]); il Sativex viene raccomandato per il trattamento dell'aumentata frequenza minzionale mentre è inefficace per l'incontinenza (AAN livello B [11]).

Per la gestione della dissinergia possono essere utilizzati benzodiazepine, dantrolene, baclofen, antagonisti alfa adrenergici (CUA grado D [20]).

Si raccomandano gli alfa litici nei pcSM (CUA livello di evidenza 1B [20]) ed ipertrofia prostatica benigna (SI [34]) a dosaggio 0,4 mg/die e tamsulosin (MSSA [14]) 0,8 mg/die (CSN [24]).

Il trattamento con neuromodulazione sacrale viene indicato come efficace (TMSC grado D [38]) ma con evidenze insufficienti per effettuare una raccomandazione (CUA [20]). In un altro lavoro questo trattamento non viene indicato per il trattamento dell'iperattività detrusoriale (SIN [34]).

Per i disturbi della fase di svuotamento si raccomandano i cateterismi intermittenti nei pazienti con significativo residuo vescicale post minzionale (SIN [34], CSN [24], TMSC grado D [38], MSSA [14], CUA [20]), da effettuare dalle 4 alle sei volte al giorno e con volumi vescicale alla cateterizzazione inferiori ai 400 ml (TMSC grado B [38]).

La manovra di Credè e l'aumento della pressione addominale non sono raccomandati (SIN [34]).

In caso di impossibilità ad effettuare CI si raccomanda posizionamento di catetere intravescicale per via uretrale (CSN [24]) o sovrapubica che dovrebbe essere limitato a casi estremi, e si consiglia il posizionamento di quello sovrapubico (SIN [34], TMSC grado D [38], CUA grado D [20]), che riduce le complicanze della cateterizzazione per via uretrale.

I pazienti con incontinenza urinaria e con segni di danno alle alte vie urinarie, refrattari al trattamento conservativo, sono candidati al trattamento chirurgico (TMSC grado D [38]) con intervento di espansione vescicale (CUA grado D [20]).

Per la gestione non farmacologica si raccomanda riabilitazione personalizzata con esercizi di coordinazione del pavimento pelvico (CUA grado D [20]) eventualmente in associazione alla stimolazione elettrica funzionale (TMSC grado A [38]) o biofeedback in caso di innervazione del pavimento pelvico conservata (SIN [34]). Si raccomandano inoltre esercizi per la coordinazione del pavimento pelvico (SIN [34]), educazione per la gestione dei sintomi, igiene personale, gestione dell'alvo, dieta ed apporto idrico e training del paziente o del caregiver per l'utilizzo dei cateterismi intermittenti (SI [34]).

Si consiglia la stimolazione del nervo tibiale posteriore per l'iperattività detrusoriale (SIN [34]) e stimolazioni elettriche intravescicali per l'insufficienza detrusoriale o iposensibilità (SIN [34]).

Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 7. Trattamento dei disturbi urinari						
	SIN 2011[34]	BMSUDG 2013 [19]	CSN 2012[24]	TMSC 2013[38]	MSSA 2013[14]	CUA 2017[20]
Anticolinergici	R*	R*	R*	R (D)	R*	R*
Desmopressina	R*	-	R*	R (A)	-	-
Alfa litici	R*	-	R*	-	R*	R*
Benzodiazepine	-	-	-	-	-	R (D)
Baclofen	-	-	R*	-	-	R (D)
Cannabinoidi	INC	-	-	-	R*	-
Tossina botulinica	R*	R*	R*	R (A)	R*	R*
Capsaicina	E	-	R*	-	-	-
Cateterismi intermittenti	R*	-	R*	R (D)	R*	R*
Catetere vescicale/sovrappubico	R*	-	R*	R (D)	-	R (D)
Manovra di Credè	NR*	-	-	-	-	-
Neuromodulazione sacrale	NR*	-	-	R (D)	-	EI
Riabilitazione pavimento pelvico	R*	-	-	R (A)	-	R (D)
Elettrostimolazioni/biofeedback	R*	-	-	R (A)	-	-
Intervento chirurgico	-	-	-	-	-	R (D)

R* = raccomandato senza grado di evidenza; INC = raccomandazione incerta; E = efficace; NR = non raccomandato; R = raccomandato.

5.2.9. Altri trattamenti

Si raccomandano attività di svago per ridurre lo stress delle attività quotidiane e forniscano opportunità di interazione sociale.

È importante minimizzare l'impatto della sclerosi multipla sulla produttività individuale reinserendo il paziente nelle attività di studio o lavorativa in modo da migliorarne l'autostima, l'indipendenza economica e le interazioni sociali. La riabilitazione vocazionale viene indicata in tutti gli stadi di malattia, in particolare in quelli precoci (MSSA [14]) ed si è dimostrata efficace per migliorare la qualità della vita nei pazienti affetti da SM [56] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

La vitamina D, oltre agli effetti sul metabolismo osseo, è in grado di influenzare la maturazione e l'attività di alcune cellule del sistema immunitario, anche cellule T e B. Per questo è stato ipotizzato un legame tra la vitamina D e la patogenesi della sclerosi multipla, considerato inoltre che la prevalenza della malattia è maggiore nei paesi con latitudine più alta e che l'insufficienza di vitamina D sembra essere un fattore di rischio per lo sviluppo della SM [5-41].

Si raccomanda il dosaggio della vitamina D nei pcSM (MSAG [39], ABN grado D di raccomandazione [40]) specialmente dopo la prima poussées (IMSP [41]) e di mantenerne le concentrazioni ematiche tra 50-80 ng/ml (MSAG [39], CMSWG [22]) o tra 40 e 100 ng/ml (ABN grado D di raccoman-

dazione [40]). Un documento non ne raccomanda invece il dosaggio di routine (LAMEF [28]).

Si ha una discordanza tra i dosaggi giornalieri raccomandati, 800-4000 UI/die (LAMEF [28]), 1500-2000 UI/die (IMSP [41]), 2000 e 4000 UI/die (CMSWG [22]) o 5000-8000 UI/die (MSAG [39]) ma vi è accordo per la raccomandazione ad iniziare con la supplementazione per valori di 25(OH)D inferiori a 40 ng/ml (IMSP [41], ABN grado D di raccomandazione [40]).

Nei pazienti con insufficienza o deficienza di vitamina D si raccomanda l'utilizzo di alte dosi in fase iniziale corrispondenti a 50.000 UI a settimana per 8-12 settimane (IMSP [41], ABN grado D di raccomandazione [40]).

Si raccomanda inoltre un monitoraggio di 25(OH)D ogni 3 mesi ed in caso di livelli sierici maggiori di 100 ng/ml la sospensione della supplementazione (IMSP [41]).

Non si raccomanda la somministrazione di vitamina D come unica terapia per trattare la sclerosi multipla (NICE basato su studi con qualità di evidenza alta/molto bassa [9]), ABN [40]). Se ne raccomanda l'utilizzo solo in donne in gravidanza e per la prevenzione dell'osteoporosi (NICE [9], IMSP [41]). Dalla revisione della letteratura emerge che bassi livelli di vitamina D sono associati ad aumentato rischio di SM [84] e che il trattamento con vitamina D non è associato al rischio relativo di poussées [85] (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]).

Non si raccomanda la somministrazione di acidi grassi omega 3-6 (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], AAN livello B [11]) e dalla revisione della letteratura essi non sembrano avere effetti sulla progressione della malattia [86] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

CONCLUSIONI

La sclerosi multipla è una patologia complessa dal punto di vista clinico. Spesso la sua diagnosi risulta difficile e la risposta alla terapia farmacologica è variabile. La presa in carico del pcSM necessita di un approccio globale, con la ricerca di soluzioni per affrontare le disabilità secondarie all'interessamento delle diverse componenti del SNC variamente interessate dalla lesione biologica.

Da questo lavoro di ricerca e revisione delle linee guida e raccomandazioni presenti a livello nazionale ed internazionale emerge la presenza di numerosi documenti dedicati esclusivamente alla diagnosi o alla terapia con disease

modifying drugs, che sono stati esclusi dalla trattazione perché di interesse prevalentemente neurologico.

La presenza di un numero elevato di linee guida così specifiche è dovuto al fatto che i board che hanno sviluppato questi documenti sono composti prevalentemente o esclusivamente da specialisti neurologi.

Nella nostra ricerca delle linee guida e raccomandazioni riabilitative emerge l'esistenza di una sola linea guida con le caratteristiche di multidisciplinarietà, multiprofessionalità ed utilizzo del metodo GRADE per la valutazione della qualità di evidenza degli studi, il documento sviluppato dal NICE del 2014. Queste linee guida prendono in esame il trattamento farmacologico e riabilitativo di diversi disturbi legati alla sclerosi multipla, ma rimandano ad altri documenti NICE per la trattazione più generale di alcuni disturbi quali disordini del tono dell'umore, dolore, gestione dei disturbi urinari ecc.).

Esistono numerosi documenti prodotti da parte di società scientifiche, specialisti ed esperti di sclerosi multipla, ma questi lavori spesso prendono in esame il trattamento di singoli aspetti della patologia (ad esempio trattamento della spasticità o disturbi urinari) piuttosto che la gestione globale del paziente affetto da sclerosi multipla.

Da questa revisione emerge l'assenza di linee guida che diano indicazioni sul trattamento di tutti i possibili aspetti della patologia sclerosi multipla (diagnostico, farmacologico, trattamento sintomatico dei disturbi cognitivi, motori, urinari, riabilitazione ecc.) sviluppate da un board multidisciplinare e multiprofessionale con l'indicazione del grado di evidenza delle raccomandazioni effettuate.

Nella maggior parte dei documenti vengono effettuate delle raccomandazioni senza riportarne il grado o vengono indicati come efficaci dei trattamenti senza indicare la qualità di evidenza degli studi presi in esame; spesso inoltre i diversi lavori non prendono in considerazione per lo stesso sintomo gli stessi trattamenti, farmacologici e riabilitativi.

I lavori che effettuano delle raccomandazioni specificandone il grado utilizzano sistemi di riferimento differenti rendendo difficile il confronto tra la forza delle raccomandazioni.

Il trattamento riabilitativo resta nella maggior parte dei lavori pubblicati fino ad oggi un argomento marginale nella gestione del paziente con sclerosi multipla ed in molti documenti non viene citato.

Nei documenti in cui l'aspetto riabilitativo viene citato, spesso questo viene effettuato in termini molto generici (es. si raccomanda fisioterapia o riabili-

tazione multidisciplinare) senza definire le caratteristiche degli interventi, le modalità o la durata dei trattamenti.

Dal completamento del nostro lavoro con la ricerca di altre evidenze sui trattamenti riabilitativi della sclerosi multipla emerge che i risultati degli studi sono spesso incerti con qualità di evidenza bassa.

Questo è dovuto anche alle poche standardizzazioni dei protocolli utilizzati, per cui è difficile effettuare delle sicure raccomandazioni; tuttavia la mancanza di evidenze non dimostra una mancanza di efficacia.

Bibliografia

- [1] Smania N. et al., *Approccio clinico e riabilitativo alla sclerosi multipla*, Nuovo trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione, 2009.
- [2] Epicentro, *Portale web dell'epidemiologia per la sanità pubblica*, epicentro.iss.it/problemi/sclerosi/epid.asp.
- [3] Polman C.H. et al., *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria*, Ann Neurol, 2011 Feb;69(2):292-302.
- [4] Lublin F.D. et al., *Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions*, Neurology, 2014 Jul 15;83(3):278-86.
- [5] <http://www.aosm.it/home.aspx>.
- [6] Kurtzke J.F., *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)*, Neurology, 1983 Nov;33(11):1444-52.
- [7] <http://www.scleroimultipla-e.it/capire/scala-edss.shtml>.
- [8] Bennett S. et al., *A Practical Guide to Rehabilitation in Multiple Sclerosis*, AIMS Advances In Multiple Sclerosis, www.cmeAIMS.org.
- [9] National Clinical Guideline Centre, *Multiple Sclerosis: Management of Multiple Sclerosis in Primary and Secondary Care*, London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014 Oct.
- [10] Haselkorn J.K. et al., *Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology*, Neurology, 2015 Nov 24;85(21):1896-903.

- [11] Vijayshree Yadav et al., *Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology*, *Neurology*, 2014 Mar 25; 82(12): 1083–1092.
- [12] Minden S.L. et al., *Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence-based guideline: assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS: report of the Guideline Development Subcommittee of the AAN*, *Neurology*, 2014 Jan 14;82(2):174-81.
- [13] Shatila A.R. et al., *Lebanese Society of Neurology. LSN MS guidelines for the management of multiple sclerosis*, *Rev Neurol (Paris)*, 2013 Dec;169(12):950-5.
- [14] Giampaolo D. et al., *Multiple Sclerosis Society of South Africa, Guideline for the diagnosis and management of multiple sclerosis: a Southern African perspective*, *S Afr Med J*, 2013 Jun 5;103(9 Suppl 3):670-91.
- [15] Ronai Peter M.S. et al., *Exercise Guidelines for Persons With Multiple Sclerosis*, *Strength & Conditioning Journal*, February 2011 - Volume 33 - Issue 1 - pp 30-33.
- [16] Latimer-Cheung A.E. et al., *Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development*, *Arch Phys Med Rehabil*, 2013 Sep;94(9):1800-1828.
- [17] Latimer-Cheung A.E. et al., *Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis*, *Arch Phys Med Rehabil*, 2013 Sep;94(9):1829-1836.e7.
- [18] Gold R., Oreja-Guevara C., *Advances in the management of multiple sclerosis spasticity: multiple sclerosis spasticity guidelines*, *Expert Rev Neurother*, 2013 Dec;13(12 Suppl):55-9.
- [19] De Ridder D. et al., *Consensus guidelines on the neurologist's role in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis*, *Clin Neurol Neurosurg*, 2013 Oct;115(10):2033-40.
- [20] Aharony S.M. et al., *Treatment of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines*, *Can Urol Assoc J*, 2017 Mar-Apr;11(3-4):E110-E115.
- [21] Golding John C., Henze Thomas, *Recommendation on Rehabilitation Services for Person with Multiple Sclerosis in Europe*, Endorsed by RIMS, Rehabilitation in Multiple Sclerosis, 2012.
- [22] Freedman M.S. et al., *Canadian Multiple Sclerosis Working Group. Treatment optimization in MS: Canadian MS Working Group updated recommendations*, *Can J Neurol Sci*, 2013 May;40(3):307-23.

- [23] Bensa C. et al., *Multiple Sclerosis Think Tank (Groupe de reflexion sur la sclerose en plaques GRESEP), Recommendations for the detection and therapeutic management of cognitive impairment in multiple sclerosis*, Rev Neurol (Paris), 2012 Nov;168(11):785-94.
- [24] Kes V.B. et al., Croatian Society for Neurovascular Disorders of Croatian Medical Association; Croatian Society of Neurology of Croatian Medical Association; Referral Center for Demyelinating Diseases of CNS, *Recommendations for diagnosis and management of multiple sclerosis*, Acta Clin Croat, 2012 Mar;51(1):117-35.
- [25] Fragoso Y.D. et al., *Recommendations on diagnosis and treatment of depression in patients with multiple sclerosis*, Pract Neurol, 2014 Aug;14(4):206-9.
- [26] Veauthier C. et al., *The Berlin Treatment Algorithm: recommendations for tailored innovative therapeutic strategies for multiple sclerosis-related fatigue*, EPMA J eCollection 2016. Review, 2016 Nov 24;7:25.
- [27] Preiningerova J.L. et al., *Recommendations for the use of prolonged-release fampridine in patients with multiple sclerosis (MS)*, CNS Neurosci Ther, 2013 May;19(5):302-6.
- [28] Correale J. et al., *Management of relapsing-remitting multiple sclerosis in Latin America: practical recommendations for treatment optimization*, J Neurol Sci, 2014 Apr 15;339(1-2):196-206.
- [29] Coote S. et al., *Fall Incidence as the Primary Outcome in Multiple Sclerosis Falls-Prevention Trials: Recommendation from the International MS Falls Prevention Research Network*, Int J MS Care, 2014 Winter;16(4):178-84.
- [30] Vermersch P., *Advances in the management of MS symptoms: recently proposed clinical management algorithms*, Neurodegener Dis Manag, 2015;5(6 Suppl):23-6.
- [31] Dressler D. et al., *Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis: review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force*, J Neurol, 2017 Jan;264(1):112-120.
- [32] Capra R. et al., *The MoSt Project--more steps in multiple sclerosis: a Delphi method consensus initiative for the evaluation of mobility management of MS patients in Italy*, J Neurol, 2014 Mar;261(3):526-32.
- [33] Paolucci S. et al., *Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (IC-CPN), Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity, Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain Neurorehabilitation*, Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Dec;52(6):827-840.
- [34] Ghezzi A. et al., *Multiple Sclerosis Study Group, Italian Society of Neurology, Recommendations for the management of urinary disorders in multiple sclerosis: a consensus of the Italian Multiple Sclerosis Study Group*, Neurol Sci, 2011 Dec;32(6):1223-31.

- [35] Foley F.W. et al., *The Need for Screening, Assessment, and Treatment for Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis: Results of a Multidisciplinary CMSC Consensus Conference September 24, 2010*, Int J MS Care, 2012 Summer;14(2):58-64.
- [36] Vollmer T.L. et al., *Exercise as prescriptive therapy in multiple sclerosis: A consensus conference white paper*, International Journal of MS Care, 2012;14(SUPPL.3):2-16.
- [37] Otero-Romero S. et al., *Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper*, Mult Scler, 2016 Oct;22(11):1386-1396.
- [38] Çetinel B. et al., *Management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and Turkish consensus report*, NeuroUrol Urodyn, 2013 Nov;32(8):1047-57.
- [39] Bohlega S. et al., *Multiple sclerosis in the Arabian Gulf countries: a consensus statement*, J Neurol, 2013 Dec;260(12):2959-63.
- [40] Brum D.G. et al., *Supplementation and therapeutic use of vitamin D in patients with multiple sclerosis: consensus of the Scientific Department of Neuroimmunology of the Brazilian Academy of Neurology*, Arq Neuropsiquiatr, 2014 Feb;72(2):152-6.
- [41] Jahromi S.R. et al., *Iranian consensus on use of vitamin D in patients with multiple sclerosis*, BMC Neurol. 2016 May 21;16:76.
- [42] He D. et al., *Pharmacological treatment for memory disorder in multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2013 Dec 17;(12):CD008876.
- [43] Khan F., Amatya B., *Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews*, Arch Phys Med Rehabil, 2017 Feb;98(2):353-367.
- [44] Das Nair R. et al., *Memory Rehabilitation for people with multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2012 Mar 14;(3):CD008754.
- [45] Rosti-Otajärvi E.M., Hämäläinen P.I., *Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2014 Feb 11;(2):CD009131.
- [46] Cramer H. et al., *Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, PLoS One, 2014 Nov 12;9(11):e112414.
- [47] Sandroff B.M. et al., *Systematic, Evidence-Based Review of Exercise, Physical Activity, and Physical Fitness Effects on Cognition in Persons with Multiple Sclerosis*, Neuro-psychol Rev, 2016 Sep;26(3):271-294.
- [48] Kalron A., Zeilig G., *Efficacy of exercise intervention programs on cognition in people suffering from multiple sclerosis, stroke and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of current evidence*, NeuroRehabilitation, 2015;37(2):273-89.
- [49] Hind D. et al., *Cognitive behavioural therapy for the treatment of depression in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, BMC Psychiatry, 2014 Jan 9;14:5.

- [50] Dalgas U. et al., *The effect of exercise on depressive symptoms in multiple sclerosis based on a meta-analysis and critical review of the literature*, Eur J Neurol, 2015 Mar;22(3):443-e34.
- [51] Ensari I. et al., *Exercise training improves depressive symptoms in people with multiple sclerosis: results of a meta-analysis*, J Psychosom Res, 2014 Jun;76(6):465-71.
- [52] Ozgen G. et al., *Is customized vestibular rehabilitation effective in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial*, Eur J Phys Rehabil Med, 2016 Aug;52(4):466-78.
- [53] Heine M. et al., *Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2015 Sep 11; (9): CD009956.
- [54] Pilutti L.A. et al., *Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis*, Psychosom Med, 2013 Jul-Aug;75(6):575-80.
- [55] Blikman L.J. et al., *Effectiveness of energy conservation treatment in reducing fatigue in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, Arch Phys Med Rehabil, 2013 Jul;94(7):1360-76.
- [56] Khan F. et al., *Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2015 Apr 9;(4):CD010508.
- [57] Tejani A.M., Wasdell M., Spiwak R., Rowell G., Nathwani S., *Carnitine for fatigue in multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2012 May 16;(5):CD007280.
- [58] De Carvalho M.L. et al., *A randomized placebo-controlled cross-over study using a low frequency magnetic field in the treatment of fatigue in multiple sclerosis*, Mult Scler, 2012 Jan;18(1):82-9.
- [59] Pearson M. et al., *Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis*, Arch Phys Med Rehabil, 2015 Jul;96(7):1339-1348.e7.
- [60] Rintala A. et al., *Effectiveness of technology-based distance physical rehabilitation interventions on physical activity and walking in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*, Disabil Rehabil, 2016 Dec 15:1-15.
- [61] Campbell E. et al., *Physiotherapy Rehabilitation for People With Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review*, Arch Phys Med Rehabil, 2016 Jan;97(1):141-51.
- [62] Bulley C. et al., *Experiences of functional electrical stimulation (FES) and ankle foot orthoses (AFOs) for foot-drop in people with multiple sclerosis*, Disabil Rehabil Assist Technol, 2014 May 6.
- [63] Springer S., Khamis S., *Effects of functional electrical stimulation on gait in people with multiple sclerosis - A systematic review*, Mult Scler Relat Disord, 2017 Apr;13:4-12.

- [64] Miller L. et al., *Functional Electrical Stimulation for Foot Drop in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect on Gait Speed*, Arch Phys Med Rehabil, 2017 Jan 11. pii: S0003-9993(17)30003-5.
- [65] Kang H. et al., *The effects of whole body vibration on muscle strength and functional mobility in persons with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis*, Mult Scler Relat Disord, 2016 May;7:1-7.
- [66] Kantele S. et al., *Effects of long-term whole-body vibration training on mobility in patients with multiple sclerosis: A meta-analysis of randomized controlled trials*, J Neurol Sci, 2015 Nov 15;358(1-2):31-7.
- [67] Massetti T. et al., *Virtual reality in multiple sclerosis - A systematic review*, Mult Scler Relat Disord, 2016 Jul;8:107-12.
- [68] Spina E. et al., *The effects of mechanical focal vibration on walking impairment in multiple sclerosis patients: A randomized, double-blinded vs placebo study*, Restor Neurol Neurosci, 2016 Sep 21;34(5):869-76.
- [69] Karpatkin H.I. et al., *Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence*, Evid Based Complement Alternat Med, 2014;2014:972935.
- [70] Criado M.B. et al., *Effects of Acupuncture on Gait of Patients with Multiple Sclerosis*, J Altern Complement Med, 2017 Apr 14.
- [71] Corvillo I. et al., *Efficacy of aquatic therapy for multiple sclerosis: a systematic review*, Eur J Phys Rehabil Med, 2017 Feb 17.
- [72] Toomey E., Coote S.B., *Physical rehabilitation interventions in nonambulatory people with multiple sclerosis: a systematic review*, Int J Rehabil Res, 2012 Dec;35(4):281-91.
- [73] Bennett M., Heard R., *Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis*, CNS Neurosci Ther, 2010 Apr;16(2):115-24.
- [74] Lamers I. et al., *Upper Limb Rehabilitation in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review*, Neurorehabil Neural Repair, 2016 Sep;30(8):773-93.
- [75] Jawahar R. et al., *A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis*, Drugs, 2013 Oct;73(15):1711-22.
- [76] Sawant A. et al., *Systematic review of efficacy of TENS for management of central pain in people with multiple sclerosis*, Mult Scler Relat Disord, 2015 May;4(3):219-27.
- [77] Jawahar R. et al., *Alternative approach: a systematic review of non-pharmacological non-spastic and non-trigeminal pain management in multiple sclerosis*, Eur J Phys Rehabil Med, 2014 Oct;50(5):567-77.
- [78] Afshari D. et al., *Evaluation of pulsing magnetic field effects on paresthesia in multiple sclerosis patients, a randomized, double-blind, parallel-group clinical trial*, Clin Neurol Neurosurg, 2016 Oct;149:171-4.

- [79] Razazian N. et al., *Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis*, *Med Sci Sports Exerc*, 2016 May;48(5):796-803.
- [80] Amatya B. et al., *Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis*, *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 Feb 28;(2):CD009974.
- [81] Camerota F. et al., *Focal muscle vibration, an effective rehabilitative approach in severe gait impairment due to multiple sclerosis*, *J Neurol Sci*, 2017 Jan 15;372:33-39.
- [82] Paoloni M. et al., *Does giving segmental muscle vibration alter the response to botulinum toxin injections in the treatment of spasticity in people with multiple sclerosis? A single-blind randomized controlled trial*, *Clin Rehabil*, 2013 Sep;27(9):803-12.
- [83] Shaygannejad V. et al., *Comparison of the effect of baclofen and transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of spasticity in multiple sclerosis*, *Neurol Res*, 2013 Jul;35(6):636-41.
- [84] Duan S. et al., *Vitamin D status and the risk of multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, *Neurosci Lett*, 2014 Jun 6;570:108-13.
- [85] James E. et al., *The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis*, *Mult Scler*, 2013 Oct;19(12):1571-9.
- [86] Farinotti M. et al., *Dietary interventions for multiple sclerosis*, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Dec 12;12:CD004192.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 6

Linee guida ed evidenze scientifiche
nella riabilitazione della malattia di Parkinson

COAUTORI

Filippo Camerota MD, Teresa Venditto MD

6. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della malattia di Parkinson

Coautori

Filippo Camerota¹ MD, Teresa Venditto² MD

¹ Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

² Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

La malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa progressiva del sistema nervoso centrale e periferico ad eziopatogenesi multifattoriale, caratterizzata da perdita di neuroni dopaminergici a livello della pars compacta della substantia nigra e dalla presenza dei corpi di Lewy, inclusioni citoplasmatiche contenenti α -sinucleina, a livello del tronco cerebrale.

Ad oggi rappresenta la seconda più comune malattia neurodegenerativa, dopo la malattia di Alzheimer [1]. Nel 90% dei casi è considerata una malattia sporadica, ma nel restante 10%, soprattutto nelle forme ad esordio giovanile, è geneticamente determinata [2].

I tassi di incidenza standardizzati riportati in letteratura sono compresi tra 4 e 20/100.000 persone/anno [3] e, nonostante il picco sia intorno ai 65 anni, il 5% dei pazienti ha un'età inferiore ai 50 anni [4]. L'incidenza è massima tra i 70 e i 79 anni con valori stimati pari a 8-18 casi per 100.000 persone/anno nella popolazione generale. Gli uomini sono colpiti con una maggiore frequenza rispetto alle donne con un rapporto di 3:2 [5].

La deplezione dopaminergica determina una ridotta inibizione della via indiretta e, contemporaneamente, una ridotta attivazione della via diretta. Il risultato finale è la riduzione dell'attivazione del talamo e della corteccia motoria [2]. Inoltre, già nelle fasi iniziali del processo neurodegenerativo si determina il coinvolgimento del sistema di trasmissione colinergico, per

perdita neuronale del nucleo basale di Meynert e dei sistemi ascendenti noradrenergici, che originano dai neuroni pigmentati del locus coeruleus, e serotoninergici, che originano dal nucleo del rafe [6]. L'alterazione di questi sistemi è alla base dell'elevata frequenza dei disturbi vegetativi, del tono dell'umore e cognitivi, riscontrabili nel corso della malattia [7].

Il quadro clinico della MP presenta un andamento lentamente evolutivo. I sintomi iniziali possono essere di modesta entità e, talvolta, non immediatamente riconosciuti in quanto aspecifici o attribuiti a normali alterazioni tipiche dell'invecchiamento. I segni e i sintomi motori possono essere preceduti da iposmia, alterazioni del sonno REM, depressione dell'umore e stipsi [8].

I principali sintomi della malattia sono rappresentati da bradicinesia, rigidità e tremore, cui si associano alterazioni della postura e dell'andatura. Nella maggior parte dei pazienti, l'esordio dei sintomi e dei segni motori interessa un solo lato del corpo per, poi, presentarsi negli anni anche lungo l'emilato controlaterale [9].

La bradicinesia si caratterizza per l'incapacità da parte del paziente di pianificare l'inizio e l'esecuzione di un movimento. L'aumento del tempo richiesto ad iniziare un movimento volontario rappresenta la manifestazione principale dell'acinesia. L'ipocinesia, invece, denota la riduzione in ampiezza del movimento volontario. Si osserva, inoltre, un impoverimento dei movimenti spontanei, come quelli della mimica facciale o quelli che si associano ad atti motori quali i movimenti pendolari delle braccia durante la deambulazione [2, 10].

La rigidità è caratterizzata dall'aumento del tono muscolare degli arti e del capo rilevabile durante la mobilitazione passiva. I muscoli facciali mostrano un'innaturale immobilità (faccia a maschera). I movimenti oculari spontanei sono infrequenti [2]. La rigidità può essere associata, nelle fasi avanzate della patologia, a deformità posturali, che coinvolgono principalmente il collo e il tronco, quali la camptocormia, caratterizzata da abnorme flessione della colonna toraco-lombare o la sindrome di Pisa, caratterizzata, invece, da una marcata latero-deviazione del tronco [2].

Il tremore, con una frequenza da 4 a 6 scariche per secondo, rappresenta il movimento involontario caratteristico nella MP [2]. Interessa le mani più di altre parti del corpo. Si osserva principalmente a riposo, è caratterizzato da movimenti ripetuti di supinazione-pronazione della mano e flessione-estensione delle dita (contare le monete) ed è soppresso durante l'esecuzione di movimenti volontari [11].

Nelle fasi avanzate di malattia si osserva un'instabilità posturale che rappresenta la causa principale di caduta nei pazienti con MP [12].

Sono presenti, inoltre, deficit di natura cognitiva quali la riduzione del desiderio e della motivazione e la riduzione del tono dell'umore. La depressione, in particolare, può colpire fino al 40% dei pazienti. L'anedonia, ossia la perdita di piacere e di interesse nello svolgimento delle comuni attività, è spesso presente [13]. È piuttosto frequente riscontrare la presenza di disturbi della minzione, ipotensione ortostatica e impotenza nell'uomo [14].

Formulare una corretta diagnosi rappresenta il prerequisito fondamentale per la gestione clinica e terapeutica del paziente affetto da MP [15]. Nonostante, infatti, le recenti acquisizioni genetiche e il notevole avanzamento nel campo della diagnostica per immagini, la diagnosi rimane prevalentemente clinica ed esiste, ancora oggi, un'elevata probabilità di diagnosi d'incertezza, considerando che questa viene riclassificata in una percentuale variabile tra il 10% e il 30% dei soggetti [16]. Sono stati, pertanto, elaborati specifici criteri diagnostici con lo scopo di standardizzare la diagnosi di MP. I due criteri maggiormente utilizzati sono quelli elaborati dalla *UK Parkinson's Disease Brain Bank* e i criteri di *Gelb* [17, 18]. I primi richiedono la presenza di bradicinesia e almeno un sintomo tra rigidità, tremore a riposo o instabilità posturale; prevedono, inoltre, l'esclusione di altre cause reversibili di sindrome parkinsoniana e la presenza di tre o più segni tra esordio unilaterale, tremore a riposo, progressione, asimmetria persistente, risposta variabile tra il 70% e il 100% alla levo-dopa, discinesie gravi indotte da levo-dopa, risposta alla levo-dopa per cinque anni o più e decorso clinico di 10 anni o più. *Gelb* [17] identifica invece, considerando la comparsa dei sintomi da un punto di vista temporale, una MP possibile e una probabile, riservando la diagnosi definitiva alla conferma post-mortem. I criteri di *Gelb* richiedono la presenza di almeno due o tre sintomi tra tremore a riposo, bradicinesia, rigidità o esordio unilaterale, l'esclusione di altre possibili cause di sindrome parkinsoniana e una risposta sostanziale e sostenuta alla levo-dopa o ai dopamino-agonisti.

Ad oggi non esiste un trattamento risolutivo in grado di arrestare la progressione della malattia. Le strategie terapeutiche adottate hanno, pertanto, un'efficacia sintomatica, mirata cioè al controllo dei sintomi senza interferire con il decorso della malattia. La scala di valutazione più utilizzata per descrivere la condizione funzionale globale del paziente al momento

dell'osservazione clinica è la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) [19].

Il corso naturale della malattia definisce un quadro di progressiva disabilità motoria, perdita d'indipendenza, isolamento sociale e aumentato rischio di cadute e traumi causando importanti ripercussioni sulla qualità della vita e sui costi assistenziali [20]. Un corretto approccio terapeutico, farmacologico e riabilitativo, rappresenta, dunque, la giusta strategia per garantire al paziente con MP la possibilità di conservare un livello minimo di autonomia nell'esecuzione delle attività di vita quotidiana semplici e complesse anche nelle fasi più avanzate di malattia.

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di revisionare le linee guida, le meta-analisi, le revisioni sistematiche e le revisioni Cochrane pubblicate fino ad oggi riguardanti il trattamento farmacologico dei sintomi motori e riabilitativo della MP, con l'intento di analizzare il livello di evidenza dei singoli trattamenti e far emergere eventuali concordanze o discordanze al riguardo.

TABELLA 1. Caratteristiche descrittive delle linee guida					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ/ORGANISMI, ANNO	DOVE, LINK	MD	MP	GRADE
Review of the therapeutic management of Parkinson's disease	European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society—European Section. Part I: early (uncomplicated) 2006	EUROPE http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2006.01547.x/epdf	SÌ	SÌ	SÌ
Parkinson's disease National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care (NICE)	National Collaborating Centre for Chronic Conditions, Royal College of Physicians, 2006	LONDON (UK) www.nice.org.uk/guidance/cg35	SÌ	SÌ	SÌ
Clinical Practice Guidelines Parkinson's Disease	MOH Clinical Practice Guidelines 6/2007	Repubblica di Singapore http://www.moh.gov.sg/cpg	NO	NO	SÌ
Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, a national clinical guideline	Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2010	SCOTLAND (UK) www.sign.ac.uk	NO	NO	SÌ
Canadian guidelines on Parkinson's disease	Canadian Neurological Sciences Federation, 2012	CANADA www.parkinsonclinicalguidelines.ca/home	NO	NO	SÌ
Consensus guidelines for the treatment of Parkinson's disease	Movement Disorders Council, Malaysian Society of Neurosciences, 2012	MALAYA www.neuro.org.my/MSN_GUIDELINE/MSN_GUIDELINE_PD-Guidelines_2012_revised08Jan2013.pdf	NO	NO	NO

Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson	<p>Legg italiana per la lotta contro la malattia di Parkinson, le sindromi extrapiramidali e le demenze (LIMPE), Istituto superiore di sanità (ISS) nell'ambito del Sistema nazionale linee guida (SNLG) 2013</p>	<p>ITALIA www.parkinson-italia.it</p>	Sì	Sì	Sì
<p>Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease</p>	<p>Movement Disorder Society – European Section (MDS-ES) 2013</p>	<p>EUROPE, http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2012.03866.x/epdf</p>	Sì	Sì	Sì

MD: Multi disciplinarietà; MP: Multi professionalità

6.1. Caratteristiche generali delle linee guida

I motori di ricerca utilizzati sono stati MEDLINE, EMBASE, CINAHL, OVID DATABASE, PEDro Database, Cochrane Library.

Dall'interrogazione delle banche dati sono stati generati elenchi di titoli e abstract per ciascun quesito sottoponendoli a screening per la valutazione della pertinenza. La successiva analisi dei full text degli studi selezionati ha prodotto un'ulteriore selezione.

Ciascun lavoro scientifico è stato valutato rispetto alla sua qualità ed è stato considerato il livello di evidenza riportato per ciascun intervento farmacologico e riabilitativo. Sono state incluse otto (N=8) linee guida.[21-27]. Le caratteristiche descrittive delle linee guida incluse sono riportate in Tabella 1.

6.1.1. Raccomandazioni terapeutiche

6.1.1.1. Raccomandazioni

Sette (N=7) linee guida (Tabella 1.) considerate nel presente lavoro hanno adottato il sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) per esprimere la forza delle raccomandazioni. Nelle tabelle 2. e 3. sono rappresentati rispettivamente i gradi di raccomandazione della terapia farmacologica e riabilitativa.

TABELLA 2.

	Review of the therapeutic management of Parkinson's disease, 2006	PARKINSON'S DISEASE National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care (NICE), 2006-2017	Clinical Practice Guidelines Parkinson's Disease	Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, a national clinical guideline, 2010	Canadian guidelines on Parkinson's disease, 2012	Consensus guidelines for the treatment of Parkinson's disease, 2012	Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson, 2013
LEVO-DOPA	A	A	A	A	A	-	A
AGONISTI DELLA DOPAMINA	A/B	A/D	A	A/B/A	A/D	-	A
INIBITORI DELLE MONOAMMINO OSSIDASI B	A	A	-	A	A	-	A
ANTICOLINERGICI	B	B	B	B	B	-	A
AMANTADINA	B	D	-	-	A	-	A
APOMORFINA	-	B/D	-	-	-	-	A/D
INIBITORI DELLE CATECOL-O-METIL-TRANSFERASI	-	A	-	-	-	-	A/D

TABELLA 2.	Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease 2013
LEVO-DOPA	A
AGONISTI DELLA DOPAMINA	A
INIBITORI DELLE MONOAMMINO OSSIDASI B	A
ANTICOLINERGICI	A
AMANTADINA	A
APOMORFINA	-
INIBITORI DELLE CATECOL-O-METIL-TRANSFERASI	A

TABELLA 3.				
	PARKINSON'S DISEASE National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care (NICE), 2006-2017	Canadian guidelines on Parkinson's disease, 2012	Consensus for the treatment of Parkinson's disease, 2012	Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson, 2013
ESERCIZIO TERAPEUTICO				
✓ Rieducazione dello schema del passo, Miglioramento dell'equilibrio e della flessibilità	C	C	-	D
✓ Potenziamento della capacità aerobica	C	C	-	D
✓ Miglioramento dell'inizio del movimento	C	C	-	D
✓ Miglioramento dell'indipendenza funzionale (mobilità e attività di vita quotidiana)	C	C	-	D
✓ Valutazione della sicurezza dell'ambiente domestico	C	C	-	D
✓ Tecnica di Alexander	C	C	-	D
TERAPIA OCCUPAZIONALE				
✓ Mantenimento dell'attività lavorativa e dei ruoli all'interno dei nuclei familiari				
✓ Miglioramento e mantenimento dei trasferimenti e dei passaggi posturali				
✓ Miglioramento delle capacità di eseguire attività di vita quotidiana come mangiare, bere, lavarsi e vestirsi	D	D	-	D

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Migliorare il livello di sicurezza e la funzione motoria ✓ Valutazione cognitiva 				
<p>LOGOPEDIA</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ La logopedia può essere utile nel controllo della disfonia e dei disturbi della comunicazione nei pazienti con malattia di Parkinson; ✓ Il trattamento logopedico può essere utile per controllare la disfagia nei pazienti parkinsoniani. ✓ Lee Silverman Voice Treatment 	D	D	-	D B

6.1.1.2. Levo-Dopa

Le linee guida concordano nel ritenere che la levo-dopa, in combinazione con inibitori della dopa decarbossilasi, rappresenti il più efficace farmaco utilizzato nella MP, migliorando o preservando l'autonomia nell'esecuzione delle attività di vita quotidiana (Grado di raccomandazione A). Il dosaggio dovrebbe essere il minimo efficace per ridurre il rischio di complicanze motorie. Se un paziente è in mono-terapia con levo-dopa è possibile aumentare il dosaggio e/o aggiungere un agonista della dopamina.

La levo-dopa agisce sulla bradicinesia e sulla rigidità, meno sul tremore e non modifica l'instabilità posturale. La terapia prolungata può dar luogo a diverse complicanze, tra cui le discinesie e una riduzione e fluttuazione della risposta al trattamento. Quest'ultima è legata alla progressiva compromissione del sistema dopaminergico. La fluttuazione giornaliera dipende, invece, da diversi fattori, tra cui: la durata dell'emivita del farmaco, la variazione della risposta dei recettori dopaminergici e l'alterazione dell'assorbimento intestinale del farmaco stesso [24].

Nei pazienti che hanno sviluppato discinesia e/o fluttuazioni motorie è necessario rivolgersi ad un clinico esperto nel trattamento della MP prima di modificare la terapia (nice.org.uk/guidance/ng71, 2017).

Non è corretta l'assunzione di levo-dopa a rilascio modificato per prevenire e/o ritardare l'insorgenza di complicanze motorie.

Le linee guida della "European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European"[20] sottolineano che con l'aumentare dell'età aumenta la probabilità di sviluppo di complicanze neuropsichiatriche e allo stesso tempo si riduce il rischio di complicanze motorie, per cui si raccomanda la somministrazione in prima battuta di levo-dopa nei pazienti anziani (Grado di raccomandazione: buona pratica clinica).

L'American Academy of Neurology, nelle raccomandazioni pubblicate sul trattamento farmacologico e chirurgico delle fluttuazioni motorie e delle discinesie indotte dall'assunzione di levo-dopa, suggerisce la somministrazione di entacapone e rasagilina per ridurre i periodi di OFF (Grado di raccomandazione A), pur non essendo possibile stabilire quale sia in assoluto il farmaco più efficace nel ridurre i periodi di OFF (Grado di raccomandazione B) [28].

6.1.1.3. Agonisti della dopamina

Dall'analisi delle linee guida incluse nel presente studio, esiste consenso univoco riguardo la somministrazione di agonisti della dopamina nei pazienti con MP allo stadio iniziale (Grado di raccomandazione A).

La somministrazione di agonisti della dopamina, ricade attualmente esclusivamente sui non ergot. La *“European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European Section”* [21] ha stabilito che nelle fasi precoci della malattia gli agonisti della dopamina, quali il pramipexolo e il ropinorolo, sono efficaci in mono-terapia determinando un minor rischio di complicanze rispetto alla levo-dopa (Grado di raccomandazione A).

Se un paziente è in mono-terapia con un agonista della dopamina è possibile aumentare il dosaggio progressivamente per evitare il peggioramento dei sintomi motori, switchare tra gli agonisti della dopamina e/o aggiungere levo-dopa (nice.org.uk/guidance/ng71, 2017).

Secondo le linee guida redatte in Malesia e presso la Repubblica di Singapore (<http://www.moh.gov.sg/cpg>), nei pazienti con MP in giovane età sarebbe preferibile somministrare agonisti della dopamina piuttosto che levo-dopa (Grado di raccomandazione: buona pratica clinica).

6.1.1.4. Inibitori delle monoammino ossidasi

Dall'analisi delle linee guida incluse nel presente studio esiste consenso univoco riguardo la somministrazione degli inibitori delle monoammino-ossidasi di tipo B (MAO-B) nei pazienti con MP allo stadio iniziale e aventi sintomi motori, soprattutto con l'intento di ridurre le fluttuazioni motorie (grado di raccomandazione A). In particolare, la task force *“Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European Section* [21], pubblicata nel 2006, raccomanda la somministrazione di selegilina o rasagilina nelle fasi iniziali della malattia, pur essendo meno efficaci sui sintomi rispetto alla levo-dopa e agli agonisti della dopamina.

Secondo le linee guida redatte presso la Repubblica di Singapore (<http://www.moh.gov.sg/cpg>), la selegilina può essere somministrata in monoterapia e può essere utilizzata nelle fasi precoci delle MP (grado di raccomandazione B).

6.1.1.5. Anticolinergici

L'utilizzo di farmaci anticolinergici può essere considerato nei soggetti giovani in fase iniziale di malattia e nei pazienti con severo tremore, ma non possono essere farmaci di prima scelta a causa della limitata efficacia e dei

severi effetti collaterali di natura neuropsichiatrica che possono determinare. Inoltre, sono farmaci che non devono essere somministrati a pazienti con deterioramento cognitivo (Grado di raccomandazione A).

6.1.1.6. Amantadina

Le più recenti raccomandazioni francesi [29] e le linee guida NICE (nice.org.uk/guidance/ng71, 2017) stabiliscono che, ad oggi, sono scarse le evidenze in letteratura per raccomandare l'utilizzo dell'amantadina nelle fasi precoci di malattia

Le linee guida italiane stabiliscono, inoltre, che l'amantadina può essere utilizzata per ridurre le discinesie in pazienti con MP in fase avanzata di malattia e non dovrebbe essere considerato un farmaco di prima scelta nelle fasi iniziali (Grado di raccomandazione D).

Le linee guida redatte presso la Repubblica di Singapore (<http://www.moh.gov.sg/cpg>) asseriscono che l'amantadina può essere somministrata in monoterapia o in aggiunta alla levo-dopa (Grado di raccomandazione A).

6.1.1.7. Apomorfina

La somministrazione di apomorfina sottocutanea intermittente può essere considerata per la riduzione dei periodi off in pazienti con MP allo stadio avanzato (Grado di raccomandazione A). Le linee guida italiane [24] sottolineano che l'infusione sottocutanea di apomorfina può essere considerata per la gestione delle complicanze motorie gravi, ma la terapia deve essere fornita esclusivamente presso strutture sanitarie con sufficiente esperienza e risorse (Grado di raccomandazione D).

6.1.1.8. Inibitori delle catecol-o-metil-transferasi (COMT)

Dall'analisi delle linee guida incluse nel presente studio esiste consenso univoco riguardo la somministrazione degli inibitori delle Catecol-O-metil-Transferasi (COMT) per ridurre le fluttuazioni motorie in pazienti con MP allo stadio avanzato (Grado di raccomandazione A). Ad oggi, sono disponibili in commercio preparazioni farmacologiche contenenti levo-dopa, carbidopa ed entacapone. Il tolcapone, invece, dovrebbe essere utilizzato quando l'entacapone non ha fornito benefici terapeutici. In tal caso dovrebbe essere effettuata la valutazione della funzionalità epatica (Grado di raccomandazione D per le linee guida NICE).

6.1.1.9. Raccomandazioni riabilitative

6.1.1.10 Esercizio terapeutico

Dall'analisi della letteratura emerge che le terapie fisiche e l'esercizio terapeutico dovrebbero essere considerati nei pazienti con MP, ponendo particolare attenzione alla rieducazione dello schema del passo, al miglioramento dell'equilibrio e della flessibilità, al potenziamento della capacità aerobica, al miglioramento della fase iniziale del movimento e dell'indipendenza funzionale, includendo la mobilità e le attività di vita quotidiana.

La Tecnica Alexander rappresenta uno dei più antichi metodi di rieducazione neuromuscolare, il cui ideatore fu F.M. Alexander [30]. Ad oggi, rappresenta la metodica riabilitativa con un numero sufficiente di pubblicazioni scientifiche che ha consentito di attribuirle un grado di raccomandazione C. Tale tecnica si basa sulla coordinazione tra postura, respirazione e movimento. Alexander evidenziò il concetto che il corpo non era solo "l'esecutore" ma anche la fonte di tutta la nostra coscienza. Tale sistema si basa sull'adozione di un pensiero costruttivo che permette di evitare comportamenti automatici dannosi e di sostituirli con atteggiamenti più efficaci.

Il resistance training (RT) e l'endurance training (ET) determinano un miglioramento della forza muscolare. L'ET coinvolge principalmente gli arti inferiori utilizzando il treadmill, la cyclette e l'ellittica. L'intensità varia tra il 60-90% della frequenza cardiaca massimale. Dati incoraggianti sono emersi riguardo l'effetto dell'ET sulla funzionalità del sistema cardio-respiratorio. Le altre tipologie di esercizio comprendono la box, gli esercizi di forza e gli esercizi combinati di resistive ed endurance. L'intensità varia tra il 61-90% della frequenza cardiaca massimale (8-15 ripetizioni per due serie al 50-80% rispetto alla massima ripetizione) [31].

Mehrholz J e coll. nel 2015 hanno valutato l'efficacia dell'allenamento con il treadmill nei pazienti con MP [32]. Gli autori hanno incluso 18 trial clinici (dimensione del campione 623 partecipanti) pubblicati fino a Settembre 2014 che mettevano a confronto il training con il treadmill rispetto ad altre terapie riabilitative. E' emerso che il treadmill è particolarmente efficace nel migliorare alcuni parametri relativi alla cinematica del cammino quali velocità e lunghezza del passo. Non esistono differenze statisticamente significative relative alla distanza percorsa e alla cadenza.

Tomlinson e coll. in una meta-analisi Cochrane del 2013 [33], hanno selezionato 39 trial clinici (dimensione del campione 1827 partecipanti) che

valutavano l'efficacia del trattamento riabilitativo nella MP. Gli autori hanno considerato le seguenti strategie riabilitative: allenamento con il treadmill o camminata all'aria aperta ascoltando la musica (stimolo uditivo + cadenza), esercizi per il recupero dello schema del passo e per il miglioramento delle caratteristiche cinetiche del cammino, esercizi per il recupero dell'articolazione passiva e attiva, esercizi di rinforzo muscolare, esercizi per l'equilibrio e stretching, esercizi per superare il freezing, esercizi per il controllo motorio di tipo attenzionale utilizzando informazioni sensoriali esterne (visive, uditive e verbali), esercizi di facilitazione neuromuscolare per migliorare l'assetto posturale e la rigidità, la danza, l'esecuzione di compiti alternati rapidi, l'approccio riabilitativo secondo Bobath per migliorare l'assetto posturale e il cammino, il Tai Chi, e il Qigong. Gli autori non hanno osservato differenze significative tra i diversi approcci riabilitativi. In particolare, considerando le misure di outcome relative alla cinematica del cammino, è stato mostrato un miglioramento significativo della velocità e non è stato riscontrato alcun cambiamento della lunghezza e della cadenza del passo. Non sono presenti dati che correlino la lunghezza del passo e la cadenza rispetto alla velocità. Emerge, inoltre, un miglioramento clinicamente significativo dell'equilibrio e della mobilità funzionale e non esistono differenze significative relative alla qualità della vita.

Nel 2004 erano state pubblicate le linee guida sviluppate dalla società Olandese di Fisioterapia KNGF per il trattamento riabilitativo della MP [34]. Tale lavoro descriveva gli obiettivi principali del programma riabilitativo diversificati per stadio di malattia. Il programma si articolava su sei aree fondamentali, tra cui passaggi posturali, terapia delle complicanze muscolo-scheletriche, la correzione delle alterazioni posturali, i disturbi dell'equilibrio, la prevenzione delle cadute e il cammino. Tra le strategie utilizzate, i cues e le strategie cognitive raggiungevano la maggior evidenza di efficacia.

6.1.1.11. Terapia occupazionale

La Terapia Occupazionale dovrebbe essere considerata nei pazienti con MP ponendo particolare attenzione al mantenimento dei ruoli lavorativi e familiari, della cura della casa e delle attività di tempo libero, al miglioramento e mantenimento dei trasferimenti e della mobilità, al miglioramento delle attività di vita quotidiana come mangiare, bere, lavarsi e vestirsi, alla risoluzione delle problematiche ambientali per migliorare la

sicurezza e la funzione motoria e alla valutazione cognitiva (Raccomandazioni di buona pratica clinica).

6.1.1.12. Logopedia

La logopedia dovrebbe essere considerata nei pazienti con MP ponendo particolare attenzione al trattamento della disfonia e dei disturbi della comunicazione, includendo programmi di logopedia come il "Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)". Dovrebbero essere adottate strategie d'insegnamento per ottimizzare la chiarezza del linguaggio e strategie di comunicazione che comprendano tecnologie di supporto (Raccomandazioni di buona pratica clinica).

6.1.1.2.4. Nuove tecnologie e prospettive riabilitative

Le linee guida pubblicate fino ad oggi non prendono in considerazione le strategie riabilitative basate sulle nuove tecnologie. Negli ultimi anni, infatti, si sta assistendo ad un utilizzo sempre più ampio di tecniche innovative quali la "motor imagery (MI)" e la "action observation therapy (AOT)", la realtà virtuale e i sistemi robotici [35].

L'utilizzo di tecniche di MI e AOT potrebbe essere considerato promettente in ambito riabilitativo, anche se, al momento, sono scarse le evidenze al riguardo. La MI consiste nella ricostruzione della mappa corticale motoria, chiedendo al paziente di immaginare un movimento senza eseguirlo realmente. Tale metodica sembra migliorare le abilità motorie attraverso il potenziamento di segnali propriocettivi normalmente generati durante i movimenti [36]. L'AOT è una tecnica che si basa, invece, sull'attivazione del sistema dei neuroni mirror. Consiste nell'osservazione prima e nella ripetizione poi di diverse azioni. Attraverso l'immaginazione o osservazione di specifici movimenti, sembra che entrambe le tecniche migliorino l'apprendimento di nuove task motorie e la performance di esecuzione di queste stesse.

La realtà virtuale ha mostrato risultati incoraggianti in termini di cinematica del cammino, equilibrio e qualità della vita [37]. Nel 2016, Dockx e coll. [37] hanno pubblicato una revisione Cochrane che valutava l'efficacia della realtà virtuale nel trattamento della MP. Gli autori hanno selezionato gli studi randomizzati controllati (RCT) pubblicati fino al 26 Novembre 2016 che confrontavano la realtà virtuale con la fisioterapia tradizionale. Sono state prese in considerazione diverse misure di outcome, tra cui, le caratteristiche cinetiche del cammino, l'equilibrio, la funzione globale, le attività di vita quotidiana e la qualità della vita. Sono stati inclusi 8 RCT che

comprendevano 263 partecipanti. Gli autori hanno concluso che, nonostante la qualità degli studi fosse bassa, la realtà virtuale ha un'efficacia quanto meno pari a quella della fisioterapia tradizionale.

Negli ultimi anni l'utilizzo di sistemi robotici nell'ambito della neuro-riabilitazione sta progressivamente ampliando il proprio campo di applicazione, destando sempre più interesse verso la riabilitazione della MP. I principali vantaggi dell'utilizzo di tecnologie robotiche consistono nella possibilità di eseguire training riabilitativi ad alta intensità. Inoltre, nella MP è ormai ampiamente diffuso l'utilizzo di giochi al computer come strumento riabilitativo, essendosi dimostrata una tecnica efficace, sicura e flessibile [38].

CONCLUSIONI

Il trattamento farmacologico e riabilitativo della MP coinvolge diverse figure professionali al fine di garantire la migliore assistenza possibile e l'adozione di strategie terapeutiche diversificate in relazione allo stadio di malattia e ai sintomi ad essa correlati [39]. Nella gestione della MP, la scelta terapeutica dovrebbe essere basata sulla valutazione clinica complessiva del paziente, tenendo conto della disabilità e delle necessità del singolo soggetto, in relazione all'età, all'attività lavorativa e al contesto sociale. La gestione del paziente si modifica, infatti, considerando la storia naturale della malattia, che prevede una fase precoce, una intermedia e una tardiva, e l'associazione di sintomi non motori e non dopaminergici che appaiono determinanti, soprattutto nelle fasi più avanzate, per la disabilità e la qualità della vita del paziente. È, inoltre, opportuno considerare la preferenza del paziente stesso dopo che questi sia stato informato sui benefici e sugli effetti collaterali a breve e lungo termine della terapia. La scelta dello specifico farmaco dovrebbe, comunque, mirare al controllo dei sintomi e alla prevenzione delle complicanze motorie.

Le linee guida incluse nel presente lavoro raccomandano di iniziare la terapia farmacologica quando i segni parkinsoniani iniziano a determinare una riduzione della qualità della vita e concordano nel ritenere la levo-dopa il più efficace farmaco nel trattamento della MP.

Controverse sono, invece, le raccomandazioni relative alla scelta della strategia terapeutica iniziale. A tal proposito, la consensus conference francese [40], risalente al 2000, raccomandava di utilizzare gli inibitori delle MAO-B, gli agonisti della dopamina, l'amantadina o gli anticolinergici (nelle forme in cui predomina il tremore) nei soggetti giovani e nelle fasi precoci di

malattia. Nei casi di maggiore disabilità, stabiliva di somministrare agonisti della dopamina in monoterapia nei pazienti con un'età ≤ 65 anni. L'uso della levo-dopa si raccomandava nei casi di non tollerabilità o inadeguata risposta terapeutica. Nei pazienti con età ≥ 65 anni raccomandano la levo-dopa come farmaco di prima scelta.

Nel 2016 è stata redatta una revisione sistematica della letteratura in aggiornamento alla precedente consensus conference francese riguardo il trattamento della MP nelle fasi iniziali di malattia [29]. Gli autori suggeriscono la somministrazione in monoterapia di rasagilina nelle fasi precoci di malattia, quando non sono ancora presenti limitazioni funzionali evidenti, con lo scopo di ritardare l'assunzione di levo-dopa e di agonisti della dopamina, a cui dovrebbe farsi ricorso quando i sintomi diventano più severi. In questi casi, per ritardare l'insorgenza di complicanze motorie e discinesie, nei pazienti giovani, la scelta dovrebbe ricadere sugli agonisti della dopamina, anche se non è chiaro quale sia il limite di età di riferimento. D'altra parte, com'è noto, gli agonisti della dopamina non sono esenti da complicanze, per cui la scelta di somministrarli in monoterapia dovrebbe essere sempre valutata attentamente. L'attuale orientamento, dovrebbe, quindi, essere quello di non mantenere troppo a lungo gli agonisti della dopamina in monoterapia, aggiungendo la levo-dopa. La levo-dopa dovrebbe essere somministrata già nelle fasi precoci di malattia nel momento in cui viene meno l'effetto dei dopamino-agonisti. Nei pazienti anziani gli autori raccomandano la somministrazione di levo-dopa sin dalle fasi iniziali di malattia utilizzando la minima dose efficace. Gli autori, infine, non raccomandano la somministrazione di anticolinergici nei pazienti anziani e suggeriscono cautela nel loro utilizzo nei giovani con forme di MP in cui prevale il tremore, non essendo più efficaci rispetto alla levo-dopa e agli agonisti della dopamina ed essendo responsabili dell'insorgenza di severi effetti collaterali.

Le "Nuove linee guida SNLG-ISS [24] hanno sottolineato il fatto che non ci sono prove su cui basare una raccomandazione su quando iniziare una seconda terapia in pazienti già trattati in terapia non levo-dopa. La decisione di aggiungere levo-dopa ad una monoterapia non levo-dopa dovrebbe essere presa su base individuale, tenendo in considerazione il livello generale dei sintomi, motori e non motori, del paziente, le sue richieste funzionali e il rischio di eventi avversi.

L'aggiornamento delle linee guida NICE (nice.org.uk/guidance/ng71, 2017) ha apportato diversi cambiamenti rispetto alle precedenti. Per prima cosa,

gli autori stabiliscono che, nelle fasi precoci di malattia, la levo-dopa dovrebbe essere somministrata nei pazienti con sintomi motori che interferiscono sulla qualità della vita. Gli agonisti della dopamina, la levo-dopa o gli inibitori delle MAO-B dovrebbero essere, invece, utilizzati nei pazienti con sintomi motori che non interferiscono sulla qualità della vita. La levo-dopa determina, inoltre, l'insorgenza di complicanze motorie in misura maggiore rispetto agli agonisti della dopamina e agli inibitori delle MAO-B. Gli agonisti della dopamina, d'altra parte, si associano ad un maggior rischio di eventi avversi aspecifici, quali sonnolenza, allucinazioni e disturbi del controllo degli impulsi. Gli autori, suggeriscono, poi, di non sospendere i farmaci antiparkinsoniani e di non ridurre i dosaggi. Bisogna, inoltre, considerare una possibile riduzione dell'assorbimento dei farmaci in corso di gastroenteriti o in seguito ad interventi di chirurgia addominale. Tali condizioni, possono, infatti, determinare l'insorgenza di acinesia acuta o sindrome maligna da neurolettici. La sospensione dei farmaci antiparkinsoniani non è raccomandata qualora compaiano complicanze motorie per il rischio d'insorgenza di sindrome maligna da neurolettici. Dopo aver considerato le comorbidità del paziente, le sue preferenze, il suo stile di vita e il rischio derivante dall'assunzione di più farmaci, gli agonisti della dopamina, gli inibitori delle MAO-B o gli inibitori delle COMT possono essere utilizzati in aggiunta alla levo-dopa nei pazienti con MP che abbiano mostrato la comparsa di discinesie o fluttuazioni motorie. Questi ultimi migliorano, infatti, i sintomi motori e il grado di autonomia nelle attività di vita quotidiana. Gli agonisti della dopamina riducono i periodi di OFF in misura maggiore rispetto agli inibitori delle MAO-B e agli inibitori delle COMT. Il rischio di eventi avversi è maggiore dopo la somministrazione degli inibitori delle COMT rispetto agli inibitori delle MAO-B e agli agonisti della dopamina. Questi ultimi possono determinare l'insorgenza di allucinazioni in misura maggiore rispetto agli inibitori delle MAO-B e agli inibitori delle COMT. Si può considerare la somministrazione di agonisti della dopamina ergot derivati in aggiunta alla levo-dopa nei pazienti con MP che abbiano sviluppato discinesie e fluttuazioni motorie nonostante la posologia ottimale di levo-dopa e/o in coloro in cui i sintomi non siano adeguatamente controllati dagli agonisti della dopamina non ergot derivati. L'amantadina può essere utilizzata qualora le discinesie non siano adeguatamente controllate dalla terapia esistente. Non è indicato l'utilizzo, invece, di anticolinergici nei pazienti che abbiano sviluppato discinesie e/o fluttuazioni motorie.

Fino ad oggi la riabilitazione è stata pensata solo come terapia adiuvante rispetto al trattamento farmacologico e chirurgico con lo scopo di massimizzare le funzioni residue, migliorare la qualità della vita e minimizzare le complicanze secondarie. Le evidenze riguardanti l'efficacia del trattamento riabilitativo nella MP sono, infatti, di scarsa qualità essendo gli studi basati prevalentemente sull'esperienza empirica del clinico e su una scarsa conoscenza dei meccanismi fisiopatologici di base [35]. Ad oggi, la neuroplasticità indotta dall'esercizio fisico, ossia la capacità delle cellule del sistema nervoso centrale di modificare la loro struttura e funzione in risposta ad una serie di stimoli esterni, rappresenta la base della riabilitazione nella MP [41]. L'apprendimento motorio da un lato prevede l'acquisizione di nuove abilità e dall'altro lo sfruttamento delle abilità residue, attraverso l'attivazione di diversi meccanismi di memoria (working memory, short-term memory e long-term memory). La riabilitazione motoria dovrebbe essere, quindi, considerata come un processo di riapprendimento di specifiche abilità garantendo il massimo grado di autonomia nelle attività di vita quotidiana [42].

Studi condotti su animali suggeriscono la possibile esistenza di meccanismi rigenerativi mediati dall'esercizio e dall'apprendimento [43]. Fisher e coll. [44] hanno documentato la neuroplasticità del segnale dopaminergico in quattro pazienti affetti da MP in fase precoce sottoposti ad allenamento con il treadmill. Nei pazienti in fase intermedia e moderata di malattia la morfometria basata sui voxel ha dimostrato correlazioni tra i cambiamenti della materia grigia e il miglioramento delle performance indotte da esercizi per il recupero dell'equilibrio [45].

Nei pazienti con MP sembra che sia preservata la capacità di apprendimento di un nuovo compito motorio e che l'esercizio induca un miglioramento delle proprie abilità. Non è chiaro, però, se la capacità d'apprendimento sia normale o deficitaria rispetto a quella dei soggetti sani. D'altra parte, fino ad oggi, l'efficacia della riabilitazione motoria è stata dimostrata solo nel breve periodo, facendo presupporre l'esistenza di alterazioni dei meccanismi di apprendimento. È stato, quindi, ipotizzato che una delle ragioni risieda nel difettoso funzionamento dei meccanismi di consolidamento. Questi ultimi fanno riferimento ai processi di plasticità che garantiscono modificazioni permanenti della rappresentazione neurale di un'esperienza appresa e coinvolgono aree sensori-motorie, il cervelletto e il putamen [42].

Numerose sono le strategie riabilitative emerse nel presente lavoro, tra cui il resistance training, in grado di aumentare la forza muscolare e di

conseguenza la performance nel cammino, lo stretching, il cui ruolo fondamentale è stato dimostrato nella prevenzione e nel trattamento delle alterazioni posturali in flessione, e gli esercizi per l'equilibrio volti a migliorare l'assetto posturale [35].

Negli ultimi anni sono state proposte diverse alternative riabilitative innovative, tra cui la "motor imagery (MI)" e la "action observation therapy (AOT)", la realtà virtuale e l'utilizzo di sistemi robotici [35]. In letteratura, però, non è ancora presente un numero sufficiente di studi tale da poter attribuire a tali tecniche un elevato grado di raccomandazione nel trattamento della MP.

La MP è un disordine neurodegenerativo progressivo, per cui l'intervento riabilitativo deve essere correlato con i singoli cambiamenti a cui va incontro il paziente e con le sue necessità. Il trattamento dovrebbe essere, quindi, orientato nelle fasi di esordio della malattia a far apprendere al paziente una serie di strategie di movimento atte a superare i deficit motori e nelle fasi tardive a fronteggiare l'emergere di problematiche cliniche addizionali, quali la disfagia, il declino cognitivo, le psicosi, i disturbi del sonno, il dolore, la fatica e i disturbi disautonomici.

Nonostante sia stato pubblicato un elevato numero di lavori scientifici sulla riabilitazione della MP, la metodologia della ricerca adottata risulta scarsa, motivo per cui le raccomandazioni delle linee guida si basano quasi esclusivamente sulla buona pratica clinica. Inoltre, non sono ancora stati pubblicati risultati validi relativi al trattamento della sindrome di Pisa e della camptocormia. Esiste, quindi, la necessità di condurre studi randomizzati controllati che siano innovativi e che seguano un'adeguata metodologia della ricerca.

Bibliografia

- [1] De Lau L.M., Breteler M.M., *Epidemiology of Parkinson's disease*, The Lancet Neurology, 2006. 5(6): p. 525-535.
- [2] Berardelli A., Cruccu G., *La Neurologia della Sapienza*. 2015: Società Editrice Esculapio,
- [3] Dodel R.C., et al., *Costs of drug treatment in Parkinson's disease*, Movement disorders, 1998. 13(2): p. 249-254.
- [4] von Campenhausen S. et al., *Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe*, European Neuropsychopharmacology, 2005. 15(4): p. 473-490.
- [5] Wickremaratchi M. et al., *Prevalence and age of onset of Parkinson's disease in Cardiff: a community based cross sectional study and meta-analysis*, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2009. 80(7): p. 805-807.
- [6] Braak H., Braak E., *Pathoanatomy of Parkinson's disease*, J Neurol, 2000, 247 Suppl 2: p. II3-10.
- [7] Braak H. et al., *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease*, Neurobiology of aging, 2003. 24(2): p. 197-211.
- [8] Wu S.-L. et al., *Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease*, Parkinson's Disease, 2017, 2017.
- [9] Jankovic, J., *Pathophysiology and clinical assessment of motor symptoms in Parkinson's disease*, Handbook of Parkinson's disease, 1987, 2: p. 129-157.
- [10] Berardelli A. et al., *Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease*, Brain, 2001, 124(11): p. 2131-2146.
- [11] Helmich R.C. et al., *The pathophysiology of essential tremor and Parkinson's tremor*, Current neurology and neuroscience reports, 2013. 13(9): p. 1-10.
- [12] Tinazzi M. et al., *Pisa syndrome in Parkinson disease An observational multicenter Italian study*, Neurology, 2015. 85(20): p. 1769-1779.
- [13] Martinez-Martin P. et al., *International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease*, Neurology, 2009. 73(19): p. 1584-1591.
- [14] Park A., Stacy M., *Non-motor symptoms in Parkinson's disease*, Journal of neurology, 2009. 256(3): p. 293-298.
- [15] Gibbins N. et al., *The diagnosis, clinical findings and treatment options for Parkinson's disease patients attending a tertiary referral voice clinic*, The Journal of Laryngology & Otology, 2017. 131(04): p. 357-362.
- [16] Schrag A., Ben-Shlomo Y., Quinn N., *How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community?*, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2002. 73(5): p. 529-534.
- [17] Gelb D.J., Oliver E., Gilman S., *Diagnostic criteria for Parkinson disease*, Arch Neurol, 1999. 56(1): p. 33-9.
- [18] Malek N. et al., *Utility of the new Movement Disorder Society clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease applied retrospectively in a large cohort study of recent onset cases*, Parkinsonism Relat Disord, 2017.
- [19] Disease M.D.S.T.F., *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations*, Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, 2003. 18(7): p. 738.
- [20] Chapuis S. et al., *Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life*, Mov Disord, 2005. 20(2): p. 224-30.

- [21] Horstink M. et al., *Review of the therapeutic management of Parkinson's disease, Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease*, European journal of neurology, 2006. 13(11): p. 1186-1202.
- [22] Lim Shen-yang Norlinah Mohd. Ibrahim, S.D.P., Lee Moon Keen, Chee Kok Yoon, Shanti Viswanathan, Tan Ai Huey, Chris Chong Kang Tird, Kamal Azrin Bin Abdullah @ Kalai Arasu A/L Muthusamy, *Consensus Guidelines for the Treatment of Parkinson's Disease. (A treatment guidelines booklet, distributed for free to doctors, under the auspices of the Malaysian Movement Disorders Council*, 2012.
- [23] Grimes D. et al., *Canadian Guidelines on Parkinson's Disease*, The Canadian journal of neurological sciences, Le journal canadien des sciences neurologiques, 2012, 39(4 Suppl 4): p. S1-30.
- [24] Mazzoleni F., *Nuove linee guida SNLG-ISS Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson*.
- [25] Ferreira J. et al., *Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease*, European journal of neurology, 2013. 20(1): p. 5-15.
- [26] Conditions N.C.C.f.C., *Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care*, 2006, Royal College of Physicians.
- [27] Grosset D., Macphee G., Nairn M., *GUIDELINES: Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: summary of SIGN guidelines*, BMJ: British Medical Journal, 2010, 340(7739): p. 206-209.
- [28] Pahwa R. et al., *Practice parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*, Neurology, 2006. 66(7): p. 983-995.
- [29] Laurencin, C., et al., *Initial treatment of Parkinson's disease in 2016: The 2000 consensus conference revisited*, Revue neurologique, 2016, 172(8): p. 512-523.
- [30] Stallibrass C., Sissons P., Chalmers C., *Randomized controlled trial of the Alexander technique for idiopathic Parkinson's disease*, Clinical rehabilitation, 2002. 16(7): p. 695-708.
- [31] Keus S.H. et al., *Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research*, Movement disorders, 2007. 22(4): p. 451-460.
- [32] Mehrholz J. et al., *Treadmill training for patients with Parkinson's disease*, The Cochrane Library, 2015.
- [33] Tomlinson C.L. et al., *Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease*, The Cochrane Library, 2013.
- [34] S.H.J.K. et al., *KNGF Guidelines for physical therapy in patients with Parkinson's disease*, 2004.
- [35] Abbruzzese G. et al., *Rehabilitation for Parkinson's disease: Current outlook and future challenges*, Parkinsonism & related disorders, 2016. 22: p. S60-S64.
- [36] Mirelman A., Maidan I., Deutsch J.E., *Virtual reality and motor imagery: promising tools for assessment and therapy in Parkinson's disease*, Movement Disorders, 2013. 28(11): p. 1597-1608.
- [37] Dockx K. et al., *Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease*, The Cochrane Library, 2016.

- [38] Barry G., Galna B., Rochester L., *The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence*, Journal of neuroengineering and rehabilitation, 2014. 11(1): p. 33.
- [39] Sandrini G., *Compendio di Neuroriabilitazione*, 2012.
- [40] Federation, F.d.N., *Recommendations of the jury on diagnosis and treatment of Parkinson disease, Long text*, Revue neurologique, 2000. 156: p. 281.
- [41] Petzinger G.M. et al., *Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease*, The Lancet Neurology, 2013. 12(7): p. 716-726.
- [42] Doyon J., *Motor sequence learning and movement disorders*, Current opinion in neurology, 2008. 21(4): p. 478-483.
- [43] Farley B., *Exercise and neuroplasticity in persons living with Parkinson's disease*, European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 2009.
- [44] Fisher B.E. et al., *Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease* Neuroreport, 2013. 24(10): p. 509-514.
- [45] Sehm B. et al., *Structural brain plasticity in Parkinson's disease induced by balance training*, Neurobiology of aging, 2014. 35(1): p. 232-239.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 7

Linee guida ed evidenze scientifiche
nella riabilitazione delle paralisi cerebrali infantili

COAUTORI

Andrea Torquati MD, Arianna Valeria Bai MD

Massimiliano Murgia MD

7. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle paralisi cerebrali infantili

Coautori

Andrea Torquati¹ MD, Arianna Valeria Bai¹ MD

Massimiliano Murgia² MD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario
"Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

La prima definizione di Paralisi Cerebrale Infantile (PCI) si trova nei lavori di John Little che nel 1861 parlava di "deformità collegate a difficoltà durante il parto, asfissie o storie di prematurità [1]". Per avere una definizione appropriata bisogna attendere il 1964 (Bax et al.), quando si arrivò a definire la PCI "un disordine della postura e del movimento dovuto a un difetto o a una lesione del cervello immaturo. Per scopi pratici devono essere esclusi dalla paralisi cerebrale disordini della postura e del movimento che siano 1) di breve durata, 2) dovuti a una malattia progressiva, 3) dovuti esclusivamente a ritardo mentale [2]". È invece del 2006 la più recente definizione della patologia, descritta da Rosenbaum et al. come "un gruppo di disturbi permanenti dello sviluppo del movimento e della postura che causano una limitazione delle attività, attribuibili a un danno permanente (non progressivo) che si è verificato nell'encefalo nel corso dello sviluppo cerebrale del feto, del neonato o del lattante. I disturbi motori sono spesso associati a disturbi sensitivi, sensoriali, percettivi, cognitivi, comunicativi, comportamentali, a epilessia e problemi muscolo-scheletrici secondari [3]. Concepita inizialmente come un disturbo ortopedico di origine neurologica, la PCI è stata negli anni identificata come una condizione patologica che coinvolge più sistemi funzionali. In una fase successiva, più vicina ai nostri tempi, si è cominciato a considerarla come un disordine complesso dello sviluppo accompagnato da disabilità più evidenti con la crescita dell'individuo [4]. I lavori epidemiologici più recenti

riportano una prevalenza di PCI nei Paesi occidentali di circa 2-3,5 per mille nati vivi [5]. La causa più frequente di deficit in questi pazienti è costituita da lesioni incorse nelle ultime fasi della gravidanza o nel periodo vicino alla nascita [6], con effetti variabili in funzione delle diverse età gestazionali, determinando quadri distinti sia dal punto di vista neuropatologico che clinico [7]. Nel caso di bambini nati a termine le complicanze che si verificano durante il parto costituiscono probabilmente la principale causa di danno cerebrale [8]. La PCI è una malattia dagli esiti funzionali permanenti e le disabilità che la caratterizzano aumentano con l'età, pur non trattandosi di una malattia progressiva [9], dunque un corretto iter riabilitativo deve iniziare dall'infanzia e proseguire nell'età adulta. La stragrande maggioranza dei bambini con PCI ha tuttavia una normale aspettativa di vita, con una mortalità del 5-10% durante l'infanzia e l'adolescenza [10] nei casi in cui coesistano condizioni di epilessia e grave ritardo psicomotorio. Nella maggioranza dei casi (60%) viene raggiunta e mantenuta la capacità di deambulare autonomamente, nel 10% dei casi con ausili, mentre solo nel 30% si deve ricorrere alla carrozzina [11]. Obiettivo del nostro lavoro era quello di raccogliere e comparare il contenuto delle più accreditate linee guida nazionali ed internazionali facenti riferimento al trattamento riabilitativo di bambini e adolescenti con paralisi cerebrale infantile. Per completezza d'indagine, laddove le linee guida considerate risultassero incomplete, superate, o non fornissero una chiara indicazione, sono stati presi in considerazione studi di revisione e meta-analisi al riguardo.

7.1. Caratteristiche delle linee guida

Sono state incluse nella discussione linee guida che comprendessero tra gli autori il maggior numero di medici specialisti in riabilitazione, pediatria, neurologia e neuropsichiatria infantile, ma anche fisioterapisti, logopedisti ed altri professionisti della riabilitazione. Si è poi posta attenzione alla partecipazione di associazioni di pazienti e genitori. L'indagine, limitata agli anni di pubblicazione dal 2011 al 2017, è stata eseguita all'interno dei principali motori di ricerca e portali di letteratura scientifica internazionali. Successivamente, i risultati sono stati integrati mediante ricerca manuale di meta-analisi o revisioni ove si ritenesse necessario un approfondimento. Il principale riferimento a livello internazionale è stato identificato nelle linee guida NICE del gennaio 2017 "*Cerebral palsy in under 25s: assessment and management*" [12], stilate da un team multi-disciplinare e multi-professionale comprendente anche rappresentanti dei pazienti. Ad integrazione sono state

includere le linee guida NICE del 2012 *“Spasticity in under 19s: management”* [13], aggiornate nel 2016. A livello internazionale, numerose indicazioni di trattamento sono state reperite nel database dell’American Academy of Neurology (AAN), che non presenta tuttavia un documento unico di raccomandazioni in tema di paralisi cerebrale infantile. A livello nazionale sono state incluse le *“Raccomandazioni per la riabilitazione dei bambini affetti da paralisi cerebrale infantile”* [14] della Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER), redatte nel 2006 congiuntamente alla Società Italiana di Neuropsichiatria dell’Infanzia e dell’Adolescenza (SINPIA), e giunte nel 2013 alla loro ultima revisione. Queste offrono una guida metodologica alla riabilitazione dei pazienti affetti da PCI, ma, per una disamina delle raccomandazioni scientifiche a riguardo, rimandano alle più recenti revisioni della letteratura. In particolare si fa riferimento ad un lavoro di Novak et al. del 2013 [15] che rappresenta una revisione sistematica dei trattamenti più comuni nella PCI. Le caratteristiche delle principali linee guida considerate sono riportate in *Tabella 7.1*. Sono stati esclusi documenti con denominazione di *“linee guida”* non rispondenti a criteri di multidisciplinarietà e multi-professionalità o non disponibili in lingua inglese o italiana.

1. Linee guida nella riabilitazione della paralisi cerebrale infantile					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ	FONTE	MD	MP	GRADE
<i>Cerebral palsy in under 25s: assessment and management</i> [12]	NICE (2017)	PubMed	SÌ	SÌ [P]	SÌ
<i>Spasticity in under 19s: management</i> [13]	NICE (2016)	PubMed	SÌ	SÌ [P]	SÌ
<i>Raccomandazioni per la riabilitazione dei bambini affetti da PCI</i> [14]	SIMFER/SINPIA (2013)	SIMFER	SÌ	NO	NO

Tab. 7.1. Caratteristiche delle linee guida considerate (MD = multi-disciplinarietà, MP = multi-professionalità, [P] = include associazione o rappresentanti dei pazienti/genitori, GRADE = presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica GRADE [16]).

7.2. Confronto delle Raccomandazioni

Negli ultimi anni la letteratura scientifica ha prodotto numerose evidenze nell’ambito del trattamento farmacologico e riabilitativo dei pazienti con paralisi cerebrale infantile [17], tuttavia permangono notevoli criticità nel formulare indicazioni efficaci. È evidente come la patologia in esame, per la sua comparsa perinatale e la molteplicità dei quadri clinici, renda difficile eseguire studi su popolazioni standardizzate e realizzare validi follow-up. Dalla revisione della letteratura si nota inoltre come i protocolli di

fisioterapia siano spesso menzionati in modo generico, senza una descrizione degli esercizi, la cui selezione è demandata al terapeuta. Nei paragrafi seguenti si procede ad una trattazione delle principali indicazioni diagnostiche riscontrate e, a seguire, delle raccomandazioni ai singoli interventi, a loro volta distinti in farmacologici e riabilitativi.

7.2.1. Raccomandazioni diagnostiche

Nel merito delle indicazioni diagnostiche risulta necessario porre subito una distinzione tra il concetto di diagnosi di patologia e quello di diagnosi riabilitativa, intesa come la realizzazione di un'accurata valutazione funzionale iniziale, associata all'impostazione di un progetto riabilitativo ideale e allo stesso tempo realistico [18]. Il sospetto diagnostico di paralisi cerebrale infantile è spesso posto da specialisti neonatologi, neuropsichiatri o neurologi, se non già dal ginecologo curante in prossimità del parto, laddove siano presenti fattori di rischio per il nascituro. Si procederà nei prossimi paragrafi ad una disamina delle indicazioni diagnostiche raccolte, tenendo conto che il medico fisiatra ha meno spesso possibilità di porre diagnosi di PCI rispetto alle figure sopra citate. Di maggior pertinenza risultano le indicazioni della letteratura scientifica in tema di valutazione funzionale e classificazione delle disabilità, per il significato clinico, riabilitativo e prognostico posseduto da questi strumenti [19]. A corollario, sono dovute delucidazioni sui criteri classificativi delle varie forme di PCI. In ultima analisi, un paragrafo viene riservato alla definizione e valutazione dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di PCI, indicando le forme di prevenzione finora conosciute.

7.2.1.1. Diagnosi

La causa più frequente di deficit neurologico in età evolutiva è costituita da lesioni a carico del SNC incorse nelle ultime fasi della gravidanza e nel periodo prossimo alla nascita [6]. Le più avanzate metodiche di neuroimaging hanno permesso di studiare accuratamente i fenomeni che contribuiscono alla genesi della lesione cerebrale e di monitorarne l'evoluzione, consentendo la comprensione del rapporto tra lesione e funzione. Tra le patologie di interesse neurologico cui il cervello immaturo sembra maggiormente esposto le più rilevanti sono l'emorragia intra-ventricolare e la leucomalacia peri-ventricolare, ma è oggi chiaro come il danno a carico del SNC sia il risultato di un insieme complesso di meccanismi fisiopatologici tra loro reciprocamente interagenti [20]. Le linee guida NICE elencano le principali alterazioni riscontrate alla risonanza magnetica in bambini affetti da PCI: (1) lesioni della sostanza bianca, tra cui

la leucomalacia peri-ventricolare (prevalenza 45%), lesioni della sostanza grigia o dei gangli della base (13%), malformazioni congenite (10%), infarto cerebrale focale (7%) [12].

Un elemento chiave nella fisiopatologia del danno neurologico perinatale è rappresentato dal grado di maturità cerebrale al momento dell'insulto, poiché la risposta del sistema nervoso ad un evento nocivo risulta variabile in funzione delle diverse età gestazionali e determina il verificarsi di quadri distinti sia dal punto di vista neuropatologico che clinico [7]. Nel caso di bambini nati a termine, invece, le complicanze che si verificano durante il parto costituiscono probabilmente la principale causa di danno cerebrale, cui si associa, nei casi più gravi, un'evoluzione verso la paralisi cerebrale infantile [8]. Il meccanismo più frequentemente chiamato in causa è quello del danno ipossico-ischemico, tuttavia altri fattori non secondari devono essere considerati.

La diagnosi di PCI è stata per lungo tempo posta tra i 12 e i 24 mesi di vita, lasso di tempo spiegabile in virtù dell'assenza di marcatori specifici di malattia, che porta spesso il medico a favorire una certa cautela prima di porre diagnosi [21]. Una diagnosi precoce (a 12 settimane) è oggi in realtà possibile in almeno il 50% dei casi, tramite una valutazione specialistica del neonato in considerazione di fattori di rischio identificabili. In quei bambini in cui non siano immediatamente identificabili specifici fattori di rischio, tuttavia, una diagnosi tempestiva è chiaramente più complessa [4] sebbene i sistemi di valutazione più accreditati nella predizione di malattia in bambini a rischio (Developmental Assessment of Young Children [22] e l'Hammersmith Infant Neurological Evaluation [23]) offrano incoraggianti risultati in termini di diagnosi precoce in popolazioni di bambini nati a termine o non considerati a rischio. Una diagnosi precoce è fondamentale, poiché offre la possibilità di intervenire tempestivamente in una fase nella quale la neuro-plasticità del neonato dispone del massimo potenziale di guadagno funzionale. Porre una precisa diagnosi permette inoltre al bambino di ricevere l'assistenza e di usufruire di servizi riabilitativi di cui ha tempestiva necessità (dallo screening ortopedico al training funzionale [24]), oltre a fornire utili informazioni e una maggior consapevolezza del problema ai genitori [25].

Le linee guida NICE suggeriscono un follow-up costante e multi-disciplinare fino ai 2 anni di età corretta nei bambini esposti a fattori di rischio per lo sviluppo di PCI. Questo comprende una valutazione della funzione motoria secondo lo schema del Prechtl's General Movement [26] nei primi mesi di vita e una particolare attenzione a segni precoci di manifestazione della patologia. Tra questi vengono segnalati (1) asimmetrie del movimento; (2) l'assenza dei cosiddetti *fidgety movements*, movimenti circolari di ampiezza e velocità

moderate che interessano il capo, il tronco, gli arti, in tutte le direzioni fino ai 5 mesi di età; (3) ridotta motilità; (4) anomalie del tono quali ipotonia, spasticità o distonie; (4) anomalie dello sviluppo motorio quali ritardo nel controllo del capo e nell'acquisizione di abilità quali rotolamento e gattonamento; (5) difficoltà nell'alimentazione. Le tappe motorie la cui ritardata acquisizione è più frequentemente riscontrata risultano essere il mantenimento della posizione seduta entro gli 8 mesi di età corretta e la deambulazione entro i 18 mesi di età corretta [12]. Per le raccomandazioni SIMFER-SINPIA del 2013 [14] un iter diagnostico completo deve comprendere [27] una combinazione di: (1) accurata anamnesi, in particolar modo centrata sui possibili fattori di rischio; (2) esame neurologico completo standardizzato; (3) valutazioni standardizzate della funzione motoria (Prechtl's General Movement [26]) e dei movimenti volontari (utilizzando il questionario per i genitori del Developmental Assessment of Young Children nel caso di neonati di 6-12 mesi); (4) neuroimaging: tutti i neonati con presunta o sospetta lesione nervosa centrale devono essere sottoposti a risonanza magnetica [28]; (5) esclusione di altre possibili cause di malattia.

7.2.1.2. Strumenti di valutazione funzionale

A livello internazionale, il gruppo canadese CanChild, già autore del GMFM (Gross Motor Function Measure), consolidato test sulle funzioni grosso-motorie del bambino, ha proposto a partire dal 1997 un sistema classificativo [29] che considera il livello di competenza grosso-motoria raggiunto dal bambino in diverse fasce di età (GMFCS – Gross Motor Function Classification System, recentemente rivisto e validato [30], *Figura 7.1.*).

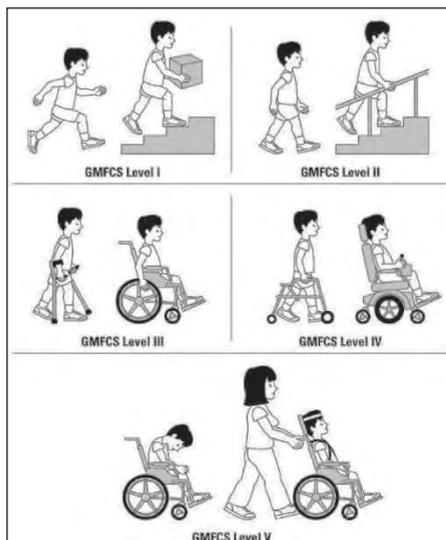


Fig. 7.1. Il Gross Motor Function Classification System (GMFCS) per le paralisi cerebrali considera il movimento spontaneo con particolare attenzione alla posizione seduta, ai trasferimenti e alla mobilità. Il principale criterio è che la distinzione tra i livelli sia indicativa della vita quotidiana. Le distinzioni tra i livelli sono basate sulle limitazioni funzionali, sulla necessità di dispositivi per la mobilità (come deambulatori, stampelle o bastoni) o la mobilità in carrozzina, e in misura inferiore sulla qualità del movimento. LI - Cammino senza limitazioni; LII - Cammino con limitazioni; LIII - Cammino con dispositivo manuale per la mobilità; LIV - Spostamento autonomo con limitazioni; possibile spostamento con ausilio a motore per la mobilità; LV - Trasportato con una carrozzina manuale.

Successivamente è stato introdotto un sistema di classificazione analogo in riferimento alla manualità (BFMFC – Bimanual Fine Manipulation Functional Classification [31]). Ad oggi, la proposta della Rete Europea per la Sorveglianza delle PCI (SCPE – Surveillance of Cerebral Palsy Europe) è quella di affiancare alle classificazioni tradizionali un doppio score funzionale costituito da GMFCS e BFMFC, con l'aggiunta di una nota sull'eziologia della lesione e su eventuali segni clinici associati di tipo sensoriale, cognitivo o neurologico [32]. La grande variabilità riscontrata tra i diversi pazienti con PCI ha portato la SCPE a semplificare ogni distinzione basata sulla distribuzione delle spasticità, riconducendole alla sola suddivisione tra forme bilaterali e forme unilaterali. Negli ultimi anni la BFMFC è stata spesso sostituita nella valutazione funzionale dell'arto superiore dalla MACS (Manual Ability Classification System [33], *Tabella 7.2.*), mentre, per la valutazione della funzionalità manuale nei pazienti con lesioni unilaterali, sta emergendo l'utilizzo del DHI (Duroz Hand Index [34]).

Le linee guida NICE non offrono indicazioni specifiche sulla valutazione funzionale nei bambini affetti da PCI, ma si possono riscontrare frequenti riferimenti alla classificazione GMFCS come elemento discriminante in termini prognostici e terapeutici [12].

2. Manual Ability Classification System (MACS)	
I	Manipola gli oggetti facilmente e con successo
	Possono esserci limitazioni nella facilità di esecuzione di compiti che richiedono velocità ed accuratezza. Qualunque limitazione nelle abilità manuali non riduce l'autonomia nelle ADL.
II	Manipola la maggior parte degli oggetti ma con una qualità non perfettamente buona e/o una certa lentezza nel concludere il compito
	Può succedere che alcune attività siano evitate o eseguite con difficoltà; possono essere usate modalità alternative di esecuzione, ma le abilità manuali non limitano l'autonomia nelle ADL.
III	Manipola gli oggetti con difficoltà; necessita di aiuto per predisporre/modificare le attività
	L'esecuzione è lenta e viene completata in modo non soddisfacente per quanto riguarda qualità e quantità. Le attività sono eseguite autonomamente se predisposte o adattate
IV	Manipola, in situazioni adattate, un numero limitato di oggetti facili da gestire
	Esegue una parte dell'attività con sforzo e con successo limitato. Richiede continuo sostegno ed assistenza e/o una situazione adattata, anche per eseguire una parte dell'attività.
V	Non manipola oggetti ed ha competenze grave limitate nell'esecuzione di azioni semplici
	Richiede un'assistenza totale.

Tab. 7.2. MACS classifica come i bambini con PCI utilizzano oggetti nelle attività quotidiane [33].

7.2.1.3. Classificazione

La costante evoluzione del concetto di PCI e l'eterogeneità dei suoi quadri clinici hanno dato origine a numerosi modelli di classificazione, facenti principalmente riferimento alle manifestazioni organiche della patologia, quali anomalie del tono (ipertoniche, distoniche), sintomi neurologici (atassia, coreo-atetosi) e localizzazioni somatiche (diplegia, tetraplegia, emiplegia).

La più nota classificazione in Europa è quella della scuola svedese (Hagberg 1975), che distingue (1) sindromi spastiche-piramidali (emiplegia, diplegia, tetraplegia), (2) sindromi atassiche-cerebellari (atassia semplice, diplegia atassica) e (3) sindromi discinetiche-extrapiramidali (coreo-atetosiche, distoniche) [35]. Negli anni si sono aggiunte classificazioni basate su dati epidemiologici o neuro-radiologici e classificazioni riabilitative centrate sugli aspetti funzionali e prognostici (SCPE 2000 [27]), ma la classificazione di Hagberg rimane la più utilizzata in ambito clinico [14]. La classificazione internazionale del 2007 (Rosenbaum) rappresenta il tentativo di unificare i vari approcci [3], specificando quattro componenti della valutazione con rimandi a classificazioni esistenti, come in *Tabella 7.3*.

3. Classificazione Internazionale delle PCI	
1	Anomalie motorie
1A: Natura del disturbo motorio: anomalie del tono rilevate all'EO (es. ipertono-ipotono) e disturbi del movimento diagnosticati, come spasticità, atassia, distonia o atetosi [27]	
1B: Abilità funzionali motorie: l'estensione delle limitazioni al funzionamento motorio in ciascuna parte del corpo, incluse le funzioni oro-motoria e articolare (GMFCS [29] - MACS [33])	
2	Disturbi concomitanti (accompanying impairments)
La presenza o l'assenza di complicazioni muscolo-scheletriche e/o di disturbi non motori dello sviluppo neuropsichico o sensoriale quali crisi epilettiche, difetti uditivi o visivi, o difficoltà attentive, comportamentali, comunicative e/o cognitive, e l'importanza delle interazioni fra i vari disturbi negli individui con PCI	
3	Aspetti anatomici e neuro-radiologici
3A: Distribuzione anatomica: parti del corpo interessate da disturbi motori o limitazioni	
3B: Reperti neuroradiologici: i reperti alle immagini di TC o RM dell'encefalo, quali ad esempio ampliamento ventricolare, perdita di sostanza bianca o anomalie morfologiche cerebrali (SCPE distingue ad esempio lesioni cerebrali unilaterali o bilaterali [27])	
4	Cause e cronologia degli eventi patogeni (timing)
Se c'è una causa identificata, come spesso accade per PCI a insorgenza post-natale (es. meningite, trauma cranico) o in presenza di malformazioni cerebrali, e il presunto arco temporale durante il quale il processo lesivo è avvenuto	

Tab. 7.3. Classificazione internazionale delle PCI (Rosenbaum et al. 2007) [3] frutto del workshop di Bethesda (Maryland) del 2004. Sono riassunti i campi approfonditi.

7.2.1.4. Fattori di rischio

Come accennato in precedenza, sin dal momento del concepimento fino all'epoca prenatale e perinatale, sussistono molteplici fattori di rischio per lo sviluppo di una paralisi cerebrale infantile. Gli eventi che incidono in misura maggiore nello sviluppo della paralisi cerebrale infantile includono traumi cranici, infezioni, complicazioni sorte durante il parto: una serie di rischi sia evitabili che inevitabili. Le linee guida NICE [12] elencano i principali fattori di rischio per lo sviluppo di PCI distinguendo tra fattori pre-natali (prematurità, corioamniosite, infezioni respiratorie o genito-urinarie materne), peri-natali (basso peso alla nascita, corioamniosite, encefalopatia neonatale, sepsi neonatale, infezioni respiratorie o genito-urinarie materne) e post-natali (meningite). Una review sistematica del 2013 [36] valuta l'importanza di questi fattori e ne riconosce dieci principalmente coinvolti nella patogenesi della maggior parte delle paralisi cerebrali infantili: (1) Complicanze placentari (2) malformazioni congenite maggiori e minori (3) basso peso alla nascita (4) inalazione di meconio (5) taglio cesareo d'urgenza (6) asfissia neonatale (7) epilessia neonatale (8) sindrome da distress respiratorio neonatale (IRDS o Malattia delle Membrane Ialine) (9) ipoglicemia (10) infezioni neonatali. Di questi, l'unico fattore di rischio per cui è ad oggi possibile un immediato intervento è l'asfissia neonatale: si stima che uno su sei-nove casi di PCI secondaria ad asfissia neonatale possa essere scongiurato mediante applicazione di ipotermia entro 6 ore dall'evento [37]. Per altri fattori di rischio esistono invece forme di prevenzione, supportate da evidenze contrastanti, quali la supplementazione con folati [38] e multivitaminici [39] nella prevenzione di difetti alla nascita, o la profilassi antitrombotica con eparine a basso peso molecolare (LMWH) nelle donne a rischio di disfunzione placentare [40].

7.2.2. Raccomandazioni farmacologiche

Nell'ambito degli interventi farmacologici, le linee guida internazionali offrono diversi spunti di discussione, suddivisi in funzione dell'indicazione di trattamento e riassunti schematicamente in *Tabella 7.4*. Tra questi, i temi meritevoli di approfondimento, con cui più comunemente si confronta il medico della riabilitazione, sono quelli della spasticità e del dolore, ma non secondario appare il problema della prevenzione dell'osteoporosi [41].

7.2.2.1. Trattamento della spasticità

La paralisi cerebrale infantile costituisce la prima causa di spasticità nei bambini e negli adolescenti [42] e quest'ultima rappresenta una variabile particolarmente influente sulla qualità della vita, interferendo con attività della

vita quotidiana (ADL) come il cammino, l'alimentazione e l'igiene personale [43]. Una spasticità grave può inoltre condurre a problematiche severe quali dolore, deformità articolari o ossee e impotenza funzionale [44]. La gestione della spasticità rappresenta una delle principali sfide del team riabilitativo: le modalità di intervento disponibili sono numerose e, se utilizzate in sinergia, tutte possono risultare efficaci. Non esiste un approccio standardizzato: la strategia da adottare dipende da vari parametri quali riserva e richiesta funzionale, accessibilità e aderenza alle terapie. Farmaci orali o locali, terapia fisica e fisioterapia, ortesi e serial casting fino alla chirurgia funzionale costituiscono tutti elementi da tenere in considerazione in fasi diverse del trattamento [45]. La terapia farmacologica orale rimane chiaramente l'unica opzione di trattamento sistemico. I farmaci più utilizzati con questo scopo sono baclofen, dantrolene, diazepam, tizanidina e triesfenidile [46]. L'impiego di baclofen o dantrolene nel trattamento della spasticità muscolare presenta un livello Moderato/Basso (B-C) di evidenza nelle linee guida NICE [13] e ancora minore nella RS di Novak (C) [15] e per l'AAN (Level U [47]) [48]. Le linee guida NICE concludono che l'utilizzo del baclofen sia da considerare nei pazienti in cui si ricerchi un effetto a lungo termine [13]. L'impiego di diazepam nel trattamento della spasticità muscolare presenta un livello Moderato (B) di evidenza nelle linee guida NICE [13], sostanzialmente in accordo con i risultati della RS di Novak (B) [15] e dell'AAN (Level B [47]) [48]. Le linee guida NICE concludono che l'utilizzo del diazepam sia da considerare nei pazienti in cui si ricerchi un effetto a breve termine [13]. L'impiego di triesfenidile nel trattamento della spasticità muscolare presenta un livello Basso (C) di evidenza nelle linee guida NICE [13], che ne considerano l'utilizzo nelle sole forme distoniche, con conclusioni sovrapponibili a quelle della RS di Novak (C) [15]. L'impiego di tizanidina nel trattamento della spasticità muscolare non trova considerazione nelle linee guida NICE [13], mentre la RS di Novak riscontra un livello Basso di evidenze (C) [15] così come l'AAN (Level C [47]) [48]. La somministrazione intratecale di baclofen, seppur riconosciuta in letteratura nel trattamento della spasticità, risulta controversa nel bambino e nell'adolescente con PCI, anche alla luce dei pochi studi in letteratura. Le linee guida NICE suggeriscono la possibilità di ricorrere all'impianto di una pompa di infusione intratecale per baclofen laddove, una volta esaurite le possibilità non-invasive di trattamento, permangano severe limitazioni funzionali, deformità posturali o sintomatologia dolorosa (B-C). La RS di Novak (C) [15], l'AAN (Level U [47]) [48] ed una Cochrane del 2015 [49] sono accomunati da una marcata cautela nel porre indicazione a questo intervento. In merito alla gestione del dolore, la RS di Novak (D) [15] ed una recente Consensus Conference italiana [50] riferiscono scarse evidenze in letteratura. Le opzioni infiltrative nel trattamento focale della

spasticità muscolare sono varie, ma solo la tossina botulinica di tipo A presenta evidenze sufficienti a renderne possibile la raccomandazione, fino a considerarla un intervento di prima linea [51]. Ciò vale sia in termini assoluti di riduzione della spasticità, sia nell'ottica di un recupero funzionale o con finalità antalgiche. L'impiego di Tossina Botulinica di Tipo A nel trattamento focale della spasticità è raccomandato con livello di evidenza Alto-Moderato (A-B) dalle linee guida NICE [13], con prevalente indicazione nell'arto inferiore. Le conclusioni della RS di Novak [15] risultano sovrapponibili (A-B), così come quelle dell'AAN (Level A [47]) [48]. Gli effetti sul dolore non sono determinabili con chiarezza secondo le linee guida NICE (C) [13], come descritto nella RS di Novak (D) [15] e in una Consensus Conference italiana [50] sull'argomento. L'impiego di Tossina Botulinica di Tipo B (AAN [48]: Level U [47]), Fenolo ed Alcool (Novak [15]) non trova in indicazioni valide nel trattamento focale della spasticità.

7.2.2.2. Terapia del dolore

I pazienti con PCI presentano un maggior rischio di sviluppare una sintomatologia dolorosa cronica (prevalenza 35-60% [52]) rispetto alla popolazione generale di bambini e adolescenti (prevalenza 15-25% [53]). Il dolore cronico tipicamente persiste nel corso della malattia, tendendo a peggiorare con l'aggravarsi delle disabilità [54]. La terapia farmacologica orale del dolore nei pazienti con PCI di norma prevede paracetamolo, ibuprofene o oppioidi. L'impiego di paracetamolo o ibuprofene nei pazienti con dolore lieve o moderato viene indifferentemente considerato un valido approccio dalle linee guida NICE [12], che tuttavia non specificano livelli di raccomandazione. Una Consensus Conference italiana [50] sull'argomento riferisce un livello di raccomandazione Moderato (B) per l'impiego di paracetamolo o ibuprofene. L'impiego di oppioidi nei pazienti con dolore moderato o severo non viene valutato dalle linee guida NICE [12]. Una Consensus Conference italiana [50] sull'argomento non specifica livelli di raccomandazione (GPP [55]).

7.2.2.3. Prevenzione dell'osteoporosi

I bambini e gli adolescenti con PCI sono esposti a fattori di rischio per lo sviluppo di una bassa densità minerale ossea (BMD): immobilità (GMFCS IV o V [29]), deficit di vitamina D, deficit nutrizionali dovuti a difficoltà nell'alimentazione autonoma e nella deglutizione, basso peso corporeo, storia di fratture a bassa energia, minor esposizione alla luce solare, terapia anticonvulsivante [56]. Come conseguenza, i pazienti con PCI presentano una prevalenza di fratture da fragilità superiore (20%) alla media della loro età [41], con un'incidenza annua del 7-10% nelle forme più severe [57]. Nella pratica

clinica non c'è accordo sulle strategie da adottare, benché vi siano evidenze a favore dell'integrazione alimentare con calcio e vitamina D o della terapia con bifosfonati [56]. L'integrazione con calcio e vitamina D è raccomandata dalle linee guida NICE [12] nei pazienti con uno o più fattori di rischio per bassa BMD, confermata da accertamenti diagnostici. In una nota si specifica la scarsa efficacia della terapia isolata con pedana vibrante (WBV) o con esercizi sotto carico. I risultati sono sovrapponibili a quelli della RS di Novak (C) [15] e di una recente RS di Fehlings et al. [56] [58] sull'argomento (C). La scelta sull'impiego di bifosfonati per le linee guida NICE [12] è rimandata all'opinione degli esperti, mentre la RS di Novak rileva un livello Moderato di evidenze (B) [15] a sostegno della sua efficacia nel prevenire il rischio di bassa BMD, così come una RS di Fehlings et al. [56] [58] (B).

4. Raccomandazioni farmacologiche							
FARMACO	NICE [12] [13]		* SIMFER SINPIA [14]	* NOVAK [15]			Altre Evidenze
	R	G		R	OXF	G	
Spasticità							
Baclofen OS	INC	B-C	-	INC	1	C	INC [48]
Baclofen IT	INC	B-C	-	INC	1	C	INC [48]
Dantrolene	INC	B-C	-	INC	1	C	INC [48]
Diazepam	NR	B	-	R	1	B	INC [48]
Tizanidina	-	-	-	INC	1	C	INC [48]
Triesfenidile	INC	C	-	INC	1	C	-
Infiltrazione BoNT-A	R	A-B	-	R	1	A	R [48]
Infiltrazione BoNT-B	-	-	-	-	-	-	INC [48]
Infiltrazione Alcool	-	-	-	INC	1	-	INC [48]
Infiltrazione Fenolo	-	-	-	INC	1		INC [48]
Osteoporosi							
Bifosfonati	R	C	-	R	1	B	R [58]
Vitamina D / Calcio	R	C	-	INC	1	C	R [58]
Scialorrea							
Anticolinergici OS	R	C-D	-	-	-	-	INC [108]
Anticolinergici PT	R	C-D	-	-	-	-	INC [108]
Infiltrazione BoNT-A	INC	C-D	-	-	-	-	INC [108]
Dolore							
Ibuprofene	R	-	-	-	-	-	R [50]
Oppiodi	-	-	-	-	-	-	INC [50]
Paracetamolo	R	-	-	-	-	-	R [50]

Baclofen IT	INC B-C	-	INC 1 D	INC [49]
Infiltrazione BoNT-A	INC C	-	INC 1 D	INC [50]
Epilessia				
Anticonvulsivanti	R -	-	R - -	-
Disturbi del sonno				
Melatonina	INC A-B	-	- - -	R [109]

Tab. 7.4. Raccomandazioni farmacologiche nella Paralisi Cerebrale Infantile. Sono riportate le terapie in funzione dell'indicazione terapeutica. Dove non specificato, la somministrazione dei farmaci è intesa per OS (Legenda. In alto: **R** = raccomandazione, **G** = GRADE, **OXF** = OCEBM Levels of Evidence [110]; in tabella: **R** = raccomandato, **INC** = raccomandazione incerta, **NR** = non raccomandato; GRADE: D = Molto Basso, C = Basso, B = Moderato, A = Alto; per i farmaci: OS = somministrazione orale, PT = patch transdermico, IT = somministrazione intratecale con pompa ad infusione); * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

7.2.3. Raccomandazioni Riabilitative

Nel trattamento riabilitativo dei pazienti con PCI la letteratura internazionale non offre un quadro completo, lasciando sovente spazio ad interrogativi. Gli interventi di maggior interesse sono stati suddivisi per categoria e riassunti schematicamente in *Tabella 7.5*. Tra questi, tema meritevole di approfondimento è l'approccio fisioterapico, in tutte le condizioni secondarie a paralisi cerebrale infantile ed in particolar modo nelle condizioni di emiparesi, ma anche l'utilizzo di ortesi, di gessi seriat, lo screening del rischio di lussazione o sublussazione dell'anca e l'impiego di terapie fisiche e strumentali. Un ultimo paragrafo viene riservato alle prospettive future della riabilitazione robotica in questi pazienti, campo di ricerca in continua espansione.

7.2.3.1. Fisioterapia e Psicomotricità

Le proposte di fisioterapia e psicomotricità nella riabilitazione di pazienti con PCI sono molteplici, spesso facenti capo a scuole di pensiero profondamente diverse tra loro. Si tratta di un campo in cui la ricerca offre poche indicazioni e la scelta dell'approccio migliore è spesso oggetto di discussione tra gli specialisti del settore. Nel mondo la diffusione di questi protocolli varia considerevolmente da paese a paese, con conseguenti differenze nella formazione delle equipe riabilitative [59]. Dalla revisione delle linee guida in materia non sono emerse evidenze a favore di una pratica specifica, ma è stato possibile reperire alcune semplici indicazioni metodologiche. Qualsiasi approccio fisioterapico deve tenere in considerazione le criticità della patologia, stabilire obiettivi realistici e formulare strategie adeguate per raggiungerli. È da prediligere l'impostazione di sedute di terapia con obiettivi funzionali (Training Funzionale o *Task-Oriented*), anziché mirare al mero recupero dell'attività motoria, per stimolare lo sviluppo di un corretto schema corporeo [60]. Vanno

inoltre citate recenti evidenze sugli approcci funzionali di tipo *Dual-Task* [61], che prevedono l'esecuzione contemporanea di più compiti. La stimolazione simultanea di funzioni motorie, visive e mnemoniche sembra infatti avere effetti benefici sui risultati della terapia [62-63]. L'importanza di un training funzionale nella riabilitazione dei pazienti con PCI è fortemente sottolineata nelle linee guida NICE [12] che, pur non fornendo indicazioni pratiche, associa a questo approccio un livello di evidenza Alto-Moderato (A-B) nel recupero delle funzioni motorie fini e nel miglioramento nelle ADL. Viene riscontrato un livello di evidenza Basso (C) per il training funzionale nel recupero delle funzioni grosso-motorie. Viene infine riferito un livello di evidenza Alto-Moderato (A-B) per l'associazione del training funzionale all'infiltrazione con tossina botulinica. Nella RS di Novak [15] sono riferiti livelli di evidenza sovrapponibili per quanto riguarda il training funzionale nel recupero delle funzioni motorie fini (A), nel recupero delle funzioni grosso-motorie (C), nel miglioramento nelle ADL (A) e dopo infiltrazione con tossina botulinica (A). Un livello di evidenza Basso (C) è segnalato per il training funzionale domiciliare. Da questo presupposto, si rimanda alla discrezione del medico ed alla sua conoscenza della materia eventuali indicazioni supplementari. Va considerato che le moderne tecniche di fisioterapia hanno ormai incorporato nel loro bagaglio gli strumenti offerti da ciascuna scuola, rendendo con ogni probabilità obsolete molte distinzioni [59]. Il Metodo Bobath è alla base di quella che forse è la più nota tra queste scuole, la cui attività è ancora diffusa dopo la sua prima teorizzazione negli anni '50 [64]. Il rationale di questo metodo (anche noto come Neuro-Developmental Therapy) sta nella ricerca di un ricondizionamento neuromotorio ottenuto in più fasi di correzione dell'ipertono: una prima di mobilizzazioni attive e passive ed una seconda di stimolazioni ripetitive, che dovrebbero desensibilizzare gli abnormi riflessi alla sua base. Successivamente si passa alla stimolazione di attività riflesse e allo svolgimento di esercizi specifici di percezione sensori-motoria, assistendo il paziente nell'esecuzione di movimenti fisiologici per lui normalmente inattuabili. Questo passaggio costituirebbe l'input al ricondizionamento neuromotorio centrale e andrebbe attuato quanto più precocemente e costantemente possibile. La Neuro-Developmental Therapy non è oggetto di trattazione nelle linee guida NICE [12], a parziale conferma di come le ricerche scientifiche, fatta eccezione per alcuni RCT, non siano mai arrivate a dimostrare l'efficacia della terapia, i cui effetti appaiono spesso sovrapponibili o inferiori a quelli della classica fisioterapia [65]. La RS di Novak [15] riporta un livello di evidenza Basso (C) per la NDT nel recupero delle funzioni grosso-motorie e ne sottolinea la scarsa efficacia nella prevenzione delle spasticità.

Il Metodo Vojta caratterizza una scuola sorta negli anni '50 sulla base degli studi condotti da Vaclav Vojta su bambini affetti da PCI. Tale approccio propone di ridurre i sintomi e prevenirne l'aggravamento con l'evocazione di movimenti riflessi alla stimolazione di quelli che vengono definiti trigger points propriocettivi, a livello del tronco e degli arti [66]. L'efficacia di queste tecniche non è confermata in letteratura, se non in un esiguo numero di studi non controllati, ma in nessun caso si è dimostrata superiore a altre metodiche [67]. I centri attivi nello svolgimento del Vojta sono oggi sempre meno e più concentrati in alcune regioni dell'Europa ed in Giappone. Il metodo Vojta non viene citato nelle linee guida NICE [12], ma viene preso in considerazione nella RS di Novak [15], che segnala un livello di evidenza Molto Basso (D).

Il metodo di integrazione sensoriale (o tecnica Ayers), sviluppato negli anni '70, si fonda sul principio che un rinforzo sensoriale possa stimolare risposte motorie riflesse funzionali [59]. Per raggiungere questo obiettivo usa attività che stimolino più di un senso, giochi di propriocezione, ed una associazione tra questi e movimenti specifici. L'importanza degli stimoli propriocettivi e multisensoriali nei bambini affetti da PCI è stata confermata negli anni e accolta come parte integrante delle moderne pratiche fisioterapiche, che nel complesso offrono maggiori garanzie rispetto alla sola tecnica Ayers [68]. Protocolli di integrazione sensoriale non sono citati nelle linee guida NICE [12], mentre vengono citati con parere negativo nella RS di Novak [15], che associa loro un livello di evidenza Basso (C).

Il Metodo Peto (o Educazione Conduttiva), teorizzato negli anni '40 in Ungheria, prevedeva originariamente il ricovero in strutture preposte, l'identificazione di funzioni motorie la cui riabilitazione fosse prioritaria e la loro esecuzione iterativa, intervallata da momenti di sostegno psicologico o ricompensa [69]. La scarsa qualità degli studi a sostegno ed i costi elevati della metodica scoraggiano dal porre un'indicazione. Alcuni elementi del metodo Peto, tuttavia, possono essere inclusi nelle ore quotidiane in ambiente scolastico o domiciliare, o entrare a far parte delle attività di fisioterapia. Programmi di educazione conduttiva non sono citati nelle linee guida NICE [12], mentre sono presi in considerazione dalla RS di Novak [15], che associa loro un livello di evidenza Basso (C).

Il Metodo Doman-Delacato (o patterning therapy), sviluppato negli anni '40, parte dal presupposto che le lesioni cerebrali infantili provochino l'arresto del normale modello di sviluppo neuromotorio. Queste conseguenze andrebbero prevenute o annullate attraverso una terapia di rimodellamento (patterning), basata su esercitazioni ripetitive e stimolazioni incessanti, eseguite sotto la supervisione o ad opera dei genitori [70]. Sebbene questo approccio abbia goduto di un certo favore negli anni '70 e '80, non esistono evidenze sulla sua

efficacia né studi a sostegno delle teorie fisiopatologiche su cui si fonda. Benché siano testimoniati casi di successo terapeutico, le enormi richieste di tempo e di risorse e lo stress cui sono sottoposti il paziente ed i familiari hanno portato negli anni '90 ad una censura da parte delle società scientifiche [71].

La riabilitazione in acqua è una delle possibili integrazioni nella terapia dei bambini con PCI, in quanto sembrerebbe influenzare positivamente la forma fisica, le funzioni grosso-motorie e la partecipazione in questi pazienti [72]. Anche se in letteratura gli effetti dell'idrokinesiterapia paiono controversi, nella pratica clinica la prescrizione di esercizio riabilitativo in acqua può essere presa in considerazione, valutando sia le capacità funzionali del bambino che le sue preferenze. L'esercizio acquatico non è preso in considerazione nelle linee guida NICE [13], mentre è accettato con riserva nella RS di Novak [15], con livello di evidenza Basso (C) nel migliorare le funzioni grosso-motorie. Conclusioni analoghe sono riscontrabili in letteratura [73].

Pur esulando in parte dai temi appena trattati, il ricorso all'ippoterapia può rappresentare una forma di terapia motoria ed occupazionale, sfruttando l'andatura e il movimento del cavallo per fornire al paziente una serie di input motori e sensoriali, al fine di migliorarne l'equilibrio e la simmetria globale [74]. L'ippoterapia non è considerata nelle linee guida NICE [13]. Nella RS di Novak [15] è considerata con riserva e associata ad un livello di evidenza Basso (C) nel migliorare le funzioni grosso-motorie ed il controllo del tronco, mentre un livello di evidenza Moderato (B) è associato alla possibilità di favorire la partecipazione e l'interazione del bambino. Diversi studi sembrano avvalorare il ruolo dell'ippoterapia nel favorire il controllo posturale [75].

Nella maggioranza dei testi, infine, si fa riferimento alla pratica di attività fisica. Laddove possibile, una pratica sportiva o ludico-motoria può avere effetti benefici sia ai fini di una rieducazione funzionale, sia come mezzo di interazione ed integrazione sociale ed è dunque raccomandabile al paziente [76]. La pratica di attività fisica o sportiva generica è suggerita nelle linee guida NICE [12] senza offrire uno specifico livello di raccomandazione. Nella RS di Novak [15] è posta raccomandazione con livello di evidenza Moderato (B), sia nel migliorare le funzioni motorie che nel favorire la partecipazione e l'interazione del bambino, come confermato da altre fonti in letteratura [76].

7.2.3.2. Training funzionale nell'emiparesi

La Constrained-Induced Movement Therapy (CIMT) ed il training bimanuale sono metodiche riabilitative applicabili in tutti i pazienti emiplegici, anche adulti, e per le quali esistono diversi protocolli. I primi modelli prevedevano l'immobilizzazione della mano sana con bendaggi o guanto per 14 giorni e un esercizio quotidiano per 6 ore al giorno [77]. Nella variante moderna la

costrizione è imposta per 5 ore al giorno per 5 giorni alla settimana, con sedute di terapia di 1-2 ore a cadenza trisettimanale per 10 settimane [78], con risultati sovrapponibili, minor impiego di risorse e migliore compliance del paziente [79]. Bisogna però considerare il diverso approccio ai bambini con paralisi cerebrale infantile. In questi ultimi va ricercata una maggiore aderenza alla terapia, strutturando gli esercizi in maniera da non indurre frustrazione o insofferenza, spesso mascherando la costrizione attraverso attività ludiche, preferibilmente di gruppo. Anche per il training bimanuale sono presenti diversi approcci. Uno tra i più accreditati in letteratura è il metodo HABIT, che prevede un'alta intensità di trattamenti per favorire l'apprendimento motorio bimanuale [80].

La CIMT ha dimostrato negli anni un effetto riabilitativo importante, come sottolineato dalle linee guida NICE [12], che ne suggeriscono l'impiego sulla base di un livello di evidenza Moderato (B). Le stesse conclusioni sono tratte nella RS di Novak (B) [15]. Le raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14] ne considerano l'impiego, ma citano un lavoro di Gordon et al. [81] secondo cui la CIMT potrebbe concentrarsi eccessivamente sull'arto paretico in attività monomanuali (nelle quali il bambino è già abile con l'arto conservato) e non sulla coordinazione bimanuale né sulla programmazione motoria. Il training bimanuale rappresenta una valida opzione per ricercare un recupero funzionale secondo le linee guida NICE [12], con livello di evidenza Alto (A). Il ricorso al training bimanuale è preso in considerazione anche nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14], raccomandato nella RS di Novak (A) [15] e da una recente RS di Shierk et al. sull'argomento [82].

7.2.3.3. Ortesi

La prescrizione di ortesi di arto inferiore e superiore rappresenta un capitolo ampio ed in costante aggiornamento tra gli interventi nei pazienti con PCI. L'uso di splint (tutori di immobilizzazione o funzionali, rimovibili, rigidi o semirigidi) nella correzione della spasticità focale è sostenuto da evidenze nella pratica clinica. Questi si applicano su segmenti lesi favorendone le funzioni, spesso insieme ad altri trattamenti come l'infiltrazione con tossina botulinica. Splint fabbricati su misura dovrebbero correggere e prevenire le deformità articolari, impedire movimenti indesiderati e nel tempo aumentare i ROM [83]. Alcuni studi dimostrano che il miglioramento dell'articolari non sia da riferire al solo stretching passivo, ma anche al trofismo tissutale indotto da forze di correzione applicate per circa 20 ore su 24 [84]. L'uso di splint a livello dell'arto superiore è preso in considerazione nelle linee guida NICE [12], con livello di evidenza Alto (A), e nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14]. Nella RS di Novak [15] il livello di evidenza è Molto Basso (D).

L'uso di splint a livello dell'arto inferiore non è considerato nelle linee guida NICE [12]; nella RS di Novak [15] è riportato in tal caso un livello di evidenza Molto Basso (D), così come per lo stretching passivo ottenuto tramite tali ortesi (D).

L'utilizzo di ortesi rigide trova credito in letteratura, soprattutto per quanto concerne i tutori caviglia-piede (AFO). Minori sono le evidenze a sostegno dell'impiego di ortesi rigide di arto superiore [85]. I tutori AFO trovano indicazione nel miglioramento dei ROM, soprattutto se utilizzati in concomitanza con terapie focali della spasticità [86]. Sebbene molti studi riportino risultati positivi, rimane troppo ampia la variabilità delle ortesi prescrivibili per poter fornire precise indicazioni. Nella pratica clinica è bene dunque considerare tale possibilità, ricordando che la prescrizione va fatta in base all'esperienza del medico, bilanciando i benefici con il discomfort del paziente, laddove il tutore limitasse la sua mobilità attiva. Bisogna infine scegliere l'ortesi corretta e saperne indicare i modi e i tempi di utilizzo, oltre a dotarsi delle competenze necessarie a riconoscere un'ortesi ben costruita. L'uso di ortesi AFO è raccomandato nelle linee guida NICE [13] nel ricercare un miglioramento dei ROM articolari passivi, outcome per cui è riportato un livello di evidenza Moderato-Basso (B-C). Un livello di evidenza Basso (C) è riportato per il miglioramento delle ADL. L'uso di AFO è citato anche nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14]. L'uso di ortesi rigide di arto superiore (gomito, polso) è riportato nelle linee guida NICE [13] che non riferiscono uno specifico livello di evidenza. Studi confermano ancora dubbi a riguardo [85].

7.2.3.4. Serial casting

L'applicazione seriata di gessi a livello dell'articolazione tibio-tarsica può mirare a correggere le deformità secondarie a spasticità e retrazione del tricipite della sura o, più in generale, dei muscoli della gamba, agendo come unico intervento o in concomitanza di trattamenti focali della spasticità. I gessi vengono di norma sostituiti ad intervalli regolari di 7-10 giorni per almeno quattro sedute, variando progressivamente l'angolo di dorsi-flessione da un primo posizionamento fino a raggiungere un ROM ottimale [87]. Con il serial casting si possono guadagnare gradi articolari che permettano il mantenimento della stazione eretta e della deambulazione. L'indicazione per l'arto inferiore è marcata e sostenuta dalla letteratura, ma la prescrizione è spesso subordinata al parere dell'ortopedico. Il ricorso al serial casting dell'arto inferiore è raccomandato nelle linee guida NICE [13], con livello di evidenza Moderato-Basso (B-C) e Basso (C) in associazione a tossina botulinica. La RS di Novak [15] conferma l'indicazione al serial casting

nell'arto inferiore, ma non nel superiore, riferendo un livello di evidenza Basso (C) in entrambi i casi.

7.2.3.5. Screening per la lussazione/sublussazione dell'anca

Il rischio di lussazione o sublussazione dell'anca è particolarmente elevato nei bambini con PCI per l'effetto di anomale forze muscolari che agiscono a livello dell'articolazione coxo-femorale [88]. La letteratura afferma l'esigenza di uno screening, benché non sia possibile rilevare un protocollo univoco da seguire. È evidente la correlazione tra rischio di lussazione e GMFCS [29]. Un modello proposto da Robb et al. nel 2013 [89] è alla base di un programma di screening nei paesi scandinavi (CPUP). Secondo il CPUP, bambini con GMFCS I non necessitano di indagini radiografiche salvo compaiano segni clinici di sublussazione o lussazione quali dolore, impotenza funzionale o deformità articolare. Bambini con GMFCS II eseguono una radiografia a 2 e 6 anni di età, mentre bambini con GMFCS III-V eseguono radiografie ogni anno fino all'ottavo anno di età, dopo il quale la frequenza può essere ridotta. Quando la diagnosi è invece stata effettuata, i controlli radiografici vanno eseguiti due volte l'anno fino ai 6 anni e successivamente una volta l'anno. Le linee guida australiane del 2014 [90] si basano sul livello GMFCS e sulla classificazione di Winters, Gage e Hicks dell'emiplegia (WGHCS [91]). In questo caso tutti i bambini eseguono una radiografia tra i 12 e i 24 mesi di vita. Successivamente, gli intervalli tra i controlli sono più diradati quanto più è lieve la condizione: bambini con GMFCS I eseguono controlli a 3 anni; bambini con GMFCS II eseguono un secondo controllo a 1 anno e, se vi sono segnali di rischio, proseguono con controlli annuali, altrimenti a 4-5 e 8-10 anni di età; bambini con GMFCS III eseguono un secondo controllo a 6 mesi e, se vi sono segnali di rischio, proseguono con controlli ogni sei mesi, altrimenti con controlli annuali; bambini con GMFCS IV o V eseguono controlli ogni 6 mesi fino al raggiungimento della maturità scheletrica e in presenza di segnali di rischio proseguono con controlli annuali.

Le linee guida NICE [12] sottolineano la necessità di uno screening attento, senza offrire indicazioni specifiche, così come la RS di Novak (B) [15].

7.2.3.6. Terapia fisica e strumentale

L'impiego di mezzi di terapia fisica o strumentale nei minori è spesso controverso alla luce dei pochi studi presentati alla comunità scientifica. Tra gli interventi che possono rientrare nel programma riabilitativo di un paziente con PCI, i più accreditati in letteratura sono il biofeedback elettromiografico, la stimolazione elettrica e la pedana vibrante (o Whole Body Vibration) [15].

Il biofeedback elettromiografico rappresenta una delle tecniche riabilitative strumentali con maggior supporto in letteratura [92]. Introdotto dal professor Basmajian negli anni '70, offre la possibilità di monitorare e gestire volontariamente funzioni che normalmente non sono sotto il controllo del paziente [93]. Il principio alla sua base segue dettami di psicologia comportamentale, secondo i quali qualsiasi funzione, comprese quelle automatiche, può essere controllata volontariamente tramite adeguato training. Tra il paziente e l'azione da lui eseguita viene interposta l'apparecchiatura, che traduce la contrazione in uno stimolo acustico o visivo definito "rinforzo". Il tono muscolare viene misurato tramite applicazione sulla cute di elettrodi di superficie, in corrispondenza del muscolo interessato. In questo modo, diversamente da quanto accade durante la sola seduta di fisioterapia, l'operatore e il paziente hanno appunto un *feedback* qualitativo e quantitativo del reclutamento muscolare. Ciò può essere valido sia nella ricerca di un maggior tono muscolare o, come più spesso accade nei pazienti con PCI, nel ridurre forme di spasticità, addestrandolo al rilassamento selettivo del muscolo. Dalla revisione delle linee guida emerge scarsa considerazione nell'utilizzo del biofeedback elettromiografico, che non viene citato nel testo della NICE [13] né nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA del 2013 [14], mentre la RS di Novak offre una parziale indicazione, pur rilevando un grado di evidenza Basso (C) [15]. Altri studi suggeriscono un potenziale beneficio nell'uso del biofeedback elettromiografico nel miglioramento delle funzioni motorie [75], in particolar modo con riflessi sulla funzione del cammino [94]. Nell'ambito dell'elettrostimolazione si distinguono tre principali forme di applicazione nel trattamento dei bambini con PCI. La stimolazione funzionale (FES) può essere definita come una stimolazione elettrica superficiale diretta a muscoli e/o nervi il cui controllo sia compromesso, allo scopo di generare movimenti funzionali ed utili alle attività di vita quotidiana [95]. La stimolazione neuromuscolare (NMES) è da definirsi anch'essa come una sollecitazione elettrica superficiale, ma in questo caso di maggiore intensità e breve durata, con lo scopo di riattivare muscoli o gruppi muscolari causando depolarizzazione del nervo e successiva attivazione delle fibre, con conseguenti benefici su forza, tempo di reazione e resistenza del muscolo [96]. Viene infine definita genericamente elettrostimolazione terapeutica (ES) una stimolazione elettrica a bassa intensità (sotto soglia) applicabile continuativamente per lunghi periodi [97]. Nelle linee guida prese in esame non è fatta menzione di questi interventi, sebbene studi in letteratura supportino il loro utilizzo. La RS di Novak riscontra a riguardo evidenze di grado Medio o Basso (B-C), non offrendo chiare indicazioni all'elettrostimolazione nel miglioramento delle funzioni motorie, o dello

schema del passo. Sono presenti poche evidenze in letteratura circa l'efficacia di tali trattamenti in termini di velocità del passo [97], di forza globale e di mobilità attiva e passiva dell'arto superiore [98]. La pedana vibrante (o WBV), trasmette stimoli vibratori di varia ampiezza e frequenza al corpo del paziente attraverso i piedi a contatto con essa, talvolta durante l'esecuzione di esercizi statici o dinamici. Questi stimoli hanno dimostrato in alcuni casi la loro efficacia nel modulare, e quindi inibire, la scarica sinaptica a livello delle afferenze dei motoneuroni IA, con possibili effetti positivi sulla spasticità [99]. Le raccomandazioni SIMFER-SINPIA del 2013 fanno riferimento al possibile effetto della terapia con WBV sulle funzioni motorie, senza esprimere una raccomandazione [14]. La RS di Novak non rileva indicazioni favorevoli alla luce di un livello di evidenze Molto Basso (D) riguardo l'utilizzo della WBV nel favorire le funzioni motorie [15]. Le linee guida NICE non prendono in considerazione la terapia con pedana vibrante nel trattamento delle spasticità o nel recupero motorio, mentre dissuadono dall'utilizzo della sola terapia vibratoria nel trattamento preventivo dell'osteoporosi [12]. Una recente revisione sistematica (Saquetto et al. 2015) ha indagato gli effetti della WBV sulla funzione motoria nei bambini con PCI. La durata dei programmi di WBV considerati in questi studio variava da 8 a 24 settimane, con frequenza di 3-7 sedute a settimana della durata di 10-60 minuti. I risultati dello studio rivelano una buona efficacia della WBV nel migliorare lo schema e la velocità del passo ed il controllo della stazione eretta, arrivando a suggerirne l'inclusione in un programma riabilitativo [100].

7.2.3.7. Riabilitazione robotica

Come riportato nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA del 2013, negli ultimi anni la disponibilità di tecnologie avanzate nel campo della robotica e la loro integrazione in ambito medico hanno portato a concepire strategie di training integrate in grado di spingersi oltre i limiti di molti interventi riabilitativi classici [101]. La riabilitazione attraverso ausili robotici è un'opzione terapeutica valida nel trattamento dei pazienti adulti con disabilità motoria ad eziologia neurologica [102], supportata da ricerche sulla plasticità neuronale che correlano l'efficacia riabilitativa a specifici principi di training [103]. I robot erogano un'alta quantità (numero di movimenti) e intensità (movimenti nell'unità di tempo) di esercizio, fattori critici per l'attivazione della plasticità neuronale. Essi consentono inoltre un training riproducibile e, registrando la performance, permettono la misurazione oggettiva dei deficit e il monitoraggio dei risultati [14]. I dati disponibili in letteratura risultano tuttavia insufficienti a fornire una precisa raccomandazione nei pazienti con PCI, andando a configurare gli ausili

robotici come strumenti validi, ma ancora con ruolo di integrazione alle terapie standard [15]. In tal senso, non è fatto riferimento alla riabilitazione robotica nelle linee guida NICE [12].

La letteratura dimostra, ciò nonostante, una fervida attività di ricerca in materia ed incoraggianti risultati [104]. Si distinguono i due capitoli della riabilitazione degli arti superiori e inferiori. Una RS del 2014 di Chen et al. [105] evidenzia le potenzialità della riabilitazione robotica dell'arto superiore nei pazienti con PCI, pur rilevando limitate evidenze. La revisione focalizza l'attenzione sull'uso di ausili robotici da contatto (InMotion2, NJIT-RAVR), che dimostrano risultati soddisfacenti in termini di motilità attiva e passiva e tono muscolare, con la possibilità di creare contesti fortemente stimolanti, anche in associazione a realtà virtuale. Forme di riabilitazione robotica a feedback audio-visivo, senza contatto (CosmoBot [106]), risultano anch'esse efficaci. Una meta-analisi del 2017 di Carvalho et al. [107] prende in esame gli effetti dei più comuni sistemi di riabilitazione del cammino quali Lokomat e Gait Trainer I (GTI). Anche in questo caso, le conclusioni affermano la capacità degli ausili robotici di assicurare adeguate sessioni di esercizio terapeutico, ma rimarcano criticità tecniche e funzionali che necessitano di ulteriori indagini perché la riabilitazione robotica possa essere affrancata dal ruolo di terapia accessoria. Un ampio quadro della riabilitazione robotica degli arti inferiori è offerto dal lavoro di Calabrò del 2016 [104].

7.5. Raccomandazioni riabilitative							
INTERVENTO (Outcome)	NICE [12]		*SIMFER SINPIA [14]	*NOVAK [15]			Altre Evidenze
	R	G		R	OXF	G	
Neuro-psicomotricità e Fisioterapia							
Attività Fisica	INC	-	CIT	R	1	B	R [76]
CIMT	R	B	CIT	R	1	B	R [111]
Context-focused Therapy	INC	B-C	-	R	2	A	-
Educazione Conduttiva	-	-	-	INC	1	C	-
Es. resistenza/rinforzo muscolare	INC	B-C	CIT	INC	1	C	INC [112]
Idrokinesiterapia	-	-	-	INC	2	C	INC [73]
Integrazione Sensoriale	-	-	-	NR	1	C	-
Ippoterapia (GMF)	-	-	-	INC	1	C	INC [75]
Ippoterapia (postura)	-	-	-	INC	1	C	R [113]
Ludoterapia	-	-	-	INC	2	C	-
Massoterapia	-	-	-	INC	2	C	-
Metodo Doman-Delacato	-	-	-	-	-	-	NR [71]
NDT (GMF)	-	-	-	INC	1	C	R [113]
NDT (spasticità)	-	-	-	NR	1	C	-
Osteopatia	-	-	-	NR	2	A	-
Realtà Virtuale	-	-	-	INC	1	D	INC [114]
Stretching	-	-	CIT	INC	1	B	-
Taping Neuromuscolare	-	-	-	-	-	-	INC [115]
Tapis Roulant	-	-	-	INC	1	C	INC [75]
Training Bimanuale HABIT	R	A	CIT	R	1	A	R [82]
Training del ciclo del passo	-	-	-	-	-	-	R [94]
Training Funzionale (ADL)	R	A-B	-	R	2	A	R [113]
Training Funzionale (FMF)	R	A-B	-	R	2	A	R [113]
Training Funzionale (GMF)	R	C	-	INC	2-3	C	R [113]
Training Funzionale + BoNT-A	R	A-B	-	R	1	A	R [82]
Training Funzionale domiciliare	-	-	-	R	1-2	C	-
Training Percettivo-motorio	INC	D	-	-	-	-	-
Vojta	-	-	-	INC	2-3	D	R [113]
Logopedia							
Comunicazione AA	-	-	-	INC	1	D	-
Esercizi orali secondo Beckman	INC	D	-	INC	1	D	INC [116]
TC Blyssymbol e Makaton	INC	D	-	-	-	-	-
TC Hanen, IT, ITTT	-	-	-	INC	1	D	-
TC My turn to Speak	INC	D	-	-	-	-	-

7.5. Raccomandazioni riabilitative (segue)				
INTERVENTO (Outcome)	NICE [12]	*SIMFER SINPIA[14]	*NOVAK [15]	Altre Evidenze
Ausili e ortesi, serial casting				
AFO (ADL)	INC C	CIT	- - -	-
AFO (ROM)	R B-C	CIT	- - -	-
Ausili di posizionamento notturno	NR C-D	-	- - -	NR [117]
Ausili posturali	- -	-	INC 1 D	-
Ausili robotici/computerizzati	- -	CIT	INC 2 C	INC [105]
Ortesi rigida di Gomito	INC -	-	- - -	INC [85]
Ortesi rigida di Polso	INC -	-	- - -	INC [85]
Serial Casting + BoNT-A	R C	CIT	R 1 C	-
Serial Casting Arto Inferiore	R B-C	CIT	R 1 C	-
Splint Arto Inferiore	- -	CIT	INC 1 D	-
Splint Arto Superiore	INC A	CIT	INC 1 D	INC [83]
Splint/Casting (stretching passivo)	- -	-	INC 1 D	-
Tavolo di statica	INC -	-	INC 1 C	-
Therasuit	- -	-	INC 2 C	INC [118]
Terapia fisica e strumentale				
Biofeedback (FMF)	- -	-	INC 4 C	INC [75]
Biofeedback (GMF)	- -	-	INC 2 C	INC [75]
Biofeedback (schema del passo)	- -	-	- - -	R [94]
Elettrostimolazione NMES-FES	- -	-	INC 1 B-C	INC [97]
Pedana vibrante o WBV (GMF)	- -	CIT	INC 1 D	R [100]
Chirurgia				
Chirurgia preventiva L-SL Anca	INC D	CIT	INC 1-4 D	INC [119]
Chirurgia funzionale arto inf.	INC C-D	CIT	INC 1 D	INC [120]
Chirurgia funzionale arto sup.	INC C-D	CIT	INC 1 D	-
Screening				
Screening per la L-SL dell'anca	R -	-	R 1 B	R [89-90]

Tab. 7.5. Raccomandazioni riabilitative nella PCI. Sono riportate le terapie in ordine alfabetico e suddivise per categorie di intervento. (Legenda. In alto: **R** = raccomandazione, **G** = GRADE, **OXF** = OCEBM Levels of Evidence [110]; in tabella: **CIT** = citato, **R** = raccomandato, **INC** = raccomandazione incerta, **NR** = non raccomandato; GRADE: **D** = Molto Basso, **C** = Basso, **B** = Moderato, **A** = Alto; outcome: **FMF** = funzioni motorie fini, **GMF** = funzioni grosso-motorie, **ADL** = attività della vita quotidiana, **ROM** = range of motion, **L-SL** = lussazione-sublussazione; terapie adiuvanti: **BoNT-A** = tossina botulinica tipo A; acronimi: **CIMT** = constrained-induced movement therapy, **NDT** = terapia neuro-comportamentale o metodo Bobath, **HABIT** = hand arm bimanual intensive therapy [80], **IT** = interaction training, **ITTT** = it takes two to talk, **AA** = aumentativa e alternativa, **NMES** = elettrostimolazione neuro-muscolare, **FES** = lussazione funzionale, **WBV** = whole body vibration); * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

CONCLUSIONI

Dalla revisione delle linee guida internazionali trova conferma la validità di alcuni interventi in uso nella pratica clinica, ma risulta evidente come moltissime opzioni terapeutiche, comunemente prescritte con beneficio nei pazienti con PCI, siano prive di supporto da parte della letteratura. Ciò vale per farmaci, ortesi, indicazioni fisioterapiche a cui tutti i bambini con PCI fanno ricorso, a sottolineare il ruolo ancora preponderante del parere e dell'esperienza del medico curante. Allo stato attuale sono pochi gli interventi riabilitativi in grado di poter garantire risultati secondo gli standard della comunità scientifica. Tra questi troviamo la tossina botulinica di tipo A, la CIMT e il training bimanuale, il training funzionale, il serial casting. Viene inoltre sottolineata l'importanza dei programmi di screening per la lussazione dell'anca o di prevenzione dell'osteoporosi, ma appare altrettanto evidente come molte opzioni non avvalorate da evidenze scientifiche risultino diffuse quanto o più di quelle appena elencate.

Se da un lato è difficile giungere in letteratura a conclusioni univoche in merito ad una patologia così complessa, dall'altro è responsabilità del medico curante prescrivere quelle terapie che, sulla base delle sue conoscenze, appaiano essere le più indicate nel caso specifico. Risulta dunque una dimostrazione di buona prassi prendere atto delle raccomandazioni più forti raccolte nelle linee guida internazionali, ma anche non escludere quelle opzioni, spesso dimostrate efficaci, che ad oggi non godono di credito universale in letteratura.

In conclusione, risulta valida l'indicazione ad attenersi alle linee guida laddove queste manifestino raccomandazioni supportate da evidenze. Nella maggioranza dei casi, tuttavia, i testi in esame riservano primaria importanza al parere del medico, del team riabilitativo e degli specialisti coinvolti nella gestione del paziente con PCI, cui si richiede ogni volta la presa in carico del singolo caso, con specifiche esigenze terapeutiche e richieste funzionali.

Bibliografia

- [1] Little W.J. et al., *On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities*, Clin Orthop Relat Res, pp. 7-22, 1966 May-Jun.
- [2] Bax M.C. et al., *Terminology and classification of cerebral palsy*, Developmental Medicine & Child Neurology, p. 6: 295-297, 1964.
- [3] Rosenbaum P. et al., *A report: the definition and classification of cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol Suppl, pp. 8-14, 2007.
- [4] Ferrari A. et al., *Le forme spastiche della paralisi cerebrale infantile, guida all'esplorazione delle funzioni adattive*, Milano: Springer, 2005.
- [5] Yeargin-Allsopp M. et al., *Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration*, Pediatrics, p. 547-54, 2008.
- [6] Levene M. et al., *Fetal and neonatal neurology and neurosurgery*, Edinburgh, Scotland: Churchill-Livingstone, 2008.
- [7] Volpe J.J., *Brain injury in the premature infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis, and prevention*, Clin Perinatol, pp. 567-587, 1997.
- [8] Cowan F. et al., *Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy*, Lancet, pp. 736-742, 2003.
- [9] Access Economics, *The economic impact of cerebral palsy in Australia in 2007*, Access Economics, Canberra, 2008.
- [10] Westbom L. et al., *Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, pp. 808-814, 2011.
- [11] ACPR Group, *Australian Cerebral Palsy Register Report 2013*, Cerebral Palsy Alliance, Sydney, 2013.
- [12] National Institute for Health and Care Excellence, *Cerebral palsy in under 25s: assessment and management*, National Guideline Alliance, London, UK, 2017.
- [13] National Institute for Health and Care Excellence, *Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and coexisting motor disorders and their early musculoskeletal complications*, RCOG Press, London, UK, 2016.
- [14] Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa SIMFER, Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza SINPIA, *Raccomandazioni per la riabilitazione dei bambini affetti da paralisi cerebrale infantile*, SIMFER, Italia, 2013.
- [15] Novak I. et al., *A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence*, Dev Med Child Neurol, p. 885-910, 2013.
- [16] GRADE Working Group, *Grading quality of evidence and strength of recommendations*,

BMJ, pp. 1490-1498, 2004.

[17] Anaby D. et al., *Current Rehabilitation Practices for Children with Cerebral Palsy: Focus and Gaps*, *Phys Occup Ther Pediatr*, pp. 37(1):1-15, 2017.

[18] Basaglia N., *Trattato di medicina riabilitativa. Medicina fisica e riabilitazione*, Napoli: Idelson Gnocchi, 2000.

[19] Minciu I., *Clinical Correlations in Cerebral Palsy*, *Mædica*, pp. 319-24, 2012.

[20] Volpe J., *Neurology of the Newborn*. 4th Ed, USA: WB Saunders, 2001.

[21] McIntyre S. et al., *Cerebral palsy - Don't delay*, 2013, pp. 114-129, *Developmental Disabilities Research Reviews*.

[22] Maitre N.L. et al., *Early prediction of cerebral palsy after neonatal intensive care using motor development trajectories in infancy*, *Early Hum Dev*, pp. 781-86, 2013.

[23] Pizzardi A. et al., *Infant neurological examination from 3 to 12 months: predictive value of the single items*, *Neuropediatrics*, pp. 344-46, 2008.

[24] Shepherd R., *Cerebral Palsy in Infancy: targeted activity to optimize early growth and development*, Edinburgh, Scotland: Elsevier Health Sciences, 2013.

[25] Baird G. et al., *Parents' perceptions of disclosure of the diagnosis of cerebral palsy*, *Arch Dis Child*, pp. 475-480, 2000.

[26] Darsaklis V. et al., *Predictive validity of Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements: a systematic review of the evidence*, *Developmental Medicine & Child Neurology*, p. 896-906, 2011.

[27] Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, *Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers*, *Dev Med Child Neurol*, pp. 816-24, 2000.

[28] Ashwal S. et al., *Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy*, Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society, *Neurology*, pp. 851-863, 2004.

[29] Palisano R. et al., *Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy*, *Dev Med Child Neurol*, pp. 214-23, 1997.

[30] Palisano R. et al., *Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System*, *Developm Med & Child Neur*, p. 744-750, 2008.

[31] Beckung E. et al., *Neuroimpairments, activity limitations, and participation restrictions in children with cerebral palsy*, *Developm Med & Child Neur*, p. 309-316, 2002.

[32] Cans C., *Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers*, *Developm Med & Child Neur*, p. 816-24, 2000.

- [33] Eliasson A.C. et al., *The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability*, Dev Med Child Neurol, pp. 549-54, 2006.
- [34] Sanal-Top C. et al., *Duruöz Hand Index: Is it valid and reliable in children with unilateral cerebral palsy?*, Dev Neurorehabil, pp. 1-5, 2017.
- [35] Hagberg G. et al., *The changing panorama of cerebral palsy in sweden 1954–1970*, Acta Pædiatrica, p. 193–200, 1975.
- [36] McIntyre S. et al., *A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries*, Dev Med Child Neurol, p. 499–508, 2013.
- [37] Jacobs S. et al., *Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy*, Cochrane Database Syst Rev, 2007.
- [38] De-Regil L.M. et al., *Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects*, Cochrane Database Syst Rev, 2010.
- [39] Goh Y.I. et al., *Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis*, J Obstet Gynaecol Can, p. 680–9, 2006.
- [40] Dodd J.M. et al., *Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction*, Cochrane Database Syst Rev, 2010.
- [41] Henderson R.C. et al., *Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy*, Pediatrics, 2002.
- [42] Shamsoddini A. et al., *Management of spasticity in children with cerebral palsy*, Iran J Pediatr, pp. 345-51, 2014.
- [43] Lundy C. et al., *Treating complex movement disorders in children with cerebral palsy*, Ulster Med J, pp. 157-63, 2009.
- [44] Meythaler J.M., *Concept of spastic hypertonia*, Phys Med Rehab, pp. 725-32, 2001.
- [45] Tilton A.H., *Management of spasticity in children with cerebral palsy*, Semin Pediatr Neurol, pp. 58-65, 2004.
- [46] Chung C.Y. et al., *Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy*, J Formos Med Assoc, pp. 215-22, 2011.
- [47] Gronseth G. et al., *Practice parameters and technology assessments: what they are, what they are not, and why you should care*, Neurology, pp. 1639-43, 2008.
- [48] Delgado M.R. et al., *Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review)*, Neurology, p. 336–343, 2010.
- [49] Hasnat M.J. et al., *Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy*, Cochrane Database Syst Rev, 2015.

- [50] Paolucci S. et al., *Italian consensus conference on pain in neurorehabilitation. Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity*, Eur J Phys Rehab Med, pp. 827-40, 2016.
- [51] Jefferson R.J., *Botulinum toxin in the management of cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, pp. 491-19., 2004.
- [52] Alriksson-Schmidt A. et al., *Pain in children and adolescents with cerebral palsy: a population based registry study*, Acta Paediatr, pp. 105:665-70, 2016.
- [53] Mazur A. et al., *Pain management in children*, Ann Agr Environ Med, pp. 28-34, 2013.
- [54] Houlihan C.M. et al., *Intensity, perception, and descriptive characteristics of chronic pain in children with cerebral palsy*, J Paediatr Rehabil Med, pp. 145-53, 2008.
- [55] Tamburin S. et al., *The italian consensus conference on pain in neurorehabilitation Rationale and methodology*, J Pain Res, pp. 311-18, 2016.
- [56] Fehlings D. et al., *Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: a systematic review*, Dev Med Child Neurol, pp. 106-16, 2012.
- [57] Stevenson R.D. et al., *Fracture rate in children with cerebral palsy*, Paediatr Rehabil, p. 396-403, 2006.
- [58] Ozel S. et al., *Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis update*, Dev Med Child Neur, pp. 918-23, 2016.
- [59] Miller F., *Physical therapy of cerebral palsy*, New York (NY): Springer Science and Business Media, 2007.
- [60] Ketelaar M. et al., *Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy*, Phys Ther, pp. 1534-45, 2001.
- [61] Katz-Leurer M. et al., *Effect of concurrent cognitive tasks on temporo-spatial parameters of gait among children with cerebral palsy and typically developed controls*, Dev Neurorehabil, pp. 363-7, 2014.
- [62] Reilly D.S. et al., *The interaction between executive attention and postural control in dual-task conditions: cerebral palsy*, Arch Phys Med Rehab, pp. 834-42, 2008.
- [63] Fisher-Pipher S. et al., *Improving balance, mobility, and dual-task performance in an adolescent with cerebral palsy: a case report*, Physioth Theory Pract, pp. 586-95, 2017.
- [64] Bobath K., *The Neurophysiological Basis for Treatment of Cerebral Palsy*, Oxford: Spastics International Medical Publications, 1980.
- [65] Fetters L. et al., *The effects of neuro-developmental treatment versus practice on the reaching of children with spastic cerebral palsy*, Phys Ther, p. 346-58, 1996.
- [66] Jones R.B., *The Vojta method of treating cerebral palsy*, Physiotherapy, p. 112-3., 1975.

- [67] D'Avignon M. et al., *Early physiotherapy ad modum Vojta or Bobath in infants with suspected neuromotor disturbance*, *Neuropediatrics*, p. 232–41, 1981.
- [68] Harris S.R. et al., *Accepted and controversial neuro motor therapies for infants at high risk for cerebral palsy*, *J Perinatol*, p. 3–13, 1988.
- [69] Reddihough D.S. et al., *Efficacy of programmes based on Conductive Education for young children with cerebral palsy*, *Dev Med Child Neurol*, p. 763–70., 1998.
- [70] Hines T.M., *The Doman-Delacato patterning treatment for brain damage*, *Scient Rev Alt Med*, pp. 80-89, 2001.
- [71] American Academy of Pediatrics, *Policy statement: the Doman–Delacato treatment of neurologically handicapped children*, *Pediatrics*, pp. 810-812, 1982.
- [72] Kelly M. et al., *Aquatic exercise for children with cerebral palsy*, *Dev Med Child Neurol*, pp. 838-42, 2005.
- [73] Roostaei M. et al., *Effects of Aquatic Intervention on Gross Motor Skills in Children With Cerebral Palsy: A Systematic Review*, *Phys Occup Ther Pediatr*, pp. 1-20, 2016.
- [74] Tseng S.H. et al., *Systematic review and meta-analysis of the effect of equine assisted activities and therapies on gross motor outcome in children with cerebral palsy*, *Disabil Rehabil*, pp. 89-99, 2013.
- [75] Dewar R. et al., *Exercise interventions improve postural control in children with cerebral palsy: a systematic review*, *Dev Med Child Neurol*, pp. 504-20, 2015.
- [76] Verschuren O. et al., *Exercise and Physical Activity Recommendations for People with Cerebral Palsy*, *Dev Med Child Neurol*, p. 798–808, 2016.
- [77] Taub E. et al., *Technique to improve chronic motor deficit after stroke*, *Arch Phys Med Rehab*, p. 347–354, 1993.
- [78] Taub E. et al., *New treatments in neurorehabilitation founded on basic research*, *Nat Rev Neurosci*, pp. 228-236, 2002.
- [79] Fleet A. et al., *Modified constraint-induced movement therapy for upper extremity recovery post stroke: what is the evidence?*, *Top Stroke Rehabil*, pp. 319-31, 2014.
- [80] Gordon A.M. et al., *Efficacy of a hand-arm bimanual intensive therapy (HABIT) in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial*, *Dev Med Child Neurol*, p. 830–38, 2007.
- [81] Gordon M. et al., *To constrain or not to constrain, and other stories of intensive upper extremity training for children with unilateral cerebral palsy*, *Dev Med Child Neurol*, pp. 56-61, 2011.
- [82] Shierk A. et al., *Review of Therapeutic Interventions for the Upper Limb Classified by Manual Ability in Children with Cerebral Palsy*, *Semin Plast Surg*, pp. 14-23, 2016.
- [83] Jackman M. et al., *Effectiveness of hand splints in children with cerebral palsy: a*

systematic review with meta-analysis, Dev Med Child Neurol, 2014.

- [84] Lai J.M. et al., *Dynamic splinting after treatment with botulinum toxin type-A: a randomized controlled pilot study*, Adv Ther, pp. 241-8, 2009.
- [85] Garbellini S. et al., *Rationale for prescription, and effectiveness of, upper limb orthotic intervention for children with cerebral palsy: a systematic review*, Disab Rehab, 2017.
- [86] Wingstrand M. et al., *Ankle-foot orthoses in children with cerebral palsy: a cross sectional population based study of 2200 children*, BMC Muscul Disord, p. 327, 2014.
- [87] Jain S. et al., *Effect of serial casting in spastic cerebral palsy*, Indian J Pediatr, pp. 997-1002, 2008.
- [88] Gordon G.S. et al., *A systematic review of the evidence for hip surveillance in children with cerebral palsy*, J Bone Joint Surg Br, p. 1492-96, 2006.
- [89] Robb J.E. et al., *Hip surveillance and management of the displaced hip in cerebral palsy*, Journ Child Orth, p. 407-413, 2013.
- [90] Wynter M. et al., *Australian Hip Surveillance Guidelines for Children with Cerebral Palsy 2014*, Australasian Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine, Sydney (AU), 2014.
- [91] Winters T.F. et al., *Gait patterns in spastic hemiplegia in children and young adults*, J Bone Joint Surg Am, pp. 437-41, 1987.
- [92] Giggins O.M. et al., *Biofeedback in rehabilitation*, J Neuroeng Rehabil, pp. 10-60, 2013.
- [93] Basmajian J.V., *Clinical use of biofeedback in rehabilitation*, Psychos, pp. 67-73, 1982.
- [94] Moreau N.G. et al., *Effectiveness of Rehabilitation Interventions to Improve Gait Speed in Children With Cerebral Palsy: Systematic Review and Meta-analysis*, Phys Ther, pp. 1938-1954, 2016.
- [95] Van der Linden M.L. et al., *Functional electrical stimulation to the dorsiflexors and quadriceps in children with cerebral palsy*, Pediatr Phys Ther, p. 23-9, 2008.
- [96] Kerr C. et al., *Electrical stimulation in cerebral palsy: a randomized controlled trial*, Dev Med Child Neurol, p. 870-6., 2006.
- [97] Cauraugh J.H. et al., *Children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis on gait and electrical stimulation*, Clin Rehabil, pp. 963-78, 2010.
- [98] Wright P.A. et al., *Neuromuscular electrical stimulation for children with cerebral palsy: a review*, Arch Dis Child, pp. 364-71, 2012.
- [99] Huang M. et al., *Effects of whole body vibration on muscle spasticity for people with central nervous system disorders: a systematic review*, Clin Rehabil, pp. 23-33, 2017.
- [100] Saquetto M. et al., *The effects of whole body vibration on mobility and balance in children with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis*, J Musculoskelet Neuronal Interact, pp. 137-44, 2015.

- [101] Kwakkel G. et al., *Impact of early applied upper limb stimulation: the EXPLICIT-stroke programme design*, BMC Neurol, p. 8:49, 2008.
- [102] Hesse S. et al., *Robot-assisted practice of gait and stair climbing in nonambulatory stroke patients*, J Rehabil Res Dev, pp. 613-22, 2012.
- [103] Kleim J.A. et al., *Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage*, J Speech Lang Hear Res, pp. 225-39, 2008.
- [104] Calabrò R.S. et al., *Robotic gait rehabilitation and substitution devices in neurological disorders: where are we now?*, Neurol Sci, pp. 503-14, 2016.
- [105] Chen Y.P. et al., *Effects of robotic therapy on upper-extremity function in children with cerebral palsy: A systematic review*, Dev Neur, pp. 64-71, 2014.
- [106] Coleman Wood K. et al., *Feasibility of gestural feedback treatment for upper extremity movement in children with cerebral palsy*, IEEE Trans Neur Syst and Rehab Eng, p. 300–305, 2013.
- [107] da Silveira Carvalho I. et al., *Robotic Gait Training For Individuals With Cerebral Palsy: A Systematic Review*, Arch Phys Med Rehabil, p. [Epub ahead of print], 2017.
- [108] Walshe M. et al., *Interventions for drooling in children with cerebral palsy*, Cochrane Database Syst Rev, 2012.
- [109] Galland B.C. et al., *Interventions with a sleep outcome for children with cerebral palsy or a post-traumatic brain injury: a systematic review*, Sleep Med Rev, pp. 561-73, 2012.
- [110] OCEBM Levels of Evidence Working Group, *The Oxford 2011 Levels of Evidence*, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, 2011.
- [111] Tinderholt-Myrhaug H. et al., *Intensive training of motor function and functional skills among young children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis*, BMC Pediatr, p. 292, 2014.
- [112] Gillett J.G. et al., *The impact of strength training on skeletal muscle morphology and architecture in children and adolescents with spastic cerebral palsy: A systematic review*, Res Dev Disabil, pp. 183-96, 2016.
- [113] Franki I. et al., *The evidence-base for conceptual approaches and additional therapies targeting lower limb function in children with cerebral palsy: a systematic review using the ICF as a framework*, J Rehabil Med, pp. 396-405, 2012.
- [114] Ravi D.K. et al., *Effectiveness of virtual reality rehabilitation for children and adolescents with cerebral palsy: an updated evidence-based systematic review*, Physiotherapy, 2016.
- [115] Güçhan Z. et al., *The effectiveness of taping on children with cerebral palsy: a systematic review*, Dev Med Child Neurol, pp. 26-30, 2017.
- [116] Agency for Healthcare Research and Quality of US, *Interventions for Feeding and Nutrition in Cerebral Palsy*, Vanderbilt Evidence-based Practice Center, Rockville (MD), 2013.

[117] Blake S.F. et al., *Sleep positioning systems for children with cerebral palsy*, Cochrane Database Syst Rev, 2015.

[118] Martins E. et al., *Efficacy of suit therapy on functioning in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis*, Dev Med Child Neurol, pp. 348-60, 2016.

[119] Bouwhuis C.B. et al., *Effectiveness of preventive and corrective surgical intervention on hip disorders in severe cerebral palsy: a systematic review*, Disab Rehab, pp. 97-105, 2015.

[120] Wilson N.C. et al., *Reported outcomes of lower limb orthopaedic surgery in children and adolescents with cerebral palsy: a mapping review*, Dev Med Child Neurol, pp. 808-14, 2014.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 8

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle mielolesioni

COAUTORI

Danilo Lanni MD, Stefano Resta MD, Carmine Attanasi MD

8. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle mielolesioni

Coautori

Danilo Lanni² MD, Stefano Resta² MD, Carmine Attanasi¹ MD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Ricamatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

La lesione midollare (SCI) è la conseguenza di un trauma spinale che comporta alterazioni di moto, della sensibilità, delle funzioni vegetative e delle possibilità relazionali del paziente. L'approccio alla lesione midollare deve essere necessariamente interdisciplinare e coordinato.

Dal punto di vista eziologico le mielolesioni si possono suddividere in traumatiche, circa il 75%, e non traumatiche, circa il 25%. La principale causa di lesioni da trauma sono gli incidenti stradali, il 53,8% del totale, altre cause traumatiche sono le cadute dall'alto (compresi gesti autolesivi), gli infortuni nello sport, altro (infortuni sul lavoro e lesioni da arma da fuoco, atti di violenza ecc). Le principali cause di lesioni non traumatiche sono invece rappresentate da quelle neoplastiche, vascolari, infiammatorie, degenerative, altro (infettive ecc.). Infine un dato molto importante è che l'80% dei soggetti sono giovani tra i 10 e i 40 anni con un rapporto maschi / femmine di 4:1 [1].

I sintomi della lesione del midollo spinale dipendono dal livello e dall'estensione della lesione, ma anche dalla completezza o incompletezza della stessa. La classificazione viene generalmente effettuata tramite la scala ASIA (American Spinal Injury Association), che permette di effettuare una distinzione tra una lesione completa e una incompleta, dal momento che

esistono tra le due importanti risvolti dal punto di visto prognostico. Si parla di lesione completa se sono assenti le funzioni motorie e sensoriali a livello S4-S5, mentre nella lesione non completa sono presenti alcune funzioni motorie e sensoriale al di sotto del livello della lesione, includendo i segmenti sacrali più bassi S4-S5. Le disfunzioni nell'individuo possono quindi includere la perdita sensoriale o motoria degli arti inferiori, del tronco e degli arti superiori, nonché la perdita delle regolazioni autonome del corpo. Le conseguenze più importanti di tale disregolazione sono a carico della funzione respiratoria, cardiovascolare, dell'apparato gastroenterico e vescico-sfinterico, della funzione sessuale, della termoregolazione, nonché dal punto di vista dell'equilibrio psicologico del paziente che risulta improvvisamente compromesso.

Sebbene la lesione midollare non sia la patologia più frequente in ambito riabilitativo, è una complessa condizione medica e di vita, che presenta un impatto sociale ed un problema sanitario molto elevato a causa della gravità ed irreversibilità degli esiti e del fatto che buona parte dei pazienti affetti da queste lesioni sono giovani che vedono improvvisamente sconvolta la propria vita perché costretti a ripensare a tutti i propri progetti. Gli effetti globali della lesione sull'individuo, ed anche sulla società nel suo complesso, dipendono quindi da una vasta gamma di fattori, tra cui: l'età in cui avviene l'infortunio, il livello ed il grado della lesione, la disponibilità e la tempistica delle risorse e dei servizi, l'ambiente fisico, sociale, economico ed attitudinale in cui la persona vive [2].

Fortunatamente ad oggi questa condizione non è più vista come la fine di una vita utile o produttiva, ma più come una sfida personale e sociale che si può vincere. Questo cambiamento riflette il miglioramento della medicina, per cui i portatori di tale condizione riescono, dopo l'infortunio, non soltanto a sopravvivere, ma a condurre una vita sempre più spesso soddisfacente. Il miglioramento delle possibilità terapeutiche ha portato oltretutto ad un aumento della sopravvivenza post-lesionale e quindi ad uno spostamento della criticità della gestione del paziente con lesione del midollo spinale dall'evento acuto alla cronicità.

Obiettivo di questo lavoro è identificare le linee guida nazionali ed internazionali sulla gestione del paziente con lesione del midollo spinale e metterle a confronto per quanto riguarda le raccomandazioni terapeutiche e riabilitative allo scopo di evidenziare le indicazioni fornite ed eventuali criticità e contraddizioni. Saranno quindi affrontati tutti gli aspetti più importanti riguardanti le disfunzioni presenti in un paziente con lesione del midollo spinale ad eccezione della spasticità, della quale verrà affrontato soltanto il possibile utilizzo della pompa intratecale al baclofen, in quanto

l'aspetto nel suo complesso verrà trattato nello specifico capitolo di questo libro.

8.1. Caratteristiche delle Linee Guida

Sono state identificate 13 linee guida (LG) pubblicate dall'anno 2009 al 2017 ed una risalente al 2000, attraverso ricerca bibliografica nelle principali banche dati per le LG (www.guideline.gov, www.cma.ca/cpgs), sui principali motori di ricerca (Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG) e riviste scientifiche online. Per i temi in cui non si sono evidenziate linee guida o in cui queste non si sono dimostrate sufficientemente esplicative, sono state ricercate review sistematiche, meta-analisi ed RCTs applicando gli stessi criteri di ricerca utilizzati in precedenza.

Nella tabella 1. sono riassunte le caratteristiche principali delle LG identificate.

TABELLA 1.					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ ANNO	LINK, GIORNALE	MD	MP	GRADE
<i>Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries: 2013 Update [3]</i>	Walters et al. (2013)	Neurosurgery	SÌ	NO	NO
<i>Prevention of Venous Thromboembolism in Individuals with Spinal Cord Injury Clinical Practice Guideline for Health Care Providers [8]</i>	CSCM (2016)	Spinal Cord Medicine	SÌ	S [P]	SÌ
<i>Sexuality and reproductive health in adults with spinal cord injury, a clinical practice guideline for health care professionals [10]</i>	CSCM (2010)	Spinal Cord Medicine	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>Guidelines on neuro-urology [11]</i>	EAU (2015)	uroweb.org	SÌ	NO	NO
<i>Linee guida Società Italiana di Urologia [12]</i>	SIU (2010)	siu.it	SÌ	NO	NO
<i>Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction in Individuals with Central Neurological Conditions [15]</i>	MASCIP (2012)	rnoh.nhs.uk	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction after Spinal Cord Injury [16]</i>	MASCIP (2009)	rnoh.nhs.uk	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>Canadian best practice guidelines for the prevention and management of pressure ulcers in people with spinal cord injury [17]</i>	ONF (2013)	onf.org	SÌ	SÌ [P]	NO

<i>The Prevention and Management of Pressure Ulcers in Primary and Secondary Care [19]</i>	NICE (2014)	Pubmed	SÌ	SÌ	SÌ
<i>Pressure Ulcer Prevention and Treatment Following Spinal Cord Injury A Clinical Practice Guideline for Health-Care Professionals [20]</i>	CSCM (2014)	pva.org	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>Linee guida per il trattamento della spasticità nelle mielolesioni [21]</i>	Massone et al. 2011	simferweb.net	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>The development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with spinal cord injury [28]</i>	Ginis et al. (2011)	spinal Cord	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>Clinical Guidelines for Standing Adults Following Spinal Cord Injury [29]</i>	MASCIP (2013)	mascip.co.uk	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>La persona con lesione midollare. L'intervento assistenziale globale [38]</i>	CNOPUS 2000	Carocci Faber - Le professioni sanitarie	SÌ	SÌ [P]	NO

Tab. 8.1. Caratteristiche delle Linee Guida considerate (**MD** = Multi-disciplinarietà, **MP** = Multi-professionalità, **[P]** = include associazione o rappresentanti dei pazienti/genitori, **GRADE** = utilizzo di tale sistema per il grado di raccomandazione; **EAU** = Società Europea di Urologia, **SIU** = Società Italiana di Urologia, **CSCM** = Consortium For Spinal Cord Medicine, **MASCIP** = Multidisciplinary Association for Spinal Cord Injury Professionals, **ONF** = Ontario Neurotrauma Foundation, **NICE** = National Institute for Health and Care Excellence, **CNOPUS** = Coordinamento Nazionale Operatori Professionali delle Unità Spinali).

8.2. Confronto delle Raccomandazioni

Di seguito verrà effettuato il confronto tra le indicazioni presenti nelle diverse linee guida sulle mielolesioni oppure, in assenza di queste, in review e meta-analisi, su ognuna delle disfunzioni presenti nel paziente con SCI, dividendo tale comparazione tra le raccomandazioni farmacologiche e quelle riabilitative. Per quanto riguarda le raccomandazioni farmacologiche, abbiamo esaminato di queste gli aspetti che sono di pertinenza riabilitativa poiché, anche durante il trattamento riabilitativo, possono essere effettuate ad opera dello specialista delle correzioni terapeutiche. Nelle tabelle 2. e 3. saranno riassunte tali raccomandazioni presenti nelle linee guida con il relativo grado, quando presente.

8.2.1. Raccomandazioni Farmacologiche

I temi affrontati in questa sezione riguardano la terapia con farmaci steroidei in fase acuta, la prevenzione delle trombosi venose profonde, le disfunzioni

sessuali, la vescica e l'intestino neurologico, le ulcere da pressione e l'utilizzo della pompa intratecale al baclofen.

8.2.1.1. Terapia con farmaci steroidei in fase acuta

1. La linea guida di Walters et al. [3] del 2013, che sostituisce quella di Hadley et al. [4] del 2002 revisionando le precedenti raccomandazioni e fornendone di nuove, prende in considerazione vari aspetti del trattamento in fase acuta in soggetti con SCI, ma ciò che è stato evidenziato in questo paragrafo è l'indicazione al trattamento steroideo in fase acuta, per cui viene fornita la seguente raccomandazione:

- a) Non vi sono prove sufficienti per ritenere l'utilizzo degli steroidi nella fase acuta della mielolesione un trattamento standard (*Raccomandazione: I*).

Tale linea guida fornisce in maniera chiara indicazioni sull'utilizzo degli steroidi in fase acuta nel paziente con lesione del midollo spinale, modificando ciò che era raccomandato nella precedente linea guida del 2002 che dava invece indicazione all'utilizzo di tali farmaci.

In accordo con tale linea guida è la review di Stein et al. [5], mentre Hurlbert et al. [6] e Evaniew et al. [7] oltre a ritenere che la somministrazione di steroidi in fase acuta non porta benefici, mettono anche in evidenza gli importanti effetti collaterali che questi generano, con particolare citazione del sanguinamento gastrointestinale ma anche infezioni, compromissione respiratoria, ed altre complicanze fino alla morte, riportandone i livelli di evidenza e raccomandazione.

Si può quindi ritenere che la presenza di tale linea guida, supportata dagli ulteriori studi citati, fornisce ad oggi solide raccomandazioni sulla gestione farmacologica in acuto del paziente con mielolesione anche se è evidente come attualmente l'uso del cortisone nelle fasi acute di SCI, seppur non indicato, è comunque ancora largamente utilizzato come misura terapeutica.

8.2.1.2. Terapia per la prevenzione della trombosi venosa profonda

1. La linea guida del "Consortium For Spinal Cord Medicine" [8] esamina la questione della tromboprofilassi nei pazienti con SCI valutando in particolare l'utilizzo di mezzi meccanici come calze elastiche e sistemi pneumatici di compressione, le indicazioni all'utilizzo del filtro cavale, le indicazioni e le controindicazioni all'uso delle eparine e dei farmaci anticoagulanti orali con i relativi timing di somministrazione nella fase acuta, post-acuta e della riabilitazione e sulla loro possibilità di utilizzo

combinato. Vengono inoltre fornite anche importanti istruzioni in ambito pediatrico. Le principali indicazioni riportate sono le seguenti:

- a) Si raccomanda che l'eparina a basso peso molecolare sia usata come tromboprolifassi in fase acuta in assenza di evidenza di sanguinamento attivo (*Raccomandazione: 1 B*);
- b) Si raccomanda nei pazienti in cui il trattamento con eparina a basso peso molecolare è ritardato per problemi di sanguinamento, un monitoraggio quotidiano del rischio di sanguinamento, per iniziare il trattamento con eparina a basso peso molecolare quando tale rischio si riduce (*Raccomandazione: 1 C*);
- c) Si sconsiglia l'uso di basse dosi o dosi adeguate di eparina non frazionata nei pazienti con SCI;
- d) Si raccomanda che gli antagonisti orali di vitamina K non siano usati come tromboprolifassi nella fase acuta (*Raccomandazione: 1 B*);
- e) Si suggerisce che anticoagulanti orali diretti (DOAC) possano essere considerati nella tromboprolifassi durante la fase di riabilitazione (*Raccomandazione: 1 C*);
- f) Si suggerisce che la combinazione di metodi meccanici di tromboprolifassi (sistema pneumatico intermittente di compressione {PCD} con o senza calze di compressione graduate {GCS}) e metodi anticoagulanti di tromboprolifassi venga utilizzata in particolare nelle fasi acute il più presto possibile dopo la lesione a meno che queste opzioni siano controindicate (*Raccomandazione: 2 C*);
- g) Si raccomanda che la tromboprolifassi anticoagulante sia effettuata per almeno otto settimane dopo lesione nei pazienti affetti da SCI con mobilità limitata (*Raccomandazione: 2 C*);
- h) Si suggerisce una delle seguenti opzioni come tromboprolifassi nella fase post-acuta e riabilitativa:
 - Eparina a basso peso molecolare LMWH (*Raccomandazione: 2 B*);
 - Anticoagulanti orali diretti (*Raccomandazione: 2 C*);
 - Antagonisti orali della vitamina K come warfarin (l'INR deve essere tra 2.0 e 3.0) (*Raccomandazione: 2 C*).
- i) Si raccomanda che l'uso di filtri in vena cava inferiore non venga effettuato durante le prime fasi di tromboprolifassi (*Raccomandazione: 1 C*);
- j) Si suggerisce che i bambini di tutte le età con SCI in acuto ricevano profilassi meccanica con GCS o PCD (*Raccomandazione: 2 C*);
- k) Si raccomanda che adolescenti con SCI in acuto ricevano tromboprolifassi con anticoagulanti specie se presentano rischi

maggiori come fratture delle estremità inferiori o della pelvi (*Raccomandazione: 1 C*).

2. La linea guida di Walters et al. [3] fornisce le seguenti raccomandazioni:
 - a) Si raccomanda la precoce gestione profilattica del tromboembolismo venoso (entro 72 ore) (*Evidenza: II*);
 - b) I filtri in vena cava non sono raccomandati come misura profilattica di routine ma sono raccomandati per pazienti selezionati in cui ha fallito la terapia anticoagulante o che non sono candidati ad essa e / o a dispositivi meccanici (*Evidenza: III*).

La linea guida del "Consortium For Spinal Cord Medicine" [8] affronta in maniera esauriente e dettagliata il problema in esame, mentre Walters et al. [3] forniscono solo due raccomandazioni in merito comunque concordi con l'elaborato precedentemente descritto. Per analizzare ulteriormente tale condizione si è presa in esame anche una review di Dhall et al. [9] i cui contenuti sono essenzialmente in accordo con quanto espresso negli altri elaborati citati sia per quanto riguarda la gestione farmacologica che l'utilizzo di filtri cavali.

Tali studi sono quindi attualmente sufficienti a coadiuvare il clinico nella gestione terapeutica della prevenzione delle TVP in pazienti con SCI.

8.2.1.3. Terapia delle disfunzioni sessuali

1. La linea guida prodotta dal "Consortium For Spinal Cord Medicine" [10] fornisce le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
 - a) Si consideri la terapia sostitutiva con testosterone per gli uomini con SCI, se una carenza di esso è identificata come un fattore che contribuisce alla disfunzione sessuale dell'uomo o alla mancanza di libido (*Raccomandazione: C; Evidenza: III/IV*);
 - b) Educare gli uomini con SCI alle iniezioni intracavernose per il trattamento della disfunzione erettile (ED) (*Raccomandazione: C; Evidenza: III*);
 - c) Educare gli uomini con SCI sull'uso di farmaci intrauretrali per trattare la disfunzione erettile.
2. La linea guida della Società Europea di Urologia (EAU) [11] fornisce le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
 - a) Nelle disfunzioni erettile neurogeniche gli PDE5I (inibitori della fosfodiesterasi 5) orali sono il trattamento medico di prima linea raccomandato (*Raccomandazione: A; Evidenza: 1b*);
 - b) Nelle ED neurogeniche, le iniezioni intracavernose di farmaci vasoattivi (da soli o in combinazione) sono il trattamento medico di seconda linea raccomandato (*Raccomandazione: A; Evidenza: 3*);

- c) Non esiste una efficace terapia medica per il trattamento della disfunzione sessuale neurogena nelle donne (*Raccomandazione: A; Evidenza: 4*).

La linea guida del "Consortium For Spinal Cord Medicine" [10] oltre ad essere ormai risalente a 7 anni orsono, fornisce indicazioni superficiali in merito alla patologia, limitandosi a suggerire soltanto di educare i pazienti alla somministrazione dei farmaci e controllare i livelli di testosterone. La LG della EAU [11], elaborata 2 anni fa, risulta invece più utile alla pratica clinica dando precise indicazioni sulle tipologie di farmaci di primo e secondo livello da utilizzare ed è quindi un valido riferimento per il medico anche in virtù del fatto che fornisce raccomandazioni tutte di livello "A".

8.2.1.4. Terapia della vescica neurologica

1. La linea guida della Società Italiana di Urologia (SIU) [12] fornisce le seguenti raccomandazioni:
 - a) Anticolinergici possono essere utilizzati per l'iperattività detrusoriale neurogenica, per ridurre l'iperattività detrusoriale e migliorare la compliance vescicale (*Raccomandazione: A; Evidenza: 1a*). I principali sono: l'ossibutinina, la tolterodina, il trospio cloruro;
 - b) Inibitori delle fosfodiesterasi hanno effetti sull'iperattività detrusoriale e potrebbero diventare una possibile alternativa per il futuro o una terapia di associazione con anticolinergici;
 - c) In caso di ipocontrattilità detrusoriale i farmaci colinergici come betanecolo e distigmina possono teoricamente migliorare la contrattilità;
 - d) La terapia di combinazione di colinergici e alfabloccanti sembra essere più efficace della ionoterapia ma non esistono farmaci la cui efficacia sia evidente nel trattamento della ipocontrattilità detrusoriale (*Raccomandazione: B; Evidenza: 2a*);
 - e) Gli alfabloccanti hanno dimostrato una parziale efficacia nel ridurre l'ostruzione vescicale, il reflusso post-minzionale e la disreflessia autonoma;
 - f) Per ridurre l'iperattività detrusoriale gli anticolinergici possono essere applicati all'interno della vescica. I vanilloidi, capsaicina e resiniferatossina, desensibilizzano le fibre C riducendo l'iperattività detrusoriale per alcuni mesi. La resiniferatossina ha mostrato una efficacia inferiore alla tossina botulinica A iniettata nel detrusore.
2. La linea guida della Società Europea di Urologia (EAU) [11] fornisce le seguenti raccomandazioni farmacologiche:

- a) Per la iperattività neurogena del detrusore (NDO) la terapia antimuscarinica è il trattamento medico di prima linea raccomandato (*Raccomandazione: A; Evidenza: 1a*);
- b) Possono essere utilizzate tipologie alternative di somministrazione (cioè transdermica o intravesicale) degli agenti antimuscarinici (*Raccomandazione: A; Evidenza: 2*);
- c) I risultati per la NDO possono essere massimizzati considerando una combinazione di agenti antimuscarinici (*Raccomandazione: B; Evidenza: 3*);
- d) Per diminuire la resistenza allo svuotamento della vescica potrebbero essere prescritti gli alfa-bloccanti (*Raccomandazione: A; Evidenza: 1b*);
- e) Per il detrusore non attivo, non devono essere prescritti parasimpatomimetici (*Raccomandazione: A; Evidenza: 1a*);
- f) Nell'incontinenza urinaria con stress neurogenico il trattamento con farmaci non deve essere prescritto (*Raccomandazione: A; Evidenza: 4*);
- g) L'iniezione della tossina botulinica nel detrusore è il trattamento minimamente invasivo più efficace per ridurre l'eccessiva attività dei detrusori neurogeni (*Raccomandazione: A*);
- h) La batteriuria asintomatica nei pazienti con disturbi neuro-urologici non deve essere trattata (*Raccomandazione: A; Evidenza: 4*).

Le due linee guida sono essenzialmente concordi quando affrontano tematiche riguardanti gli stessi tipi di farmaci ed il loro utilizzo. La linea guida SIU [12], che oltre a risalire ad ormai 7 anni fa, fornisce raccomandazioni ed evidenze di basso livello, diversamente dall'altro elaborato cita anche l'utilizzo dei farmaci colinergici per la gestione dell'ipocontrattilità detrusoriale; la LG EAU [11], redatta 2 anni fa, invece non menziona tali trattamenti, ma fa invece riferimento alla terapia con tossina botulinica e mostra raccomandazioni ed evidenze di alto livello. Per quanto riguarda il cateterismo sovrapubico le linee guida da noi analizzate non specificano inoltre le precise indicazioni a questo intervento terapeutico, che tuttavia rimane una opzione comune nella buona pratica, poiché ugualmente efficace e dotato di una buona compliance nei pazienti con SCI come evidenziato negli studi di Harrison [13] e Katsumi et al. [14]. In virtù di quanto evidenziato sarebbe opportuno l'elaborazione di nuove linee guida a livello nazionale corredate da raccomandazioni e livelli di evidenza elevati. Attualmente le linee EAU [11] forniscono comunque un adeguato punto di riferimento per la gestione di questa patologia.

8.2.1.5. Terapia dell'intestino neurologico

1. La linea guida della "Multidisciplinary Association of Spinal Cord Injury Professionals (MASCIP)" del 2012 [15] elenca le seguenti raccomandazioni:
 - a) Nessuna assunzione per via enterale per almeno le prime 48 ore se l'individuo è a rischio di ileo paralitico a seguito di shock spinale;
 - b) Durante lo shock spinale è possibile utilizzare una supposta di glicerina per lubrificare le feci prima dell'evacuazione digitale se il paziente è costipato o per aiutare nel rilascio di aria;
 - c) A seguito della cessazione dello shock spinale in un individuo con lesione del midollo spinale instabile che rimane a letto, rimuovere le feci dal retto prima di inserire un lieve stimolatore rettale (supposta glicerina) per aiutare a rimuovere le feci, nella funzione intestinale ridotta (lesione del midollo spinale sopra T12). Negli individui con intestino areflessico in cui le supposte o altri stimolanti rettali non provocano una risposta riflessa, non devono essere utilizzati per la gestione di routine;
 - d) Lasciare almeno 20 minuti di azione allo stimolatore rettale, in modo da coincidere con la rotazione del paziente per l'igiene e il controllo della pelle ad un orario regolare del giorno. Le supposte possono essere somministrate mentre il paziente è steso sul letto e lo svuotamento dell'intestino può essere eseguito quando viene girato. Ciò minimizza i disturbi e la manipolazione del paziente;
 - e) Il riflesso gastrocolico e il massaggio addominale possono favorire l'evacuazione e possono essere necessari dei lassativi orali.
2. Una precedente linea guida redatta sempre dalla MASCIP nel 2009 [16] non fornisce raccomandazioni di tipo farmacologico.

Le linee guida identificate per la gestione dell'intestino neurologico nel paziente con SCI sono assolutamente carenti in quanto, oltre a risalire ormai entrambe a più di 5 anni orsono ed a non presentare in nessun caso grado di raccomandazioni e livelli di evidenza, nessuna delle due fornisce indicazioni sulle tipologie di farmaci da utilizzare e sugli adeguati protocolli evacuativi, limitandosi soltanto la LG del 2012 [15] a dare poche indicazioni sull'utilizzo delle supposte di glicerina.

Date queste considerazioni appare chiaro come siano necessari ulteriori studi finalizzati alla creazione di nuove linee guida tali da trattare in maniera completa, e con elevati livelli di raccomandazioni ed evidenze, la patologia in questione fornendo anche dati sulle tipologie di farmaci e i protocolli di trattamento.

8.2.1.6. Terapia delle ulcere da pressione

1. La linea guida dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] riporta le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
 - a) Fornire giornalmente 30-35 kcal / kg di energia per le persone con ulcere da pressione (*Raccomandazione III*);
 - b) Fornire giornalmente da 1.0 a 2.0 g / kg di proteine per le persone a rischio di sviluppare UDP. Fornire un introito di proteine giornaliere ai limiti superiori del range per le persone con UDP severa (*Raccomandazione Ia*);
 - c) Valutare il fabbisogno di liquidi, basato su 1 ml/kcal di cibo consumato e fornire fluidi adeguati per mantenere l'idratazione (*Raccomandazione IV*);
 - d) Integrazione di arginina: considerare supplementi di arginina per promuovere una guarigione dell'ulcera da pressione più rapida se non esistono controindicazioni (*Raccomandazione III*);
 - e) Vitamine e integrazione minerale: considerare l'integrazione delle vitamine e dei minerali nelle persone con deficit noti per migliorare la guarigione dell'ulcera da pressione. Servirsi del giudizio clinico e dei risultati di una valutazione nutrizionale approfondita per determinare la necessità di integrazione nutritiva in assenza di provate carenze (*Raccomandazione IV*);
 - f) Integrazione della vitamina E: evitare l'integrazione della vitamina E, in quanto potrebbe ritardare la guarigione delle UDP (*Raccomandazione IV*);
 - g) Nutrizione enterale e parenterale totale: fornire nutrizione enterale per sostenere la guarigione della UDP, se indicata, quando il tratto gastrointestinale è intatto ma l'apporto dietetico è inadeguato e / o esistono barriere all'assunzione orale. Fornire una nutrizione totale parenterale, se indicata, a persone con ulcera da pressione e disfunzioni o malattie gastrointestinali (*Raccomandazione IV*);
 - h) Medicazioni: selezionare una medicazione che fornisca il livello di umidità ottimale alla base della superficie delle UDP. Assicurarsi che la medicazione soddisfi le esigenze dell'individuo e sia modificata sugli obiettivi individuali e / o cambiamenti di stato della ferita. Evitare di effettuare cambi giornalieri della medicazione, se possibile, utilizzando medicazioni assorbenti che gestiscono l'essudato e l'odore e rimangono in posizione il più a lungo possibile (*Raccomandazione Ib*);
 - i) Considerare medicazioni antimicrobiche se sono presenti segni di infezione (*Raccomandazione IV*);

- j) Considerare di aggiungere le seguenti terapie supplementari a un programma standard di cura per accelerare la guarigione delle ulcere da pressione di fase II, III o IV: energia elettromagnetica (*Raccomandazione Ib*), luce ultravioletta-C (*Raccomandazione Ib*), noncontact nonthermal acoustic therapy (*Raccomandazione III*), ossigeno topico (*Raccomandazione III*), Maggot therapy (*Raccomandazione III*), fattori di crescita ricombinanti topici (*Raccomandazione III*), eritropoietina ricombinante (*Raccomandazione III*), steroidi anabolici (*Raccomandazione III*), fattore XIII attivo (*Raccomandazione III*), Tension therapy (esercizi di mobilizzazioni passive a livello delle articolazioni più vicine alla lesione) [18] (*Raccomandazione IV*), ossigeno iperbarico (*Raccomandazione IV*).
2. La linea guida NICE [19] fornisce le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
- a) Non proporre supplementi nutrizionali per prevenire un'ulcera da pressione negli adulti la cui assunzione nutrizionale è adeguata;
 - b) Non proporre liquidi sottocutanei o endovenosi per prevenire un'UDP negli adulti il cui stato di idratazione è adeguato;
 - c) Non proporre supplementi nutrizionali per prevenire un'ulcera da pressione nei neonati, negli infanti, nei bambini e nei giovani con adeguato stato nutrizionale per la loro fase di sviluppo e la loro condizione clinica;
 - d) Non proporre liquidi sottocutanei o endovenosi per prevenire un'ulcera da pressione nei neonati, negli infanti, nei bambini e nei giovani con un adeguato stato di idratazione per la loro fase di sviluppo e la loro condizione clinica;
 - e) Si consiglia di utilizzare formulazioni barriera per prevenire i danni alla pelle negli adulti a elevato rischio di sviluppare una dermatite associata a lesioni da umidità o incontinenza, identificata dalla valutazione cutanea;
 - f) Utilizzare formulazioni barriera per prevenire danni alla pelle, quali lesioni da umidità, per neonati, infanti, bambini e giovani incontinenti.
3. La linea guida redatta dal "Consortium For Spinal Cord Medicine" [20] riporta le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
- a) Fornire un adeguato apporto nutrizionale per soddisfare le esigenze individuali, in particolare le calorie (energia), proteine, micronutrienti (zinco, vitamina C, vitamina A e ferro) e fluidi (*Raccomandazione: A; Evidenza: I/II/III/IV/V*);

- b) Pulire l'ulcera da pressione ad ogni cambio di medicazione senza danneggiare i tessuti sani sul letto della ferita (*Raccomandazione: A; Evidenza: I/II/III/IV/V*):
- Usare una normale soluzione salina, acqua sterile, detergenti per ferite a ph-bilanciato o acqua tiepida;
 - Utilizzare ipoclorito di sodio diluito da una soluzione dal 25% al 50% per le ferite con carica microbica (bioburden) elevata solo per un tempo limitato, fino a quando non se ne risolve l'evidenza clinica;
 - Utilizzare le seguenti tecniche di pulizia meccanica delle ferite per rimuovere i residui della ferita, i patogeni superficiali, i batteri e il residuo di creme e pomate topiche:
 - Irrigazione a pressione di 4-15 libbre per pollice quadrato (psi) con angiocatetere attaccato alla siringa, spray o lavaggio pulsatile;
 - Lavaggio del letto della ferita con garza.
 - Pulire la pelle con soluzione salina, acqua sterile, detersivo per la pelle a ph-bilanciato o acqua potabile tiepida di rubinetto con cambi di medicazione.
- c) Utilizzare una medicazione che ottiene un ambiente fisiologico locale nel territorio della ferita e che mantiene un adeguato livello di umidità nel letto della ferita: controllare l'essudato, eliminare la regione morta, controllare l'odore, eliminare o ridurre al minimo il dolore, proteggere la ferita e la pelle perilesionale, rimuovere il tessuto non vivo, impedire e gestire l'infezione (*Raccomandazione: A; Evidenza: I/II*).

Le linee guida sono concordi nell'affrontare le tematiche proposte anche se la linea guida dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] fornisce indicazioni precise sull'integrazione delle carenze nutrizionali possibili in questi pazienti, cosa che non viene effettuata nelle altre LG. Inoltre soltanto due dei tre elaborati [17] [20] forniscono raccomandazioni sulle medicazioni delle UDP seppur in maniera uniforme.

Tali studi sono stati pubblicati tutti negli ultimi 4 anni e questo li rende sufficientemente recenti ed in grado di affrontare appropriatamente il problema delle UDP nel paziente con SCI, anche se quello che risulta più completo per quel che riguarda la gestione farmacologica della patologia è sicuramente la LG dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] le cui raccomandazioni sono inoltre avvalorate sempre da un grado di buon livello e questo ne fa probabilmente il riferimento più importante ed adeguato per il clinico nella gestione della problematica.

8.2.1.7. Terapia con l'utilizzo della pompa intratecale al baclofen

La linea guida di Massone et al. [21] affronta varie tematiche inerenti la terapia della spasticità nel paziente con SCI tra cui proprio l'utilizzo della pompa intratecale al baclofen (ITB). Questa linea guida definisce l'utilizzo della ITB come una terapia efficace e sicura, ma non fornisce altri tipi di informazioni sull'identificazione dei pazienti a cui somministrarla né tantomeno protocolli sulle modalità e dosi da utilizzare, inoltre è tale studio risalente ormai a 6 anni orsono.

Per tali motivi il tema è stato analizzato anche tramite 6 review tutte redatte dal 2014 al 2016. Secondo McIntyre et al. [22] e Mathur et al. [23] la terapia ITB viene ritenuta efficace nel paziente con spasticità a seguito di mielolesione e per di più in quest'ultimo studio [23] viene evidenziato come l'ITB determini bassi livelli di dolore, moderati livelli di soddisfazione della vita, livelli normali di sonnolenza, livelli da bassi a moderati di stanchezza, infrequenti spasmi di gravità lieve-moderata e alti livelli di soddisfazione del trattamento. Inoltre gran parte degli esperti in materia ritiene oggi utile un test pre-impianto della pompa per valutare se effettivamente questa può essere un'adeguata terapia nel paziente selezionato. Ciò è stato analizzato nel dettaglio negli studi di Khurana et al. [24], Saulino et al. [25] e Boster et al. [26] all'interno dei quali sono state riportate le modalità di esecuzione, le controindicazioni e gli effetti avversi. In particolare le controindicazioni assolute evidenziate da Saulino et al. [25] sono l'ipersensibilità al farmaco e l'infezione attiva, mentre vengono definite controindicazioni relative tutti quei fattori che rendono difficoltosa la gestione della problematica da parte del paziente o dei caregivers; inoltre in presenza di un'ulcera da decubito, in circostanze selettive può essere ugualmente utilizzata tale terapia, infatti, l'ITB può essere necessaria per gestire la spasticità e trattare efficacemente la condizione sottostante. Altra importante considerazione presente in questo studio [25] è che il baclofen intratecale può essere utilizzato anche nei pazienti con epilessia, con la consapevolezza che è stato occasionalmente associato ad un aumento del rischio di crisi epilettiche. Per quanto riguarda gli aspetti della sicurezza e degli effetti collaterali di questo tipo di terapia, essi sono stati analizzati nello specifico da Borrini et al. [27] i quali sono giunti alla conclusione che anche il verificarsi di un evento avverso non sembra ridurre la soddisfazione del paziente.

Seppur tutti gli studi analizzati sono concordi tra loro, non sono presenti adeguati livelli di evidenza e grado di raccomandazione che confermino l'efficacia della ITB e quella del test pre-impianto. Un importante punto su

cui concentrare ulteriori ricerche dovrebbe essere il momento opportuno durante il quale proporre al paziente questa metodica, che tradizionalmente è riservata ad individui sottoposti con insuccesso ad una serie di terapie conservative e dopo un certo periodo di tempo dalla lesione. Saulino et al. [25], recentemente, hanno però evidenziato come si possa anticipare l'ITB in considerazione delle moderne teorie di neuroplasticità, che suggeriscono che i modelli disadattivi di recupero si verificano anche in fase precoce ed in virtù del fatto che nel tempo si possono verificare delle conseguenze a carico dell'apparato muscoloscheletrico tra cui contrattura, anchilosi e lesioni cutanee; queste ultime potrebbero potenzialmente sopraffare eventuali benefici della terapia, senza dimenticare però che mentre una riduzione della spasticità può migliorare lo stato di deambulazione in una determinata tipologia di pazienti, d'altra parte può essere controproducente in coloro che sfruttano questa durante la deambulazione e per rimanere in piedi.

Considerato che l'unica linea guida ormai risale a 6 anni fa e in virtù delle precedenti considerazioni, si avverte la necessità di ulteriori studi e la creazione di elaborati completi che chiariscano le problematiche evidenziate.

TABELLA 2.								
	Walters et al. 2013 [3]	CSCM 2016 [8]	CSCM 2010 [10]	EAU 2015 [11]	SIU 2010 [12]	ONF 2013 [17]	NICE 2014 [19]	CSCM 2014 [20]
Terapia con farmaci steroidei in fase acuta								
Steroidi	NR [1]							
Prevenzione delle trombosi venose profonde								
Eparina a basso peso molecolare (in acuto)		R [1b]						
Eparina a basso peso molecolare (fase post-acuta e riabilitativa)		R [2b]						
Eparina non frazionata		NR						
Antagonisti della vitamina K (in acuto)		NR[1b]						
Antagonisti orali della vitamina K(fase post-acuta e riabilitativa)		R [2C]						

Anticoagulanti orali diretti (fase post-acuta e riabilitativa)			R [2C]					
Terapia delle disfunzioni sessuali								
Testosterone (se carente)			R [C]					
Inibitori delle fosfodiesterasi 5 (in prima linea)				R [A]				
Farmaci vasoattivi (in seconda linea)				R [A]				
Terapia della vescica neurologica								
Anticolinergici (in detrusore iperattivo)				R [A]	R [A]			
Anticolinergici intravesicali (in detrusore iperattivo)					R			
Inibitori delle fosfodiesterasi (in detrusore iperattivo)					R			
Tossina botulinica detrusoriale (in detrusore iperattivo)				R [A]				
Parasimpaticomimetici (in detrusore inattivo)				NR [A]				
Alfabloccanti (in ostruzione vescicale)				R [A]	R			
Terapia delle ulcere da pressione								
Calorie						R [III]	NR se i livelli sono adeguati	R [A]
Proteine						R [Ia]		R [A]
Liquidi						R [IV]		R [A]
Arginina						R [III]		
Vitamine e minerali						R [IV]		R [A]
Vitamina E						NR [IV]		

Tab. 8.2. Raccomandazioni farmacologiche presenti nelle linee guida (**R** = raccomandato, **NR** = non raccomandato, **[]** = grado di raccomandazione; **EAU** = Società Europea di Urologia, **SIU** = Società Italiana di Urologia, **CSCM** = Consortium For Spinal Cord Medicine, **NICE** = National Institute for Health and Care Excellence, **ONF** = Ontario Neurotrauma Foundation).

N.B. Non sono state introdotte nella tabella la LG di Massone et al. [21] sulla pompa intratecale al baclofen e la LG MASCIP del 2012 [15] sull'intestino neurologico perché entrambe

riportavano una sola raccomandazione senza nemmeno il relativo grado di raccomandazione, la LG MASCIP del 2009 [16] sull'intestino neurologico non riportava nessuna raccomandazione.

8.2.2. Raccomandazioni Riabilitative

I temi affrontati in questa sezione riguardano l'esercizio terapeutico, la riabilitazione locomotoria, la riabilitazione dell'arto superiore nel paziente tetraplegico, la vescica neurologica, le ulcere da pressione ed il training respiratorio muscolare.

8.2.2.1. Esercizio Terapeutico

1. La linea guida di Ginis et al. [28] ha elaborato un programma terapeutico, per pazienti adulti con SCI, per migliorare la capacità fisica e la forza muscolare tramite esercizi aerobici e di potenziamento. Le raccomandazioni per trarre il massimo beneficio dall'attività fisica sono le seguenti:
 - a) Fare esercizi aerobici da media ad elevata intensità per almeno 20 minuti al giorno, 2 volte alla settimana;
 - b) Fare esercizi di potenziamento per i principali gruppi muscolari (3 serie da 8-10 ripetizioni), 2 volte alla settimana.
2. La linea guida elaborata dalla "Multidisciplinary Association of Spinal Cord Injury Professionals (MASCIP)" [29] pone l'accento sull'importanza dello standing in questa tipologia di pazienti e sui numerosi benefici che esso può determinare tra i quali:
 - Riduzione del tono muscolare e aumento del ROM o della lunghezza del muscolo (*Evidenze: da 2 a 6*);
 - Miglioramento dell'efficienza e della regolarità della funzione intestinale e vescicale (*Evidenze: da 5 a 6*);
 - Migliore senso di benessere, qualità della vita e un senso generale di una migliore forma fisica (*Evidenze: da 3 a 6*);
 - Ridotta demineralizzazione ossea e / o escrezione di calcio (*Evidenze: da 2 a 6*);
 - Miglioramenti nella funzione cardiovascolare, funzione respiratoria e condizione della pelle (*Evidenze: 5*).

Le raccomandazioni fornite sono le seguenti:

- a) Tutti i pazienti con SCI dovrebbero essere valutati singolarmente per i potenziali benefici dello standing (*Raccomandazione: C*);
- b) Gli obiettivi specifici devono essere identificati sulla base della valutazione iniziale e di quella in corso di trattamento utilizzando misure di valutazione idonee (*Raccomandazione: C*);

- c) Gli individui dovrebbero essere valutati per lo standing non appena fisiologicamente stabili e ciò sia praticamente possibile (*Raccomandazione: A*);
- d) Lo standing dovrebbe essere effettuato tre o più volte a settimana (*Raccomandazione: A*);
- e) Lo standing dovrebbe essere effettuato da 30 a 60 minuti ogni volta (*Raccomandazione: A*).

I benefici dell'attuazione della linea guida di Ginis et al. [28] sono stati indagati da due review del 2015; Pelletier et al. [30] hanno messo in evidenza come tali raccomandazioni sono sufficienti a migliorare gli aspetti della capacità aerobica e della forza muscolare e dovrebbero essere promosse come mezzo per migliorare la capacità fisica, mentre per Totosy de Zepetnek et al. [31] tali indicazioni venivano ritenute insufficienti a migliorare molti marcatori di rischio cardiovascolare, ma in grado di impedire il declino di altri marcatori in termini di composizione corporea e distensibilità carotidea.

Oltre agli argomenti trattati in queste due LG la riabilitazione del paziente con mielolesione comprende molti altri aspetti e terapie differenziate in base alla fase, acuta o cronica, della patologia. Per questo motivo sono state identificate 2 review per indagare in maniera più completa i vari aspetti della gestione della patologia in esame.

In merito alla fisioterapia nel paziente in acuto le indicazioni raccolte sono di vario tipo e contrastanti tra di loro, se da un lato secondo Hicks et al. [32] non vi sono dati sufficienti per trarre conclusioni significative per quanto riguarda gli effetti dell'esercizio fisico (seppur non sono stati riportati nemmeno decrementi di forma e ciò potrebbe essere interpretato come un risultato positivo), in un'altra review di Nas et al. [33] viene invece data indicazione ad effettuare esercizi passivi per gli arti superiori e inferiori, il corretto posizionamento delle articolazioni, il rinforzo degli arti superiori (per il quale la FES è ritenuta una valida alternativa), esercizi di respirazione e l'utilizzo del tavolo di statica inclinabile. Nei pazienti con SCI in cronico invece le evidenze più importanti identificate da Hicks et al. [32] sono le seguenti: esercizi combinati di resistenza, ergometria del braccio ed esercizi di ergometria su carrozzina migliorano la capacità fisica; esercizi di ergometria migliorano la propulsione della carrozzina; esercizi FES-assistiti sono efficaci e la FES aumenta la forza muscolare; l'esercizio fisico aumenta la capacità fisica e la forza muscolare; vari tipi di esercizi di resistenza sono efficaci.

Le due uniche linee guida presenti sono ormai risalenti a 4 e 6 anni fa ed inoltre affrontano il problema della riabilitazione del paziente con SCI in

maniera incompleta trattando soltanto alcuni dei molteplici aspetti di cui è composta tale patologia ed inoltre soltanto l'elaborato della MASCIP [29] fornisce i livelli di evidenza ed il grado di raccomandazione seppur di buon livello. Inoltre gli studi identificati che affrontano l'argomento lo fanno entrando costantemente in contrasto tra di loro, appare chiara quindi la necessità di formulare delle linee guida aggiornate che affrontino la mielolesione in tutti i suoi aspetti e che forniscano precise raccomandazioni basate su evidenze scientifiche di elevato livello.

8.2.2.2. Riabilitazione locomotoria

Non è stata identificata nessuna linea guida che affronti questo tema per cui è stata effettuata una ricerca che ha portato ad individuare 4 review che analizzano la riabilitazione locomotoria nei pazienti con SCI.

Secondo Harvey et al. [34] e Mehrholz et al. [35] sulla deambulazione non vi è nessun effetto statisticamente significativo di superiorità di un tipo di rieducazione alla locomozione rispetto ad un altro, mentre nello studio di Morawietz et al. [36] è risultato che nei pazienti acuti i parametri dell'andatura sono migliorati maggiormente dopo training deambulatorio su tapis-roulant con supporto del peso corporeo (BWSTT) e rieducazione robotica alla deambulazione rispetto ad interventi di rieducazione convenzionale, invece nei pazienti cronici i miglioramenti sono stati maggiori dopo BWSTT con FES e training di superficie con FES o con supporto del peso corporeo (BWS) rispetto a BWSTT con assistenza manuale, rieducazione alla deambulazione robotizzata, o fisioterapia convenzionale. Un'ulteriore review di Arazpour et al. [37] ha indagato invece l'evidenza degli effetti delle ortesi motorizzate per il cammino (PGOs) rispetto alle ortesi reciprocanti (RGOs) e all'ortesi guida dell'anca (GFS), nel migliorare i parametri dell'andatura e l'efficienza energetica del cammino nei pz con lesioni del midollo spinale. Le ortesi erano o indagate separatamente o in combinazione con altri dispositivi come ortesi ginocchio-caviglia-piede (KAFOs), sono stati esclusi gli studi che hanno coinvolto l'uso di altri interventi contemporaneamente (come la FES). I risultati non hanno evidenziato prove per dimostrare che le PGOs sviluppino migliori parametri nella deambulazione rispetto alle RGOs ed alle GFS in pazienti con SCI.

In conclusione si può affermare che i risultati riscontrati dagli studi presi in esame sono alquanto discordanti tra di loro e non vengono quindi date precise indicazioni da poter seguire nella pratica clinica. Sono necessari quindi ulteriori ricerche che affrontino questa parte della riabilitazione

delle mielolesioni, funzionali eventualmente anche a redigere delle linee guida che riportino elevati gradi di raccomandazioni e livelli di evidenza.

8.2.2.3. Riabilitazione dell'arto superiore nel paziente tetraplegico

Le tematiche che sono state prese in esame in questo paragrafo riguardano due tipologie di trattamento: l'utilizzo della mano funzionale e la terapia con la stimolazione elettrica funzionale (FES). Considerato che su questi temi negli ultimi anni non sono state redatte linee guida specifiche, si sono presi in considerazione 4 articoli pubblicati dal 2007 al 2014, uno studio condotto in Italia dal CNOPIUS (Coordinamento Nazionale Operatori Professionali delle Unità Spinali) nel 2014 ed una linea guida stilata nel 2000, frutto di un progetto condotto in Italia sempre per conto del CNOPIUS da Marquez M., Valsecchi L. e De Santis R., attraverso un lavoro di studio e confronto multicentrico all'interno delle Unità Spinali Unipolari Italiane, unitamente con quelle di Nottwill (CH) e di Heidelberg (D) [38].

1. Il protocollo redatto nella LG del 2000 [38] è quello ad oggi maggiormente utilizzato e prevede la creazione di una mano in grado di eseguire prese leggere e funzionali, pur in assenza delle potenzialità motorie dei muscoli deputati, mediante una tenodesi dei muscoli flessori lungo e breve delle dita e del pollice; quest'ultima deve essere supportata o dalla presenza dell'estensore radiale del carpo o da un'ortesi che, stabilizzando il polso, permetta l'utilizzo della mano funzionale attraverso l'attività del bicipite. La scelta della tipologia di mano funzionale dipende dal livello della lesione spinale. In questa linea guida si è arrivati alla definizione di una tecnica riabilitativa basata sul posizionamento dell'arto superiore e della mano nel paziente con lesione cervicale completa e incompleta, sull'addestramento del paziente alle diverse modalità di presa con mano funzionale attiva e passiva, su appropriate schede di valutazione funzionale (suddivise per livello lesionale), su tempi, modalità e individuazione dei momenti riabilitativi. In questa LG non sono presenti livelli di raccomandazioni, tuttavia esiste un comune accordo su alcuni punti di inquadramento clinico-funzionale e riabilitativo del paziente:

- a) Intervento multiprofessionale e multidisciplinare in équipe riabilitativa che coinvolga il medico, gli infermieri professionali, il terapeuta occupazionale, il fisioterapista, altri operatori delle unità spinali, il paziente e i suoi familiari;
- b) Perseguimento degli obiettivi riabilitativi quali: mano funzionale e capacità prensoria;
- c) La valutazione del livello neurologico;

- d) La valutazione dello stato clinico-funzionale mediante:
- Osservazione dell’atteggiamento spontaneo dell’arto superiore, sin dalle primissime fasi dell’evento morboso;
 - Esame dell’articolari  attiva e passiva di spalla, gomito, polso e mano;
 - Esclusione dell’eventuale presenza di traumi e/o stati flogistici (para-osteo-artropatie);
 - Esame del tonotrofismo dei muscoli dell’arto superiore e della cute;
 - Utilizzo di questionari e scale di valutazione attraverso le quali definire l’attivit  riabilitativa globale e gli ausili da utilizzare (Quadriplegia Index of function o QIF, DASH, SCIM, Barthel Modificata, FIM, ADL test, VFM, Giens Scale, IPPA, QUEST);
 - Utilizzo di test come: test del dinamometro, JEBSEN test, Sollerman hand function [39], il Van Lieshout test for tetraplegic (VLT) [40], ARAT, Box and Block Test (BBT), Grasp and Release-modified test, Tetraplegic functional test (TFT).

A tal proposito nel 2016 ad opera di Culicchia G. et al. [41]   stato fornito un contributo italiano alla modifica e validazione in italiano del Jebsen-Taylor Hand Function Test. Inoltre il VLT si   dimostrato come il test maggiormente utilizzato nelle unit  spinali nel cogliere i cambiamenti nella mano nei pazienti con lesioni spinali cervicali [42]. Di quest’ultimo, tuttavia, sar  necessario redigere una versione in lingua italiana.

Gli obiettivi riabilitativi per la creazione della mano funzionale raccomandati dal protocollo di questa linea guida andranno individuati in base ai livelli della lesione midollare:

- a) Livelli pi  alti C3-C4: se completi, sono caratterizzati da assenza di recupero motorio e dipendenza totale. Posizionamento: evitare l’estensione della metacarpo-falangea;
- b) Livello C5: consente l’utilizzo di una mano funzionale passiva: il palmo della mano e le dita acquistano una funzione di presa nell’atto della supinazione, il pollice   flesso-addotto. Pronando l’avambraccio si apre la mano e il pollice si estende e si abduce. Non vi   capacit  di presa sufficientemente forte e il paziente necessiter  di ortesi per la stabilizzazione del polso. Posizionamento con tutore e cerotti;
- c) Livello C6:   caratterizzato dalla presenza della mano funzionale attiva: la funzione di presa si ottiene con l’estensione attiva del polso, con conseguente chiusura delle dita e flessione del pollice fino

a toccare l'indice (presa a pinza laterale). Posizionamento: no tutore, cerotto passante sulla 1 falange del 2°, 3°, 4°, 5°, e pollice in avvicinamento;

- d) Livello C7: è importante valutare la presenza degli estensori che impediscono l'accorciamento dei flessori delle dita. Se sono presenti solo gli estensori si favorirà la retrazione dei flessori. Se sono presenti estensori e flessori si procederà ad esercizi di rinforzo ed allenamento nelle AVQ;
- e) Livello C8: è possibile ottenere la mano attiva se i flessori hanno almeno forza 3 o 4 in scala M.R.C.; la presenza di deficit stenico nei movimenti fini delle dita costringerà spesso il paziente ad utilizzare impugnature ingrandite, prese grossolane e leggere per lo svolgimento delle attività della vita quotidiana;
Il posizionamento per C7-C8 dipende dalla forza muscolare. Se superiore a 4 punti nella scala M.R.C. non si effettua alcun posizionamento; in caso di prevalenza di forza degli estensori sui flessori, si tende a dare maggiore tutela a i flessori.

Dal punto di vista degli interventi riabilitativi è presente condivisione sui seguenti punti:

- a) Tipo di posizionamento della mano;
- b) Prevenzione precoce di eventuali fattori che possano favorire la progressione in deformità (compromissione del movimento attivo, squilibrio muscolare agonisti-antagonisti, alterazioni della sensibilità);
- c) Posizionamento adeguato degli arti superiori e delle mani sin dal momento successivo all'evento morboso. Questa posizione dovrà essere mantenuta nell'arco delle 24 ore, alternando il posizionamento degli arti superiori, evitando posizioni non funzionali quali mano ad artiglio e mano piatta;
- d) Garantire un effetto tenodesico mediante bendaggio con cerotti, splint e tutori (come da linea condivisa, protocollo diffuso dal CNOPUS nel 2000 importato dalla Svizzera già nel 1994 utilizzato fino ad oggi);
- e) Una volta creata la mano funzionale si consentirà, in ambiente protetto fino al rientro a domicilio, un'attività di training alla presa (grip), all'alimentazione, alla scrittura, all'igiene personale e del viso, all'autocaterismo e all'eventuale lavaggio transanale, proteggendo dallo stiramento i flessori delle dita;
- f) Variare il posizionamento con una frequenza di 2-4 ore ad opera del personale di assistenza; queste dovranno risultare stabili, sicure,

confortevoli per il paziente, con un'equa distribuzione dei punti di appoggio e dovranno risultare adeguate al livello neurologico della lesione, alla presenza di traumi associati e all'utilizzo di diversi ausili ed ortesi;

- g) Questa posizione dovrà essere attuata per i primi 4 mesi, con attenta valutazione dell'esame muscolare eseguito dal terapista occupazionale.

Tale linea guida pone, inoltre, l'attenzione sulla necessità di rispettare da parte del terapista occupazionale le diverse fasi di intervento ed in particolar modo si pone l'accento sulla fase di allettamento durante la quale il terapista dovrà provvedere a:

- a) Corretto posizionamento degli arti superiori per evitare le retrazioni dei muscoli bicipite e pettorale;
- b) Posizionamento arti superiori e della mano in funzione del livello di lesione;
- c) Mobilizzazioni quotidiane.

Obiettivo: impedire stiramenti e accorciamenti di muscoli ed altre strutture, contratture, mal posizioni e dolori.

Tempi di posizionamento: sempre quando il paziente è a letto.

- d) Il posizionamento deve essere alternato in decubito supino-laterale in sintonia con gli altri operatori. Il tempo di posizionamento deve durare almeno 4-6 mesi dal trauma, proteggendo dallo stiramento i flessori delle dita durante il training alle AVQ;
- e) Mobilizzazione passiva della mano ad opera del terapista occupazionale per prevenire contratture e edemi. Per questo motivo ogni mano dovrà essere mobilizzata passivamente tutti i giorni, in maniera corretta per non allungare i flessori delle dita e adduttori del pollice;
- f) L'intervento di posizionamento dovrà essere interrotto quando si è compiuto il processo di atrofia delle capsule e i legamenti non hanno più la necessaria elasticità.

Tale protocollo fornisce, inoltre, gli accorgimenti di prevenzione alla deformità della mano elencando gli errori in cui si incorre nella creazione della mano funzionale: ortesi troppo vicina all'articolazione metacarpo-falangea, striscia che passa tra pollice e indice che non ne permette l'avvicinamento, apertura della mano con polso esteso. Emergono poi indicazioni sulla gestione di alcune possibili complicanze della mano funzionale quali edema, spasticità, contratture, articolazioni ipermobili o ipomobili, disturbi nella regolazione della

temperatura, iperestesia, morbo di Sudeck, e sulla possibilità di utilizzare delle tecnologie riabilitative e robotiche di supporto.

Dal suddetto studio sono, inoltre, emerse raccomandazioni al trattamento della mano funzionale con FES, tossina botulinica, con ortesi e cerotti, ma con modalità e tempi di intervento non specificate (Bianconi T. et al).

Dall'analisi della tematica sulla mano funzionale, relativamente al protocollo in questione, sono emerse le seguenti criticità:

- a) Non tutte le unità spinali unipolari hanno portato a compimento gli obiettivi dello studio multicentrico utilizzando contemporaneamente FES e mano funzionale; questo ha determinato la presenza di risultati tra i centri spesso non confrontabili tra loro;
- b) Le scale di valutazione utilizzate si sono rivelate sensibili nel misurare i miglioramenti nell'impiego di una metodica rispetto ad un'altra (ad es. VLT), ma non sono state impiegate nello stesso centro;
- c) I centri che hanno adottato tale protocollo non sempre contemplavano la presenza del terapeuta occupazionale;
- d) Non sono presenti livelli di raccomandazioni secondo il sistema GRADE.

Inoltre negli anni è stato a lungo discussa la validità nell'uso dell'ortesi. Lo studio di Harvey L. et al. [43] afferma, a tal proposito, che indossare uno splint per ridurre l'estensibilità del flessore lungo del pollice per 3 mesi la notte non comporta modificazione sulla lunghezza del muscolo stesso. Tuttavia, questo studio dimostrava una non uniformità degli operatori coinvolti e del campione e non presentava rigore metodologico nel reclutamento dei pazienti, pertanto non può essere identificativo di un protocollo standardizzato.

Per quanto riguarda la FES, nello studio italiano di Giordano et al. [44] del 2014 è stato effettuato un confronto tra bendaggio funzionale e FES; quest'ultima si è dimostrata in grado di ridurre significativamente la disabilità e migliorare la presa rispetto alla terapia convenzionale; tale intervento è risultato, inoltre, più efficace del bendaggio funzionale riportando come vantaggi: maggior accettazione, minor spreco di materiali, mano libera durante giorno e notte, minor rischio di ulcere da pressione da cerotti o splint, minor rischio di edema. Tra gli aspetti negativi, invece, è stato evidenziato come in alcuni pazienti può generare dolore e/o forte fastidio e che i risultati non su tutti sono positivi. Oltre alla FES in isolamento, in una review di Patil et al. [45] vengono anche

suggeriti sistemi FES ibridi, con ortesi o esoscheletri, che possono essere indicati per semplificare le attività nelle persone che necessitano di supporto del braccio o con limitazioni dovute alla spasticità. Ho et al. [46], invece, identificano nell'utilizzo della FES con neuro-protesi il metodo più promettente per un guadagno significativo della funzionalità del braccio e della mano, generando contrazioni muscolari che possono essere organizzate per produrre: presa, apertura e chiusura coordinate; apertura del pollice, chiusura e posizionamento; estensione e flessione del polso; pronazione dell'avambraccio; estensione del gomito.

Un recente studio di Thorsen et al. [47] che prende in esame l'utilizzo di una neuroprotesi non invasiva, la MeCFES (FES controllata mioelettricamente), per aumentare la forza della mano in persone con lesione del midollo spinale cervicale, valutando gli effetti funzionali e terapeutici attraverso l'ARAT test, conclude che tale metodica può migliorare la funzione della mano nel 63% dei soggetti alla prima applicazione e procura un significativo effetto terapeutico, determinando un aumento complessivo della funzione nell'89% dei partecipanti, mentre nel 30% determina un cambiamento clinicamente rilevante (6 punti o più). Questo articolo conclude che la tale intervento si è dimostrato valido sia come ausilio che come strumento terapeutico per la riabilitazione delle persone con lesione del midollo spinale cervicale. Tuttavia questo studio possiede una ridotta numerosità campionaria, non ha previsto una randomizzazione degli interventi né un gruppo di controllo, pertanto non si identifica come un protocollo sufficientemente attendibile.

Sebbene tutti gli studi citati sono concordi nel ritenere la FES efficace nel trattamento riabilitativo dell'arto superiore del paziente tetraplegico, nessuna di questi fornisce indicazioni precise sui protocolli da utilizzare in merito ai muscoli da stimolare, né tantomeno sul tempo trascorso dalla lesione a seguito del quale poter iniziare tale terapia, inoltre non forniscono indicazioni sulle ortesi da poter adoperare, né sui dispositivi ibridi con FES e ortesi. Per quanto riguarda la mano funzionale, invece, la linea guida di Marquez M., Valsecchi L. e De Santis R. del 2000 [38] sebbene datata, ma sottoposta a periodica rivalutazione ed aggiornamento, tuttavia risulta ancora largamente utilizzata nelle unità spinali, e fornisce una chiara individuazione dei momenti riabilitativi, tempi, modalità con cui creare la mano funzionale. Tuttavia, come per gli altri studi citati, in nessun caso è stato riportato alcun livello di evidenza tale da poterne confermare l'attendibilità, né sono riportate raccomandazioni specifiche. Inoltre, risulta chiaro come le scale di valutazione e i test utilizzati per valutare le indicazioni e pesare i miglioramenti funzionali, non presentino

ancora una standardizzazione nelle varie nazioni e risentano della mancata validazione nelle lingue nazionali, così come in Italia. Inoltre, nell'approccio alla riabilitazione dell'arto superiore nel tetraplegico, la scelta nell'applicazione di alcuni interventi riabilitativi, come la creazione della mano funzionale, rappresenta un momento critico nell'unità spinale per l'ancora attuale mancanza della figura del terapeuta occupazionale in alcune realtà. Appare quindi chiara la necessità di ulteriori studi per confermare l'efficacia delle terapie menzionate e la creazione di linee guida e di un testo unico che possano individuare gli operatori della riabilitazione, gli strumenti e i protocolli da adottare nelle unità spinali ed essere così di forte aiuto alla pratica clinica.

8.2.2.4. Riabilitazione della vescica neurologica

1. La linea guida della Società Italiana di Urologia (SIU) [12] fornisce le seguenti raccomandazioni riabilitative:
 - a) La riabilitazione del basso tratto urinario può migliorare la continenza; essa si basa su bladder training, esercizi dei muscoli del pavimento pelvico (PP), elettrostimolazione del PP, biofeedback.
2. L'ulteriore linea guida sulla gestione della vescica neurologica, elaborata dalla Società Europea di Urologia (EAU) [11], non riporta raccomandazioni di tipo riabilitativo.

Da questi risultati sulla ricerca delle linee guida in materia di riabilitazione della vescica neurologica si dimostra come il tema è affrontato in maniera molto superficiale, ci si limita in una LG [12], peraltro di 7 anni fa, a dare indicazioni generiche sui tipi di trattamenti possibili.

8.2.2.5. Riabilitazione nei pazienti con ulcere da pressione

1. La linea guida dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] riporta le seguenti raccomandazioni riabilitative:
 - a) Se le condizioni mediche lo consentono, inizialmente girare e riposizionare gli individui che richiedono assistenza almeno ogni 2 ore. Regolare la pianificazione del riposizionamento sulla base della risposta cutanea individuale, determinata da frequenti controlli della pelle, fino a stabilire un adeguato piano di riposizionamento (*Raccomandazione: IV*);
 - b) Utilizzare il posizionamento supino per allungare e opporsi alle posture sedute per mantenere la flessibilità e l'allineamento scheletrico e ridurre la spasticità (*Raccomandazione: IV*);

- c) Posizione laterale: utilizzare una posizione laterale a 30° da supino anziché posizionare la persona direttamente su uno dei due lati (*Raccomandazione: IV*);
- d) Utilizzare il posizionamento prono per allungare le anche e il tronco evitando il carico sulla regione dei glutei, incluse le tuberosità ischiatiche, sacro e coccige (*Raccomandazione: IV*);
- e) Evitare di sollevare la testa del letto oltre i 30°. Se il sollevamento della testa del letto è richiesto, limitare la quantità di tempo in questa posizione il più possibile (*Raccomandazione: IV*);
- f) Evitare di sedersi a letto. Trasferire la persona su una superficie di seduta che è stata progettata per distribuire correttamente le pressioni in tale posizione (*Raccomandazione: IV*);
- g) Sostituire il materasso esistente con una superficie di supporto che fornisca una ridistribuzione migliore della pressione, riduzione delle forze di taglio e controllo del microclima nelle seguenti situazioni: presenza di ulcere da pressione su superfici di rotazione multiple, compromissione del controllo del microclima in presenza di lesioni tissutali profonde, impossibilità a posizionare la superficie di contatto del paziente al di fuori dell'area dell'UDP, nel caso di rischi elevati di sviluppare ulcere aggiuntive, mancata guarigione o deterioramento della lesione, nel caso in cui il paziente tocchi il fondo della superficie di supporto esistente (*Raccomandazione: IV*);
- h) Prescrizione della carrozzina: fornire una carrozzina prescritta individualmente e un sistema di seduta ridistribuyente in collaborazione con il paziente (*Raccomandazione: IIa*);
- i) Angolo di sostegno posteriore: se la persona tende verso una posizione seduta con inclinazione pelvica posteriore, angolare il supporto posteriore per sostenere la spina iliaca postero-superiore o il sacro per aumentare la stabilità pelvica e prevenire la graduale tendenza all'inclinazione pelvica posteriore, che aumenta la pressione sul coccige e provoca frizione e taglio, adattare i limiti di flessione dell'anca se l'anca non può essere flessa a 90° per impedire che il bacino scivoli in avanti, regolare la tensione dei muscoli flessori di ginocchio se non raggiunta tramite il posizionamento del piede, sostenere il tronco sopra la base pelvica del supporto e cercare di distribuire uniformemente la pressione su entrambi i glutei (*Raccomandazione: IV*);
- j) Raggiungere gradualmente la completa inclinazione quando possibile per aumentare il flusso sanguigno sulle tuberosità ischiatiche. È necessario un'inclinazione minima di 30° per

- ridistribuire adeguatamente la pressione e aumentare il flusso sanguigno (*Raccomandazione: IV*);
- k) Trasferimenti: selezionare e addestrare a tecniche di trasferimento su tutte le superfici necessarie per le attività quotidiane per garantire un riposizionamento sicuro e ridurre al minimo i danni della pelle e del tessuto durante il movimento (*Raccomandazione: IV*);
 - l) Considerare la teleriabilitazione come un approccio potenzialmente utile per la prevenzione e la gestione delle UDP nelle persone con lesioni del midollo spinale (*Raccomandazione: IV*);
 - m) Esercizi per la prevenzione dell'ulcera da pressione: incoraggiare le persone con SCI a partecipare a regolari esercizi coerenti con le linee guida canadesi [28] per ottimizzare la resistenza e la forza muscolare, incoraggiare l'allineamento posturale, migliorare la resistenza cardiovascolare e prevenire l'affaticamento e il decondizionamento (*Raccomandazione: III*);
 - n) Mantenimento del range of motion e della flessibilità: utilizzare movimenti attivi o attivi assistiti per mantenere il ROM e la flessibilità del muscolo, se possibile. Utilizzare programmi passivi convenzionali per il range of motion per persone senza funzioni motorie (*Raccomandazione: IV*);
 - o) Standing: considerare i rischi individuali dello standing e incoraggiare gli individui adatti a stare con un supporto, ad esempio un telaio fisso o un dispositivo alternativo (*Raccomandazione: III*);
 - p) Deambulazione: incoraggiare la deambulazione in persone appropriate in cui è possibile fornire supporto a calzature e gambe (*Raccomandazione: III*);
 - q) Allenamento delle abilità complessive grossolane: includere un allenamento specifico delle abilità motorie grossolane nel piano di assistenza per la mobilità a letto, i trasferimenti, la mobilità sulle carrozzine e la deambulazione, come opportuno (*Raccomandazione: IV*);
 - r) Abilità su carrozzina: integrare le simulazioni controllate nella formalizzazione di un programma di allenamento delle abilità su carrozzina (*Raccomandazione: Ib*).
2. La linea guida NICE [19] fornisce le seguenti raccomandazioni riabilitative:
- a) Avviare un'adeguata azione preventiva negli adulti che presentano eritema non sbiancabile e ripetere la valutazione della pelle almeno ogni 2 ore finché non si risolve;

- b) Incoraggiare gli adulti che sono stati valutati a rischio di sviluppare un'ulcera da pressione a cambiare la loro posizione frequentemente e almeno ogni 6 ore. Se non riescono a riposizionarsi, fornire aiuto per farlo utilizzando, se necessario, attrezzature appropriate. Documentare la frequenza del riposizionamento richiesto;
 - c) Incoraggiare gli adulti che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'UDP a cambiare la loro posizione frequentemente e almeno ogni 4 ore;
 - d) Assicurarsi che i neonati e gli infanti a rischio di sviluppare un'ulcera da pressione siano riposizionati almeno ogni 4 ore;
 - e) Incoraggiare i bambini e i giovani che sono a rischio di sviluppare un'UDP a cambiare la loro posizione almeno ogni 4 ore;
 - f) Considerare un riposizionamento più frequente che ogni 4 ore per neonati e infanti valutati ad alto rischio di sviluppare un'UDP;
 - g) Incoraggiare i bambini e i giovani che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione a cambiare la loro posizione più frequentemente che ogni 4 ore;
 - h) Scaricare la pressione sul cuoio capelluto e sulla testa quando si riposizionano neonati, infanti, bambini e giovani a rischio di sviluppare un'UDP;
 - i) Utilizzare un materasso a schiuma ad alta specificità per adulti che:
 - Sono ammessi alle cure secondarie;
 - Vengono valutati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione nelle aree di cure primarie e in comunità.
 - j) Prendere in considerazione un materasso a schiuma ad alta specificità o una superficie di redistribuzione della pressione equivalente per tutti gli adulti in caso di intervento chirurgico;
 - k) Utilizzare un materasso o una sovrapposizione di cotone ad alta densità per tutti i neonati e infanti che sono stati identificati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione;
 - l) Utilizzare un materasso o una sovrapposizione di schiuma ad alta specificità per tutti i bambini e i giovani che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione.
3. La linea guida redatta dal "Consortium For Spinal Cord Medicine" [20] riporta le seguenti raccomandazioni riabilitative:
- a) Girare o riposizionare gli individui con SCI inizialmente ogni 2 ore nelle fasi acute e riabilitative se la condizione medica lo consente (*Raccomandazione: C; Evidenza: III/V*);
 - b) Fornire un sistema di seduta prescritto individualmente per redistribuire la pressione (*Raccomandazione: A; Evidenza: I/III/IV/V*);

- c) Utilizzare dispositivi di posizionamento del letto e tecniche compatibili con il tipo di letto e lo stato di salute di un individuo (*Raccomandazione: B; Evidenza: II/V*):
- Evitare di posizionare gli individui direttamente sulle ulcere da pressione indipendentemente dall'ubicazione anatomica delle stesse (trocantere, ischio, sacro e tallone) a meno che tale posizione non sia necessaria per la prestazione di ADL, come ad esempio mangiare o per l'igiene;
 - Utilizzare cuscini, cuscinetti e dispositivi di posizionamento per ridurre la pressione sull'ulcera esistente o sulle zone della pelle vulnerabili evitando il contatto con la superficie di appoggio;
 - Evitare l'uso di cuscini sagomati chiusi o tipo donut;
 - Evitare il contatto tra le prominenze ossee;
 - Alzare la testa del letto non oltre 30° a meno che non sia necessario per il medico;
 - Riposizionare gli individui a letto almeno ogni 2 ore.
- d) Utilizzare superfici di supporto per la distribuzione e redistribuzione della pressione in individui che sono a rischio o che presentino ulcere da pressione (*Raccomandazione: A; Evidenza: I/II/III/IV/V*);
- e) Prescrivere carrozzine e sistemi di seduta specifici per l'individuo che consentano a chiunque di redistribuire la pressione sufficientemente da impedire lo sviluppo di UDP (*Raccomandazione: A; Evidenza: I/II/III/IV/V*):
- Ottenere misure specifiche del corpo per una scelta ottimale delle dimensioni del sistema di seduta (allineamento posturale, distribuzione del peso, equilibrio, stabilità e capacità di redistribuzione della pressione);
 - Prescrivere una carrozzina con sistema spostamento di peso per individui che non sono in grado di eseguire autonomamente una riduzione efficace della pressione;
 - Utilizzare carrozzine inclinabili e/o dispositivi reclinabili abbastanza efficaci per scaricare la pressione tissutale;
 - Coloro che utilizzano la carrozzina a tempo pieno, con ulcere da pressione situate sulla superficie di seduta, devono limitare il tempo di seduta e utilizzare una superficie di gel o aria che fornisca una redistribuzione della pressione;
 - Mantenere una posizione di scarico dalla superficie del sedile per almeno 1 o 2 minuti ogni 30 minuti.

- f) Implementare un regime di esercizi per promuovere il mantenimento dell'integrità della pelle e prevenire contratture (*Raccomandazione: C; Evidenza: III/V*).

Le tre linee guida esaminate affrontano nel complesso tutti gli aspetti della gestione di un paziente con SCI in merito alle UDP anche se ognuna di esse si concentra su alcuni argomenti in particolare. Infatti l'elaborato dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] fornisce raccomandazioni maggiori sui posizionamenti, sulla prescrizione delle carrozzine e soprattutto sull'esercizio terapeutico; lo studio NICE [19] è maggiormente incentrato sui cambi di posizione e i sistemi di redistribuzione della pressione come materassi, non menzionando invece l'esercizio terapeutico; la LG del Consortium For Spinal Cord Medicine [20] tratta in particolare i posizionamenti e la prescrizione delle carrozzine senza che neanche esso si sia occupato nello specifico dell'efficacia dell'esercizio terapeutico.

Nei punti comuni esaminati le linee guida risultano concordi tra di loro eccezion fatta per quanto riguarda la raccomandazione sul numero di ore dopo le quali ogni paziente debba essere riposizionato che differisce nella seconda LG [19] rispetto alle altre due, elaborato questo che si differenzia anche per il fatto di essere l'unico che non riporta il grado di raccomandazione ed il livello di evidenza. Nel complesso questi studi rappresentano un punto di riferimento valido per la riabilitazione dei pazienti affetti da SCI e con UDP, ma sicuramente la LG dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] è quella più completa dal punto di vista riabilitativo, soprattutto in virtù della presenza di numerose raccomandazioni sull'esercizio terapeutico, ed è quindi quella che può fornire l'aiuto maggiore nella pratica clinica.

8.2.2.6. Training respiratorio muscolare

Per quanto riguarda il training respiratorio muscolare (RMT) nel paziente con lesione del midollo spinale non sono state pubblicate linee guida specifiche negli ultimi anni per cui abbiamo identificato in letteratura 3 studi che hanno affrontato il problema. Il training respiratorio muscolare prevede un allenamento dei muscoli inspiratori, espiratori, o di entrambi, per produrre miglioramenti sia in forza che in resistenza e tali articoli analizzano gli effetti dei vari tipi di training: resistivo, il training soglia, l'iperpnea normocapnica ed il training tramite il canto.

Tutti gli studi analizzati sono concordi nel ritenere efficace il RMT ed in particolare lo studio di Berlowitz et al. [48] ha rilevato un miglioramento statisticamente significativo del RMT su capacità vitale, pressione inspiratoria massima e pressione espiratoria massima, fornendo i relativi

livelli di evidenza seppur di bassa entità; oltre che su questi fattori, Tamplin et al. [49] hanno identificato effetti statisticamente significativi anche sulla massima ventilazione volontaria e sulla capacità inspiratoria. Nella review di Galeiras Vázquez et al. [50] invece l'allenamento della forza inspiratoria viene definito più vantaggioso rispetto all'allenamento della resistenza muscolare respiratoria nel migliorare la funzione respiratoria, la voce, la mobilità del torace e la qualità della vita nei pazienti durante il primo anno dalla lesione; inoltre viene data indicazione ad utilizzare il RMT almeno nella fase di svezzamento della ventilazione iniziando il trattamento solo quando il paziente è in grado di tollerare periodi di respirazione spontanea.

Le evidenze scientifiche presenti in letteratura sul RMT nei pazienti con SCI sono attualmente insufficienti ad affrontare la tematica in modo appropriato. Infatti, sebbene gli studi citati sono concordi nel ritenere efficace questo trattamento, non vengono indicati i protocolli da seguire né tantomeno in quali circostanze. Inoltre non vengono forniti gli adeguati livelli di evidenza e le relative raccomandazioni, infatti soltanto uno degli studi ha riportato evidenze che sono risultate però di livello basso. Sono quindi necessari ulteriori studi che possano confermare l'efficacia di tutti i trattamenti presi in esame al fine di poterne ottenere delle raccomandazioni, da cui redigere delle adeguate linee guida.

TABELLA 3.							
	Ginis et al. 2011 [28]	MASCIP 2013 [29]	SIU 2010 [12]	ONF 2013 [17]	NICE 2014 [19]	CFCM 2014 [20]	CNOPUS 2000 [38]
Esercizio terapeutico							
Esercizi aerobici	R			R* [III]			
Esercizi di potenziamento	R			R* [III]			
Standing		R [A - C]					
Riabilitazione vescica neurologica							
Bladder training			R				
Esercizi muscoli del pavimento pelvico			R				
Elettrostimolazione del pavimento pelvico			R				

Biofeedback				R			
Riabilitazione ulcere da pressione							
Cambi di posizione per prevenzione UDP				R ¹ [IV]	R ²	R ¹ [C]	
Addestramento ai trasferimenti				R [IV]			
Teleriabilitazione				R [IV]			
Mantenimento ROM				R [IV]			
Standing				R [III]			
Deambulazione				R [III]			
Esercizi per abilità su carrozzina				R [Ib]			
Indicazione ad effettuare esercizi						R [C]	
Riabilitazione arto superiore nel paziente tetraplegico							
Mano funzionale							R
Stimolazione elettrica funzionale (FES)							R

Tab. 8.3. Raccomandazioni riabilitative presenti nelle linee guida (**R** = raccomandato, **NR** = non raccomandato, **I** = grado di raccomandazione; **SIU** = Società Italiana di Urologia, **CSCM** = Consortium For Spinal Cord Medicine, **MASCIP** = Multidisciplinary Association for Spinal Cord Injury Professionals, **ONF** = Ontario Neurotrauma Foundation, **NICE** = National Institute for Health and Care Excellence, **CNOPUS** = Coordinamento Nazionale Operatori Professionali delle Unità Spinali; *: in riferimento alla prevenzione delle ulcere da pressione; 1: ogni 2 ore, 2: ogni 6 ore in pazienti a rischio e ogni 4 ore in pazienti ad alto rischio).

CONCLUSIONI

Dall'analisi condotta sulle linee guida attualmente presenti in letteratura sulla gestione delle varie condizioni morbose che possono presentare i pazienti con lesione del midollo spinale, si evince che mentre le raccomandazioni di tipo farmacologico sono quasi in tutti i casi adeguate a supportare il medico nella pratica clinica, ad eccezione della terapia dell'intestino neurologico, lo stesso non si può affermare per quanto riguarda le raccomandazioni riabilitative, infatti sui sei argomenti trattati soltanto nel caso delle ulcere da pressione si possono definire sufficienti i risultati. Inoltre su tutte le linee guida esaminate soltanto quella sulla

trombopofilassi [8] presentava tutte le caratteristiche ricercate e cioè la multi-disciplinarietà, la multi-professionalità e l'utilizzo del GRADE. Questo ci porta a concludere che è necessario nei prossimi anni un impegno da parte della comunità scientifica al fine di colmare le lacune presenti, soprattutto nell'ambito della riabilitazione, con studi multi-disciplinari e multi-professionali avvalorati da gradi di raccomandazione e livelli di evidenza elevati.

Bibliografia

- [1] Lotta S., *La riabilitazione del soggetto mieloleso*, Medicina riabilitativa. Capitolo 41, Idelson-Gnocchi. Seconda edizione, 2009.
- [2] SIMFER. *Prospettive internazionali sulla lesione del midollo spinale*, 2015.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94190/13/9789241564663_ita.pdf
- [3] Walters B.C. et al., *Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update*, Neurosurgery. 2013 Aug; 60 Suppl 1:82-91.
- [4] Hadley M.N. et al., *Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries.*, Clin Neurosurg. 2002; 49: 407-98.
- [5] Stein D.M. et al., *Management of Acute Spinal Cord Injury*, American Academy of Neurology, Continuum (Minneapolis) 2015 Feb; 21(1 Spinal Cord Disorders): 159-87.
- [6] Hurlbert R.J. et al., *Pharmacological therapy for acute spinal cord injury*, Neurosurgery 72:93-105, 2013.
- [7] Evaniew N. et al., *Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: a Systematic Review and Meta-Analysis*, J Neurotrauma. 2016 Mar 1; 33(5):468-81.
- [8] Consortium For Spinal Cord Medicine, *Prevention of Venous Thromboembolism in Individuals with Spinal Cord Injury*. Spinal Cord Injury Rehabilitation 2016, 22, (3): 209-240.
- [9] Dhall SS et al., *Deep venous thrombosis and thromboembolism in patients with cervical spinal cord injuries*, Neurosurgery 2013 Mar; 72 Suppl 2:244-54.
- [10] Consortium For Spinal Cord Medicine, *Sexuality and reproductive health in adults with spinal cord injury, a clinical practice guideline for health care professionals*, The journal of Spinal Cord Medicine 2010; 33(3):281-336.
- [11] Blok B. et al., *Guidelines on neuro-urology*, 2015.
http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology_LR2.pdf.
- [12] Carrieri G. et al., *Società Italiana di Urologia, Linee guida 2010*.
<http://www.siu.it/mediacontents/view/46>.
- [13] Harrison SC, *Managing the urinary tract in spinal cord injury*, Indian J Urol, 2010 Apr; 26(2):245-52.

- [14] Katsumi H.K. et al., *Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters*, *Spinal Cord* 2010 Apr; 48(4):325-9.
- [15] Multidisciplinary Association Of Spinal Cord Injury Professionals, *Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction in Individuals with Central Neurological Conditions*, 2012.
<https://www.rnoh.nhs.uk/sites/default/files/sia-mascip-bowelguidenew2012.pdf>
- [16] Multidisciplinary Association Of Spinal Cord Injury Professionals, *Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction after Spinal Cord Injury*, 2009.
[rnoh.nhs.uk/sites/default/files/SIA-MASCIP_bowel_guidelines1.pdf](http://www.rnoh.nhs.uk/sites/default/files/SIA-MASCIP_bowel_guidelines1.pdf)
- [17] Ontario Neurotrauma Foundation, *Canadian best practice guidelines for the prevention and management of pressure ulcers in people with spinal cord injury*, 2013.
http://onf.org/system/attachments/168/original/Pressure_Ulcers_Best_Practice_Guideline_Final_web4.pdf.
- [18] Adedoyin A.R. et al., *Effect of tension therapy in the management of pressure ulcers, A case report*, *S African J Physiother* 2003; 59:16–20.
- [19] National Clinical Guideline Centre, *The Prevention and Management of Pressure Ulcers in Primary and Secondary Care*, 2014.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340232>.
- [20] Consortium For Spinal Cord Medicine, *Pressure Ulcer Prevention and Treatment Following Spinal Cord Injury, A Clinical Practice Guideline for Health-Care Professionals*, *Spinal Cord Medicine*, 2014.
<http://www.pva.org/CMSPages/GetFile.aspx?guid=77e3be6a-bad2-43c7-9e49-1c9460a8785f>.
- [21] Massone et al., *Linee guida per il trattamento della spasticità nelle mielolesioni*, 2011,
simferweb.net/sezioni/1%20Sezione%20Mielolesioni/LINEE%20GUIDA%20SPASTICITA%20MASSONE.pdf.
- [22] McIntyre A. et al., *Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: a systematic review*, *J Spinal Cord Med*. 2014 Jan; 37(1):11-8.
- [23] Mathur S.N. et al., *Long-term intrathecal baclofen, outcomes after more than 10 years of treatment*, *PM R*, 2014 Jun; 6(6):506-513.
- [24] Khurana S.R. et al., *Spasticity and the use of intrathecal baclofen in patients with spinal cord injury*. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014 Aug; 25(3):655-69.
- [25] Saulino M. et al., *Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Patient Selection, Neuromodulation*. 2016 Aug; 19(6):607-15.
- [26] Boster A. et al., *Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Screening Test. Neuromodulation* 2016 Aug; 19(6):616-22.
- [27] Borrini L. et al., *Occurrence of adverse events in long-term intrathecal baclofen infusion: a 1-year follow-up study of 158 adults*, *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Jun; 95(6):1032-8.
- [28] Ginis K.A. et al., *The development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with spinal cord injury*, *Spinal Cord*. 2011 Nov; 49(11):1088-96.

- [29] Multidisciplinary Association Of Spinal Cord Injury Professional, *Clinical Guidelines for Standing Adults Following Spinal Cord Injury*, Spinal Cord Injury Centre Physiotherapy Lead Clinicians 2013.
- [30] Pelletier C.A. et al., *A 16-week randomized controlled trial evaluating the physical activity guidelines for adults with spinal cord injury*, Spinal Cord. 2015 May; 53(5):363-7.
- [31] Totosy De Zepetnek J.O. et al., *Following the Physical Activity Guidelines for Adults With Spinal Cord Injury for 16 Weeks Does Not Improve Vascular Health: A Randomized Controlled Trial*, Arch Phys Med Rehabil. 2015 Sep; 96(9):1566-75.
- [32] Hicks A.L. et al., *The effects of exercise training on physical capacity, strength, body composition and functional performance among adults with spinal cord injury: a systematic review*, Spinal Cord. 2011 Nov; 49(11).
- [33] Nas K. et al. *Rehabilitation of spinal cord injuries*, World J Orthop. 2015 Jan 18; 6(1):8-16.
- [34] Harvey L.A. et al., *The effectiveness of 22 commonly administered physiotherapy interventions for people with spinal cord injury a systematic review*, Spinal Cord 2016 Nov; 54(11):914-923.
- [35] Mehrholz J. et al., *Locomotor Training for Walking After Spinal Cord Injury*, Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14.
- [36] Morawietz C. et al., *Effects of locomotor training after incomplete spinal cord injury: a systematic review*, Arch Phys Med Rehabil 2013 Nov; 94(11):2297-308.
- [37] Arazpour M. et al., *Reciprocal gait orthoses and powered gait orthoses for walking by spinal cord injury patients*, Prosthet Orthot Int. 2013 Feb; 37(1):14-21.
- [38] Marquez M. et al., *La persona con lesione midollare. L'intervento assistenziale globale*, Carocci Faber – Le professioni sanitarie, Edizione 2012.
- [39] Sollerman C. et al., *Sollerman hand function test. A standardised method and its use in tetraplegic patients*, Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1995 Jun; 29(2):167-76.
- [40] Post M.W. et al., *Measurement properties of the short version of the Van Lieshout test for arm/hand function of persons with tetraplegia after spinal cord injury*, Spinal Cord 2006 Dec; 44(12):763-71].
- [41] Culicchia G. et al., *Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Jebsen-Taylor Hand Function Test in an Italian Population*, Rehabil Res Pract, 2016; 2016: 8970917. Epub 2016 Jul 18.
- [42] Spooren A.I.F. et al., *Measuring change in arm hand skilled performance in persons with a cervical spinal cord injury: responsiveness of the Van Lieshout Test*, Spinal Cord. Edegem44.12 (Dec 2006): 772-9.
- [43] Harvey L. et al., *Does three months of nightly splinting reduce the extensibility of the flexor pollicis longus muscle with tetraplegia?*, Physioter Res Int 2007, 12.
- [44] Giordano M.L. et al., *La gestione funzionale dell'arto superiore nel paziente tetraplegico*, 2014, cnopus.it/file/assistenza2014/marquez-giordano.pdf.
- [45] Patil S. et al., *Functional electrical stimulation for the upper limb in tetraplegic spinal cord injury, a systematic review*, J Med Eng Technol. 2014; 39(7): 419-23.

- [46] Ho C.H. et al., *Functional electrical stimulation and spinal cord injury*, Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014 Aug; 25(3): 631-54.
- [47] Thorsen R. et al., *A noninvasive neuroprosthesis augments hand grasp force in individuals with cervical spinal cord injury: the functional and therapeutic effects*, Scientific World Journal. 2013 Dec 30;2013: 836959.
- [48] Berlowitz D.J. et al., *Respiratory muscle training for cervical spinal cord injury*, Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 23; (7).
- [49] Tamplin J. et al., *A systematic review and meta-analysis of the effects of respiratory muscle training on pulmonary function in tetraplegia*, Spinal Cord. 2014 Mar; 52(3).
- [50] Galeiras Vázquez R. et al., *Respiratory Management in the Patient with Spinal Cord Injury*, Biomed Res Int. 2013; 2013:168757.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 9

Linee guida ed evidenze scientifiche nel trattamento della spasticità

COAUTORI

*Giuseppe Ciarlo MD, Serena V. Capobianco MD
Filippo Camerota MD, PhD*

9. Linee guida ed evidenze scientifiche nel trattamento della spasticità

Coautori

*Giuseppe Ciarlo*¹ MD, *Serena V. Capobianco*¹ MD

*Filippo Camerota*² MD, PhD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

Il termine *spasticità*, introdotto per primo da Little nel 1843, indica un complesso sindromico composto da numerosi sintomi, alcuni dei quali scarsamente quantificabili e tra loro non sempre ben definiti.

Una delle prime definizioni, nonché la più nota, è quella formulata da Lance nel 1980, che la descriveva come: "un disordine del sistema motorio, caratterizzato da un aumento del tono muscolare velocità-dipendente (riflesso tonico da stiramento), che si associa ad una esagerazione dei riflessi tendinei, essa può essere considerata come uno dei segni positivi della sindrome "corticofuga" [1]. Nel 1994 veniva invece definita da Young come "un disordine motorio caratterizzato da un riflesso da stiramento aumentato e velocità dipendente che deriva da un anormale processamento intra-spinale di input afferenti" [2]. Nel 2005 veniva ancora ridefinita come "un disordine del controllo sensori-motorio dipendente da una lesione del motoneurone superiore, che compare come una intermittente o sostenuta attivazione muscolare involontaria" [3]. La spasticità presenta dei "segni positivi" della "Sindrome del Motoneurone Superiore" (UMNS): Riflessi Osteo Tendinei (ROT) aumentati, spasmi muscolari, segno di Babinski, reazione positiva di sostegno, co-contrazioni, distonia, sincinesie e clonie [4]. L'interruzione del controllo volontario del movimento provoca chiaramente anche paresi o paralisi, con alterazione autonoma e della sensibilità delle aree coinvolte [5].

La complessità del quadro clinico e terapeutico già si evincono dalle difficoltà nel trovare una definizione completa, che tenga cioè conto di un fenomeno così complesso, sia sotto il profilo fisiologico sia, soprattutto, clinico e riabilitativo.

La spasticità colpisce pazienti affetti da varie patologie neurologiche, tra cui le più comuni sono la sclerosi multipla, la paralisi cerebrale infantile, le lesioni midollari (SCI, Spinal Cord Injury), gli ictus ed i traumi cranioencefalici [6]. Questo capitolo ha il fine di analizzare la spasticità in quanto segno trasversale a varie patologie neurologiche, non si pone dunque l'obiettivo di entrare nel merito delle singole patologie, per le quali si rimanda ai capitoli dedicati.

Nella fase acuta di una lesione neurologica centrale, la spasticità è generalmente assente. Essa si instaura solo a volte (tra il 19% ed il 43%) nell'Ictus [7] e tipicamente dopo un mese circa dalla lesione acuta vascolare; resta un fenomeno classicamente descritto come relativamente variabile in uno stesso soggetto nel corso del tempo.

È interessante notare come la stessa *ipertonìa* sia un fenomeno composto in realtà da diversi elementi: studi sugli animali mostrano che l'immobilizzazione muscolare in contrazione riduce il numero di sarcomeri e aumenta la percentuale di tessuto connettivo nel muscolo, tanto da poter distinguere tra "ipertonìa mediata dal riflesso di stiramento" ("spasticità" p. d.) e "ipertonìa dovuta alla contrattura muscolare" o "ipertonìa intrinseca" [4]. Sebbene, a differenza della spasticità, quest'ultima non sia correlata all'allungamento passivo, in ambito clinico può non essere così semplice distinguerle. Un approccio utile potrà essere associare un esame EMG [4]. Considerata la premessa, risulta dunque evidente come anche la misurazione della spasticità sia in realtà un processo complesso, che debba tener conto di aspetti clinici, non sempre così chiari, e funzionali.

Attualmente si utilizzano scale analitiche, che valutano la spasticità in senso stretto, oppure funzionali, che valutano la limitazione funzionale che ne deriva. Si tratta generalmente di scale cliniche ordinali, di cui un importante vantaggio risiede nella loro semplicità di esecuzione. La scala più citata in letteratura, e che funge attualmente da riferimento, è quella proposta da Ashworth modificata (MAS), una scala ordinale, semplice e con una buona riproducibilità interesaminatore, che valuta la resistenza allo stiramento passivo. Vi sono anche la Scala di Tardieu ed il Test del Pendolo [8]. Le scale funzionali tentano di valutare, invece, la ripercussione funzionale del disturbo motorio. Tra queste vi sono la scala Fugl-Meyer, la Disability Assessment Scale, la Functional Independence Measure e la Barthel, la misura di indipendenza funzionale e così via [7, 9] i cui limiti risiedono principalmente nel non riuscire a valutare specificamente la disabilità dovuta alla spasticità. Un altro approccio è rappresentato dalle scale di qualità di vita, la cui debolezza è la non correlazione, in genere, al grado del

disturbo motorio sottostante poiché l'autovalutazione può essere influenzata da altri fattori.

Le tecniche elettrofisiologiche rappresenterebbero un metodo più oggettivo di valutazione, in particolare è interessante studiare il rapporto tra Riflesso H (il Riflesso di Hoffmann, misura l'eccitabilità dell'arco riflesso, corrispettivo elettrofisiologico del riflesso da stiramento) e Riflesso M (risposta dovuta ad una stimolazione diretta del motoneurone alfa) [10], ma tali tecniche risentono di numerose variabili, pertanto non sorprende che dimostrino un elevato grado di variabilità e vengano utilizzate prevalentemente come strumento di ricerca [11-12]. Sarebbe altresì importante effettuare una valutazione mediante Gait Analysis [13], poiché la qualità e quantità di informazioni non è paragonabile a nessuna altra tecnica di valutazione e la recente disponibilità di misure sintetiche di cinematica, come il Gait Profile Score (GPS) ed il Gait Variable Scores (GVS), rende l'interpretazione dei dati molto più semplice [14-15].

Proprio per la poliedricità di presentazione clinica e substrato fisiopatologico della spasticità, ogni singola modalità di valutazione clinica e strumentale non può rappresentare il globale modificarsi della condizione della persona durante e dopo il trattamento [1].

Sotto il profilo riabilitativo, un aspetto importante è la gestione delle retrazioni muscolo-tendinee: bisognerà proporre al paziente ausili ed ortesi, farmaci, eventuali approcci chirurgici di release tendineo [16], con un timing adeguato e pronto [17].

Un altro aspetto fondamentale e spesso trascurato è l'attenzione all'eliminazione delle "spine irritative": stimoli dolorosi diffusi o localizzati, come ortesi ed ausili inadeguati, paraosteoartropatie (POA), lesioni da pressione [18], stipsi o diarrea, dolori articolari, carie, infezioni delle vie urinarie [19], stress psico-fisici o emozioni (anche positive), in grado di accentuare in modo significativo la spasticità e di abbassare la soglia d'insorgenza di spasmi muscolari [20] [21]. Nel 2013 il gruppo canadese "Upper Motorneuron Spasticity Research Program" ha effettuato una revisione dei fattori fisiologici e psicologici che peggiorano la Spasticità [22] in pazienti con sclerosi multipla, paralisi cerebrale e mielolesioni, considerando in particolare i problemi vescicali e intestinali, la gravidanza, la postura, il ritmo circadiano, il ciclo mestruale, la fatica muscolare, la gravidanza [23], lo stress e le patologie cutanee. È possibile che alcuni trigger siano più significativi in alcune patologie piuttosto che in altre ma, sebbene vi sia necessità di studi più ampi, il loro menage risulta molto importante per una gestione efficace del paziente con spasticità [22].

Sarà altresì necessario proporre un approccio fisioterapico finalizzato allo stretching, al mantenimento della funzione, alla propriocezione etc. Altro aspetto importante è la gestione farmacologica: attualmente sono presenti in commercio molti farmaci con differenti obiettivi e varie modalità di somministrazione [16]. Diverse revisioni sistematiche hanno valutato gli effetti della spasticità sulle funzioni motorie ed hanno concluso che essa ha un grave impatto sulla disabilità in quasi tutti gli aspetti della vita quotidiana dei pazienti [24-25]. Una review sistematica del 2015 esamina 17/652 studi (complessivamente 27.827 pazienti) e valuta il rapporto tra spasticità e la Qualità di Vita (Quality of Life – QoL) nella Sclerosi Multipla (MS), nelle lesioni del midollo spinale (SCI) e nell'ictus: la spasticità risulta associata a punteggi significativamente inferiori nelle scale sullo stato di salute (SF-12, SF-36 e EQ-5D) in MS e SCI ed è stata associata a punteggi considerevolmente più bassi negli aspetti fisici più che in quelli psicologici. Gli studi che hanno adottato misure QoL globali, come la Qualità della Vita della Organizzazione Mondiale della Sanità - BREF, non hanno trovato alcun rapporto significativo tra spasticità e QoL [26]. Diversi studi hanno anche riportato, però, che le componenti psicologiche di SF-12 e SF-36 sono correlate negativamente con la spasticità e due studi qualitativi sulla MS hanno indicato che la spasticità ha effetti dannosi su vari aspetti della vita e non esclusivamente sulla salute fisica [27-28-29]. La spasticità è stata spesso associata a dolore, problemi del sonno, stanchezza e disfunzione urinaria. Ciò è facilmente intuibile, date le premesse circa la complessità del quadro clinico, e altrettanto facilmente osservabile nella pratica quotidiana [24]. Queste sono solo alcune delle problematiche che la riabilitazione deve porsi e a cui fornire risposte: la presa in carico deve essere effettuata dal team riabilitativo nella sua globalità, in strutture adeguate ed in accordo con i caregivers, che andranno supportati, guidati ed informati al fine di costruire una rete coesa e completa.

9.1. Caratteristiche generali delle linee guida

In questo lavoro sono state analizzate tre linee guida (Tabella 1.1) attraverso ricerca bibliografica condotta nella letteratura scientifica degli ultimi 10 anni sui principali motori di ricerca (Medline, Pubmed, Scholar, Pedro, Cochrane database), utilizzando i parametri di ricerca “spasticity rehabilitation”, “metanalysis”, “botulinum toxin”, “stroke”, “cerebral palsy”, “muscle vibration and spasticity”, “review spasticity”, “neuro robotic and spasticity”. Sono state così selezionate le versioni più aggiornate delle linee guida individuate.

Nel 2016 la Società Scientifica American Academy of Neurology (AAN) ha pubblicato le linee guida "Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervicodystonia, adult spasticity, and headache" [30]. È la linea guida più completa e più autorevole riguardo l'utilizzo della tossina botulinica in spasticità, distonia cervicale, blefarospasmo e cefalea; rappresenta l'aggiornamento delle linee guida del 2008. Ha preso in considerazione 23 articoli sul blefarospasmo, 23 sulla distonia cervicale, 86 sulla spasticità e 28 sulla cefalea. La qualità di evidenza degli studi viene misurata con il metodo che prevede una distinzione in "livelli" di evidenza elaborato dall' American Academy of Neurology nel 2004. Sono state utilizzati 4 tipi di tossina botulinica (OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA, IncobotulinumtoxinA, RimabotulinumtoxinB) e ne è stata valutata l'efficacia nella spasticità e nelle diverse patologie. I livelli di evidenza sono risultati essere molto elevati per quanto riguarda l'infiltrazione di Tossina Botulinica a carico dei muscoli degli arti superiori e inferiori. Un livello di evidenza insufficiente si è registrato solo a carico delle molecole Rimabotulinumtoxin B e Incobotulinumtoxin A nel il trattamento infiltrativo degli arti inferiori e del blefarospasmo. In questa linea guida non sono citati i trattamenti riabilitativi da associare o meno all' infiltrazione, dosi e concentrazioni, né vengono descritti gli eventuali effetti avversi.

Sempre nel 2016 la "American Heart Association / American Stroke Association" (AHA/ASA) ha prodotto le linee guida "Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery" [31]. Al loro interno sono stati analizzati alcuni trattamenti riabilitativi volti al miglioramento della spasticità. Sono stati revisionati 944 studi, pubblicati fino al 2014 compreso e distinte raccomandazioni in classi I, IIa, IIb e III specificando il livello di evidenza secondo il sistema ABC. I livelli di evidenza sono risultati essere così alti per l'iniezione intramuscolare di tossina botulinica agli arti inferiori e superiori da considerare attualmente questa pratica come il gold standard nel trattamento della spasticità focale. Non vengono specificati i livelli di spasticità in cui il trattamento produce il maggior beneficio o può risultare dannosa. Tra i farmaci antispastici orali, Dantrolene, Baclofen e Tizanidina risultano essere molto efficaci anche se ad alti dosaggi possono indurre effetti avversi come la sedazione. Vengono trattate anche altre importanti terapie riabilitative come l'elettrostimolazione neuromuscolare, la vibrazione meccanica, la somministrazione di Baclofen per via intratecale, il training posturale e la fisioterapia, l'utilizzo di bendaggi e ortesi. Tra le criticità emergono mancanza di una spiegazione dettagliata di come

scegliere la terapia di quali tecniche fisioterapiche adottare con le eventuali criticità.

Nel 2012 la Società Scientifica NICE (National Institute for health and Care Excellent) ha pubblicato le linee guida "Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: summary of NICE guidance" [32]. Queste linee guida riguardano la gestione della spasticità, dei disturbi motori ad essa associati e delle complicanze precoci muscolo-scheletriche che ne derivano, nei bambini e nei giovani affetti da patologie cerebrali non progressive. Sono state redatte da un team multidisciplinare e multiprofessionale di neurologi, fisiatri, ortopedici, pediatri, medici di base e fisioterapisti, unitamente ad un'associazione di pazienti, con l'obiettivo di chiarire la gestione della spasticità rivolgendosi agli operatori sanitari, a coloro che pianificano l'offerta terapeutica e, soprattutto, ai pazienti, per agevolarli nella scelta e partecipazione ai percorsi terapeutici. Le evidenze sono state valutate mediante il metodo GRADE ("Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation"). Al loro interno vi è una distinzione in capitoli in cui vengono trattati singolarmente i diversi metodi attualmente a disposizione per la gestione della spasticità. Per lo sviluppo di queste linee guida il team del National Clinical Guideline Centre (NCGC) ha formulato "review questions" precise ed ha elaborato un protocollo per ogni domanda. Sono stati evidenziati i diversi approcci alla spasticità analizzando le terapie fisiche ed occupazionali, i diversi tipi di ortesi, i diversi approcci farmacologici enterali e parenterali e gli approcci chirurgici in termini di rizotomia e chirurgia ortopedica.

Sono state altresì analizzate quattro meta-analisi, adottando gli stessi criteri di ricerca utilizzati per le linee guida (Tabella 2.1.).

Nel 2016 è stata pubblicata dalla ACRM (American Congress of Rehabilitation Medicine) la meta-analisi che include 9 articoli scientifici che descrivono 12 differenti studi con un totale di 173 pazienti, 5 articoli riguardano il blocco della branca motoria (NBB) del muscolo retto femorale eseguito con lidocaina e 7 articoli il blocco neuromuscolare con tossina botulinica (NMB) [33]. Obiettivo dello studio è stato determinare se l'applicazione di queste due metodiche risulta essere efficace nel ridurre la rigidità di ginocchio in pazienti con paresi spastica dovuta a stroke. In conclusione, le due tecniche si sono dimostrate utili nel ridurre la rigidità del muscolo retto femorale aumentando il picco di flessione del ginocchio durante la fase di swing del ciclo del passo. Non viene specificato, però, se e quali tecniche riabilitative debbano essere associate al trattamento.

Nel 2016 è stata pubblicata dalla rivista "Journal of Rehabilitation Medicine" la meta-analisi "Transcranial direct current stimulation for improving spasticity after stroke: a systematic review with meta-analysis" in cui sono stati inclusi 5 trials con un totale di 315 partecipanti [34]. È stata utilizzata la tDCS (Stimolazione transcranica con Correnti Dirette), una tecnica di stimolazione transcranica non invasiva. Si è evidenziato un basso-moderato livello di evidenza circa i miglioramenti della spasticità nei pazienti con stroke. Non viene descritto se e quali terapie riabilitative siano da associare alla tDCS.

Nel 2015 è stata pubblicata sulla rivista JAMA - The journal of the American medical Association la meta-analisi "Cannabinoids for Medical Use. A systematic review and meta-analysis". Lo studio è stato valutato usando la Cochrane risk of bias [35]. Sono stati raccolti 79 trials con 6462 partecipanti e si è determinato un moderato livello di evidenza per il miglioramento della spasticità evidenziato da una riduzione della Ashworth spasticity scale e una riduzione del dolore cronico da questa provocato. È anche emerso, però, un incremento del rischio a breve termine di comparsa di effetti collaterali come vertigini, secchezza delle fauci, nausea, fatica, sonnolenza, euforia, depressione, vomito.

Nel 2012 la rivista "Journal of rehabilitation research and development" ha pubblicato la meta-analisi "Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature" in cui sono stati inclusi 12 trials clinici randomizzati che utilizzano sistemi di robotica per la riabilitazione degli arti superiori in pazienti con stroke [36]. Si è determinato che, quando la durata / intensità della terapia convenzionale (CT) è abbinata a alla terapia assistita da robot (RT), non esiste alcuna differenza tra i gruppi con CT e RT in termini di recupero dell'attività motoria, dell'attività di vita quotidiana, della forza o del controllo muscolare. Tuttavia, a seconda dello stadio di recupero, le sessioni aggiuntive di RT oltre alla CT regolare, sono più vantaggiose rispetto alla sola CT nel recupero motorio di spalla e gomito; i vantaggi sono simili a quelli che sono stati osservati applicando intense sessioni di CT.

La nostra ricerca ha considerato necessario anche individuare le consensus conferences (Tabella 1.2.) più importanti ed aggiornate tenutesi negli ultimi 10 anni sull'argomento, considerandole parte integrante del panorama degli approcci clinici alla spasticità.

Nel 2016 è stata pubblicata dal European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine la "Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation" con l'obiettivo di valutare le attuali evidenze sulla

frequenza, l'evoluzione, i predittori, la valutazione e il trattamento farmacologico e non farmacologico del dolore nei pazienti con ictus, MS (Multiple Sclerosis), CP (Cerebral Palsy), SCI (Spinal Cord Injury) ed altre condizioni associate a spasticità [37]. I pazienti con ictus, sclerosi multipla e SCI possono soffrire di dolore legato alla spasticità, nonché di dolore nocicettivo e neuropatico (NP), la cui prevalenza, storia naturale e impatto sul risultato funzionale e fattori predittivi sono solo parzialmente conosciuti. La diagnosi e la valutazione dei diversi tipi di dolore in questi pazienti è fondamentale perché può comportare differenze nel trattamento. Nello specifico, la gestione del dolore associato alla spasticità richiede un approccio multidisciplinare che può essere incentrato o sul trattamento del "sintomo dolore" oppure sulla sua riduzione come conseguenza del trattamento della spasticità, che si è visto essere correlata ad un contenimento della sintomatologia algica. A questo scopo la somministrazione di neurotossina botulinica, associata a terapie riabilitative, è risultata essere il trattamento di prima scelta. Efficace risulta anche l'infusione continua intratecale di Baclofen, mentre i farmaci antispastici orali hanno evidenze di efficacia più deboli. I cannabinoidi sono efficaci nella MS, meno nelle altre patologie sopra menzionate. Lo stretching muscolare, sebbene sia una pratica molto comune, non risulta avere molte evidenze, così come la TENS. Un cenno merita anche l'approccio chirurgico, efficace, ma in una popolazione estremamente selezionata. Nella maggior parte dei casi, una sola tipologia di trattamento non risulta sufficiente.

Sono state inoltre considerate le Cochraine Systematic Reviews (CRS) (Tabella 1.2.).

Nel 2017 è stata pubblicata la CSR "Stretch for the treatment and prevention of contractures", revisione di una Cochrane del 2010 con lo stesso titolo [38]. Sono stati inclusi 49 studi con 2135 pazienti. La durata della terapia di stretching muscolare non è mai stata superiore ad un periodo di 7 mesi. Lo studio ha affermato che c'è un alto livello di evidenza circa la mancanza di effetti clinicamente importanti sul dolore e sulla mobilità articolare se lo stretching viene eseguito per meno di 7 mesi. Tra le criticità è emerso come non vengano differenziate le differenti patologie neurologiche trattate né preso in considerazione l'eventuale miglioramento della qualità della vita; non è stato effettuato alcun follow-up.

Nel 2016 è stata pubblicata la CSR "Pharmacological Interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke" in cui sono stati inclusi studi randomizzati controllati (RCTs) che hanno confrontato qualsiasi farmaco a effetto sistemico o locale versus placebo o versus altri farmaci per

il trattamento della spasticità [39]. Sono stati inclusi 7 RCTs per un totale di 403 partecipanti e preso in considerazione i seguenti farmaci antispastici orali: Tolperisone, Tizanidina, Baclofen, Diazepam. Attualmente non ci sono prove sufficienti per raccomandare interventi farmacologici in pazienti con spasticità dovuta ad ictus. Inoltre, si sono trovate prove di bassa qualità che suggeriscono un possibile aumento dei rischi di effetti collaterali in persone che assumono antispastici rispetto al placebo. Non è quindi possibile raccomandare interventi farmacologici come trattamento di prima scelta per le persone con spasticità post ictus.

Nel 2013 sono state pubblicate le CSR "Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis" [40]. L'obiettivo è stato valutare l'efficacia di vari interventi non farmacologici per il trattamento della spasticità nei pazienti adulti con MS. La ricerca della letteratura è stata effettuata utilizzando lo "Specialised Register of the Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the Central Nervous System Review Group" sull'uso del "Cochrane MS Group Trials Register", che tra le fonti presenta anche Central, Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, PEDro. Nove RCT (N = 341 partecipanti, 301 inclusi nelle analisi) hanno studiato vari tipi e intensità di interventi non farmacologici che comprendono: programmi di attività fisica, Stimolazione magnetica transcranica (Stimolazione Burst Intermittente di Theta iTBS), Stimolazione Magnetica Transcranica Ripetitiva (rTMS), Terapia elettromagnetica pulsata, Stimolazione Nervosa Elettrica Transcutanea (TENS) e Vibrazione Whole Body (WBV). Tali trattamenti risultano efficaci in varie combinazioni, ma le evidenze sono di basso livello, sia per gli interventi non farmacologici sia per le attività fisiche associate, lo stesso accade per le terapie elettromagnetiche e magnetiche. Emerge, dunque, l'utilizzo di molteplici interventi per il trattamento della spasticità nella MS, ma sono necessari trial più robusti per costruire maggiori evidenze.

Per quanto riguarda le reviews (Tabella 1.2.), nel 2017 sul Journal of Clinical Neuroscience è stata pubblicata la review "Breakthroughs in the spasticity management: are non pharmacological treatments the future?" che mira a fornire una rassegna oggettiva dei trattamenti non farmacologici esistenti per la spasticità, focalizzando l'attenzione sulle tecniche di neurostimolazione non invasiva (NINM) [41]. Tra queste vengono citate la Stimolazione Elettrica Funzionale (FES), la Focal Vibration, la rTMS (Stimolazione Magnetica Transcranica Ripetitiva), la tDCS (Stimolazione Elettrica Transcranica Continua), la neurorobotica, da sole o in associazione con fisioterapia e/o trattamento farmacologico

Anche se dovrebbero essere effettuati studi ulteriori, ci sono evidenze crescenti che sostengono l'utilità nell'affiancare ai trattamenti convenzionali gli approcci non farmacologici, che dovrebbero essere considerati una parte fondamentale di una efficace gestione della spasticità.

Nel 2014 è stata pubblicata la review "Focal vibration in neurorehabilitation" su *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, con l'obiettivo di descrivere gli effetti della vibrazione focale nella neuroriabilitazione, includendo differenti disturbi neurologici come ictus, mileolesioni, sclerosi multipla, parkinson e distonia [42]. In molti di questi studi si è cercato di ridurre la spasticità con il fine di migliorare la funzionalità e la qualità di vita dei pazienti ed il dolore associato. Inclusi nella review ci sono anche importanti studi eseguiti dal team fisiatrico del Prof. Valter Santilli che evidenziano l'efficacia della vibrazione focale nel migliorare la condizione di footdrop ed emiparesi nei pazienti con stroke, la spasticità e la fatica nella sclerosi multipla, anche attraverso la valutazione dell'analisi cinematica del cammino con gait analysis e schede di valutazione della qualità della vita. Sempre dal team fisiatrico dell'Umberto I di Roma è stato eseguito un importante studio sull'associazione della vibrazione focale alla terapia infiltrativa con tossina botulinica, che ha mostrato un decremento del tono muscolare e della fatica. La vibrazione focale è ben tollerata, efficace e facile da usare, senza effetti collaterali, riduce la spasticità, promuove l'attività motoria e l'apprendimento motorio, indipendentemente dall'etiologia della patologia neurologica. Sebbene vi sia nella pratica clinica un'evidenza positiva sull'efficacia della vibrazione focale nei pazienti neurologici, pochi studi indicano con chiarezza la frequenza, l'ampiezza e la durata dell'esposizione alla vibrazione.

9.2. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

9.2.1. Raccomandazioni farmacologiche

La gestione della spasticità è un obiettivo estremamente complesso, che prevede, nel progetto riabilitativo, il recupero e miglioramento funzionale, la gestione del dolore, la riduzione della spasticità stessa e delle deformità associate, la facilitazione all'igiene personale ed alla tolleranza alle ortesi [43]. Il raggiungimento di questi scopi non si avvale di un approccio univoco, ma dell'associazione tra esercizio terapeutico, stretching muscolare, terapie fisiche od occupazionali, ortesi, serial casting e farmaci con azione locale o sistemica da utilizzare in fasi diverse del trattamento [44]. Numerosi studi hanno ormai chiarito la validità di un trattamento

farmacologico antispastico focale con tossina botulinica o generalizzato con Baclofen associati a fisioterapia od ortesi [45-46-47].

Tra i farmaci antispastici ad azione focale, infatti, la Tossina Botulinica di tipo A è considerata spesso il trattamento di prima scelta [48]. Permette una denervazione chimica elettiva e reversibile di uno o più gruppi muscolari, con iniezione locale. Il suo utilizzo, notevolmente in crescita, ha dato luogo alla pubblicazione di consensi, in particolare nella riabilitazione dei pazienti con stroke [31]. Si tratta di una terapia di facile utilizzo, che non sovraccarica la funzione motoria residua nei muscoli antagonisti ai muscoli spastici, può essere somministrata in regime di ricovero o ambulatoriale e necessita di un setting riabilitativo multidisciplinare e di un trattamento fisioterapico precoce [47]. I livelli di evidenza molto elevati ne consigliano l'uso non solo nella spasticità, ma anche nella distonia cervicale, nel blefarospasmo [30] e nelle paralisi cerebrali infantili (PCI) [32] con un importante miglioramento della funzionalità degli arti inferiori e superiori e una notevole riduzione del dolore provocato dalla spasticità [49]. In particolare una meta-analisi evidenzia il miglioramento del picco di flessione del ginocchio durante la deambulazione [33]. Le linee guida esaminate sembrano concordare su un alto livello di efficacia e di evidenza circa l'utilizzo di Tossina Botulinica, lo stesso emerge dalla consensus italiana del 2016 precedentemente analizzata [49]. Altro farmaco ad azione periferica è il Dantrolene, un miorilassante ad azione post-sinaptica, che viene raccomandato da due delle tre linee guida considerate, in una con livello di evidenza A e studi di classe II, nell'altra con basso-moderato livello di evidenza dovuto anche alla qualità degli studi esaminati. Viene non citato o citato con insufficienti livelli di evidenza nella Cochraine 2016 precedentemente analizzata [39].

Tra i trattamenti utilizzati nella spasticità focale, citiamo per completezza la neurolisi con Fenolo che, sebbene non sia presente nelle linee guida qui considerate, è molto conosciuta ed utilizzata nella pratica clinica [50]. Il nervo da trattare deve essere individuato correttamente con stimolazione elettrica percutanea, successivamente si effettua una iniezione intraneurale di fenolo al 5-12%, come trattamento singolo o in associazione con Baclofen o Tossina Botulinica [51]. Sono necessarie ulteriori ricerche per definire meglio il suo ruolo nella gestione della spasticità [50].

Tra i farmaci ad azione centrale troviamo il Baclofen, le benzodiazepine e la Tizanidina. Il Baclofen [31] [32] è un analogo strutturale del GABA cui si attribuisce anche un effetto antinocicettivo [49] che deriverebbe dalla riduzione della liberazione di sostanza P a livello delle fibre sensitive di piccolo diametro, ma gli studi a supporto di questa tesi sono ancora incerti. La sua attività terapeutica è potente. La posologia media raccomandata è di 1,2 mg/kg/die per via orale. Fra i suoi effetti collaterali, al di fuori della

sedazione comune a tutti gli antispastici, il Baclofen abbasserebbe la soglia epilettogena. Il Baclofen diffonde insufficientemente nel SNC (nell'uomo la concentrazione nel liquido cerebrospinale [LCS] è dieci volte inferiore rispetto a quella riscontrata nel sangue). Quest'ultimo punto giustifica l'utilizzo intratecale di questo farmaco, che ha alti livelli di evidenza ed avviene nei casi di spasticità severa non responsivi ai trattamenti riabilitativi convenzionali [31-32]. Pertanto due delle tre linee guida considerate lo raccomandano, rispettivamente con livello di evidenza A e studi di classe II, mentre la seconda lo raccomanda, pur mettendo in evidenza la scarsa qualità degli studi considerati.

Le benzodiazepine (BDZ) potenziano il recettore ionotropo GABA-A. Le molecole più utilizzate nel trattamento della spasticità sono state storicamente il Diazepam (emivita 32 ore) e il Tetrazepam (emivita 15 ore). Il clonazepam (emivita 35 ore) è di utilizzo più recente.

La Tizanidina (emivita 3-5 ore) è commercializzata come antispastico. Essa è strutturalmente simile alla Clonidina (emivita 20-24 ore), il cui principale effetto è antipertensivo. Questi due farmaci agiscono a livello spinale ripristinando l'inibizione noradrenergica normalmente esercitata dal fascio reticolospinale dorsale sulla liberazione dei neuromediatori eccitatori, sembra a livello principalmente presinaptico. Tutti questi farmaci, ad elevato dosaggio, possono provocare numerosi effetti avversi tra cui la sedazione [31-32].

Dantrolene, Baclofen e Tizanidina nelle linee guida 2016 dell'American Heart Association sul trattamento della spasticità nei pazienti con stroke, hanno un livello di evidenza A con studi di classe II; nelle linee guida NICE 2012 sulla spasticità nelle CP (Cerebral Palsy) sono raccomandati ma con un livello di evidenza da basso a moderato a causa della qualità degli studi analizzati. In una Cochrane del 2016 [39] è risultato un basso livello di evidenza di efficacia, così come nella consensus conference sul dolore neuropatico provocato dalla spasticità. Si evidenzia anche come in una recente Cochrane del 2016 l'utilizzo per via orale di Tizanidina, Baclofen e Diazepam abbia dei livelli di evidenza insufficienti [39].

Ultimamente la ricerca ha dato ottimi risultati sull'utilizzo dei cannabinoidi assunti per via orale con un moderato livello di evidenza di riduzione della spasticità [35] e un importante incidenza sulla riduzione del dolore provocato da quest'ultima [49] (Tabella 2.1. e 2.2.).

9.2.2. Raccomandazioni riabilitative

9.2.2.1. Training posturale, fisioterapia ed ortesi

Training posturale e fisioterapia possiedono un'attività antispastica, anche se poco durevole, e devono conseguentemente essere ripetuti spesso. Il meccanismo non è completamente noto, probabilmente dipende dalla «faticabilità» del riflesso miotatico o dall'azione sulle modificazioni viscoelastiche muscolo-tendinee [4]. Ricordiamo inoltre che, in fisioterapia, numerose tecniche cercano di ridurre la spasticità (tecniche di Bobath, Kabat, Brunnstrom, Perfetti, Rood, ecc.), però nessuno studio clinico analizzato permette di dimostrare l'efficacia di queste tecniche, che vengono ugualmente raccomandate nei pazienti con CP (Cerebral Palsy) [32] dopo il trattamento con tossina botulinica, con Baclofen intratecale o dopo interventi chirurgici come tenotomia e rizotomia dorsale. Tuttavia i livelli di evidenza sono ancora insufficienti e richiedono ulteriori studi [31-38, 40]. In letteratura scientifica emerge un'importante mancanza di approfondimento delle tecniche fisioterapiche volte al miglioramento della spasticità e i pochissimi studi presenti sui diversi approcci riabilitativi come Bobath [52] o Perfetti [53] sono datati o con insufficienti prove di efficacia. Occorre ulteriormente evidenziare come non venga specificata nei lavori scientifici la tecnica fisioterapica utilizzata: ciò spesso è la ragione principale per cui gli studi in merito vengono considerati di basso livello, per cui sono necessari ulteriori studi per approfondire l'efficacia dell'esercizio fisioterapico [32].

Nel trattamento delle CP (Cerebral Palsy) risulta un moderato-elevato livello di efficacia per quanto riguarda l'utilizzo di bendaggi e ortesi [31] [32] (Tabella 3.1., 3.2. e 3.3.).

9.2.2.2. Stimolazione elettrica

Può trattarsi di Stimolazione Elettrica Funzionale del muscolo spastico (FES) o del suo antagonista o di Stimolazione Elettrica Neuromuscolare (NMES) a livello del dermatomero corrispondente ai muscoli spastici. L'efficacia è poco durevole e non supera generalmente le 24 ore. Benché i meccanismi attivati siano poco noti, è stato possibile documentarne l'efficacia, per esempio in pazienti con lesioni cerebrali dovute a stroke in aggiunta ad altri trattamenti riabilitativi [31, 41].

Importanti anche i risultati ottenuti con la stimolazione transcranica. La rTMS (Stimolazione Transcranica Magnetica ripetitiva) viene utilizzata in associazione con altre terapie come la fisiochinesiterapia, i farmaci per via orale e la terapia infiltrativa con tossina botulinica, anche se non emergono sufficienti evidenze scientifiche [34]. La tDCS (Stimolazione transcranica a Corrente Diretta) risulta avere un'efficacia variabile e gli studi sono ancora poco chiari [49, 40-41] (Tabella 3.1., 3.2. e 3.3.).

9.2.2.3. Mezzi fisici

Nella maggior parte degli studi scientifici non ci sono sufficienti evidenze che testimonino l'efficacia di queste terapie per la riduzione della spasticità. Tuttavia sono frequentemente utilizzati nel trattamento della spasticità in associazione con altre terapie. Le onde d'urto (ESWT), così come gli ultrasuoni (US), sono consigliati nei pazienti con stroke in una recente review [41], soprattutto se applicati ai muscoli flessori plantari ed interossei digitali. La TENS, la crioterapia e la termoterapia risultano non efficaci con insufficienti livelli di evidenza [49, 41]. La vibrazione meccanica trova ampio spazio in letteratura a proposito del miglioramento della spasticità. La vibrazione focale sembra avere un alto livello di efficacia in aggiunta ad altri trattamenti riabilitativi come la tossina botulinica, senza effetti avversi e ben tollerata, la riduzione della spasticità risulta però temporanea [31, 42]. Si evidenzia come in una Cochrane del 2013 non ci sia evidenza sull'efficacia della terapia con vibrazione meccanica nella Sclerosi Multipla (B, 2013), che risulta però raccomandata con livello d'evidenza A e studi di classe II nelle linee guida 2016 [31] sullo Stroke. Invece la WBV (vibrazione total body) non risulta essere efficace [41] (Tabella 3.1., 3.2. e 3.3.).

9.2.2.4. Altre terapie

La neurorobotica, infine, rappresenta un interessante ed efficace supporto per la riduzione della spasticità, in associazione alla terapia convenzionale. In particolare il Mit-manus viene ormai frequentemente utilizzato per il miglioramento della funzionalità manuale e del gesto funzionale [41, 36]. Nei casi di severa spasticità, laddove la terapia conservativa non sia sufficiente, si può dover ricorrere alla chirurgia con interventi di tenotomia o di rizotomia selettiva dorsale, che sono raccomandati sulla base di importanti studi scientifici [32, 49] (Tabella 3.1., 3.2. e 3.3.).

CONCLUSIONI

Attualmente non esiste una linea guida italiana o internazionale che tratti esclusivamente la spasticità senza metterla in relazione con le patologie che la causano come stroke, PCI, mielolesioni, sclerosi multipla.

La Spasticità rimane un segno ed un sintomo che ancora oggi non gode di una definizione completa ed universalmente accettata che comprenda ed espliciti la grande complessità clinica di questo fenomeno.

Una problematica supplementare risulta essere la mancata dimostrazione di una relazione univoca tra spasticità e disabilità funzionale, nonché tra spasticità e qualità di vita nei suoi diversi aspetti. Al contrario, alcuni autori

hanno discusso un rapporto tra spasticità e costo sanitario [54], il che rende fondamentale, anche se questi dati sono controversi, la questione della valutazione del beneficio terapeutico.

Come conseguenza di ciò, anche le misure riabilitative poste in atto sono spesso non univoche e non complete. Si ha, dunque, un *bias* "fisiologico" circa gli studi effettuati, che non riescono a produrre raccomandazioni "forti" su determinati trattamenti anche perché difettano nelle scale utilizzate, nella mancanza di valutazioni funzionali, neurofisiologiche etc.

Attualmente esistono numerosi strumenti di misurazione, clinici biomeccanici ed elettrofisiologici, i quali possiedono analoghe lacune in termini di validità e di riproducibilità. Solo recentemente si è iniziato a proporre, ad esempio, una misurazione strumentale ambulatoriale e continua dei disturbi motori: l'accelerometro [52], studiato nei pazienti con Parkinson, sembrerebbe dare un contributo più rappresentativo della limitazione funzionale in condizioni di vita quotidiana (valutazione «ecologica»), ma rimane a tutt'oggi un approccio poco utilizzato poiché privo di studi di efficacia. Tale approccio potrebbe, in futuro, fornire una valutazione più complessa e completa dello status funzionale del paziente.

Un altro importante *bias* intrinseco nella riabilitazione è la standardizzazione delle tecniche fisioterapiche, dell'esercizio terapeutico, della durata dei protocolli etc. Per quanto questi elementi, pur con enorme sforzo, possano essere definiti, non si riesce sicuramente a quantificare adeguatamente l'influenza della relazione "fisioterapista-paziente", le cui alleanza e gestualità sono fattori intrinseci ai soggetti, ma da cui può dipendere una parte considerevole della buona riuscita del percorso fisioterapico.

Attualmente, quindi, l'approccio riabilitativo alla spasticità presenta poche evidenze forti e molte raccomandazioni dovute alla pratica clinica di pool di esperti. Questo, se da un lato non permette un menage univoco della spasticità, se non per grandi linee, dall'altro evidenzia l'importanza dello sguardo clinico e del rapporto con il paziente.

Tabella 1.1. Linee guida					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE	MD	MP	GRADE
Guidelines for adult Stroke Rehabilitation and recovery 2016	American Heart Association / American Stroke Association	Stroke	SÌ	SÌ	NO
Practice guidelines update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache	American Academy of Neurology 2016	Neurology	SÌ	SÌ	NO
Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: <u>Management of Spasticity and Co-Existing Motor Disorders and Their Early Musculoskeletal Complications.</u>	NICE: National Institute for health and care excellent 2012	British medical journal	SÌ	SÌ [P]	SÌ

Tab. 1.1. Caratteristiche delle linee guida considerate (**MD** = multi-disciplinarietà, **MP** = multi-professionalità, **[P]** = include associazione o rappresentanti dei pazienti/genitori, **GRADE** = presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica GRADE).

Tabella 1.2. Metanalisi, Cochrane Systematic Reviews, Reviews		
META-ANALISI	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE
Effect of Chemodenervation of the rectus femoris muscle in adults with a stiff knee gait due to spastic paresis: a systematic review with a meta-analysis in patients with stroke	ACRM: American congress of rehabilitation medicine 2014	Archive of physical medicine and rehabilitation
Transcranial direct current stimulation for improving spasticity after stroke: a systematic review with meta-analysis	Department of Public Health, Dresden Medical School Dresden, Germany 2016	Journal of Rehabilitation Medicine
Cannabinoids for medical use A systematic review and meta-analysis	Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, United States 2015	JAMA: The Journal of the American Medical Association
Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature	School of Physical and Occupational Therapy, McGill University, Montreal, Quebec, Canada 2012	Journal of rehabilitation research and development
COCHRANE SYSTEMATIC REVIEWS	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE
Pharmacological Interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke	Department of Physiotherapy, South Eastern Health and Social Care Trust, Upper Newtownards Road, Belfast, Co Down, Northern Ireland, UK 2016	<u>Cochrane Database Syst Rev.</u>
Stretch for the treatment and prevention of contractures	AAVV 2017	<u>Cochrane Database Syst Rev.</u>
Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis	Department of Rehabilitation Medicine, Royal Melbourne Hospital, Royal Park Campus, Melbourne, Australia 2013	<u>Cochrane Database Syst Rev.</u>
REVIEWS	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE
Focal vibration in neurorehabilitation	Guttmann Institut Universitari de Neurorehabilitació adscrit a la UAB, Badalona, Barcelona, Spain 2014	European Journal of Physical and rehabilitation Medicine
Breakthroughs in the spasticity management: are non pharmacological treatments the future?	IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina, Italy. Stroke Unit, University of Messina, Italy. 2017	Journal of Clinical Neuroscience

Tab. 1.2. Altre fonti considerate.

Tabella 2.1. Raccomandazioni farmacologiche						
	Linee Guida AHA/ASA 2016 *	Linee Guida AAN 2016 *	Linee Guida NICE 2012	Meta-analisi ACRM 2014 *	Meta-analisi Journal of Rehabil Med 2016 *	Meta-analisi JAMA 2015 *
Iniezione di tossina botulinica agli arti superiori	LE: A Studio classe: I	Botox, Dysport, Xeomin LE A Myobloc/Neurobloc LE B	LE: Moderato-Alto			
Iniezione di tossina botulinica agli arti inferiori	LE: A Studio classe: I	Botox e Dysport LE A Xeomin e Myobloc/Neurobloc LE U	LE: Moderato-Alto	SÌ (raccomandato)		
Iniezione tossina botulinica per distonia cervicale		Dysport e Myobloc/Neurobloc LE A Botox e Xeomin LE B				
Iniezione tossina botulinica per blefarospasmo		Botox e Xeomin: LE B Dysport: LE C Myobloc/Neurobloc: LE U				
Farmaci antispastici assunti per via orale	Dantrolene, Baclofen, Tizanidina: LE A Studio classe: II		LE: Moderato-Basso			LR: Moderato
Terapia intratecale con Baclofen	LE: A Studio classe: II (spasticità severa)		LE: Moderato-Basso			

Tab. 2.1. Raccomandazioni farmacologiche: linee guida e meta-analisi. LE = Livello Evidenza, LR= Livello Raccomandazione, NE = Non Evidenza, * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

Tabella 2.2. Raccomandazioni farmacologiche					
	Italian Consensus Conference on Pain in Neuro-rehabilitation Consensus Conference 2016 *	Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke Cochrane 2016 *	Stretch for the treatment and prevention of contractures Cochrane 2017 *	Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis Cochrane 2013 *	Focal vibration in neuro-rehabilitation Review 2014 *
Iniezione di tossina botulinica agli arti superiori	LR : Alto				
Iniezione di tossina botulinica agli arti inferiori	LR: Alto				
Iniezione tossina botulinica per distonia cervicale					
Iniezione tossina botulinica per blefarospasmo					
Farmaci antispastici assunti per via orale	Dantrolene, Tizanidina, Baclofen, Diazepam: LR Basso Cannabinoidi: LR Basso (alto in SM)	Tolperisone, Tizanidina, Baclofen, Diazepam: LE insufficienti			
Terapia intratecale con Baclofen	LR B				

Tab. 2.2. Raccomandazioni farmacologiche: consensus conference e reviews. LE = Livello Evidenza, LR = Livello Raccomandazione, NE = Non Evidenza, * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

Tabella 3.1. Raccomandazioni non farmacologiche						
	Linee Guida AHA/ASA 2016 *	Linee Guida AAN 2016 *	Linee Guida NICE 2012	Meta-analisi ACRM 2014 *	Meta-analisi Journal of Rehabil Med 2016 *	Meta-analisi JAMA 2015 *
Elettro-stimolazione neuro-muscolare	LE: A Studio classe: II					
Vibrazione meccanica	LE: A Studio classe: II					
Training posturale e fisioterapia	LE: C Studio classe: II		LE: Moderato- Alto			
Bendaggi, stecche rigide e ortesi	LE: B Studio classe: III		LE: Moderato			
Stimolazione corrente diretta transcranica					LE Moderato- Basso	
Chirurgia ortopedica			LE: Moderato- Basso			
Rizotomia selettiva dorsale			LE: Moderato			

Tab. 3.1. Raccomandazioni riabilitative: Linee guida e meta-analisi. LE = Livello Evidenza, LR = Livello Raccomandazione, NE = Non Evidenza, * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

Tabella 3.2. Raccomandazioni non farmacologiche					
	Italian Consensus Conference on Pain in Neuro-rehabilitation Consensus Conference 2016 *	Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke Cochrane 2016 *	Stretch for the treatment and prevention of contractures Cochrane 2017 *	Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis Cochrane 2013 *	Focal vibration in neuro-rehabilitation Review 2014 *
Elettro-stimolazione neuro-muscolare				LE: Basso	
Vibrazione meccanica				NE	Evidenza di Efficacia
Training posturale e fisioterapia	LR: Basso		LE Alto di non efficacia clinica	LE: Basso	
Bendaggi, stecche rigide e ortesi					
Tens	LR: Basso			NE	
Stimolazione corrente diretta transcranica	LR: Basso			LE: Basso	
Chirurgia ortopedica	LR: Alto (casi strettam. selezionati)				
Rizotomia selettiva dorsale					

Tab. 3.2. Raccomandazioni riabilitative, consensus conference e reviews. LE = Livello Evidenza, LR = Livello Raccomandazione, NE = Non Evidenza, * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

Tabella 3.3. Raccomandazioni non farmacologiche		
	Review Journal of Clinical Neuroscience 2017	Metanalisi JRRD (Journal of rehabilitation research and development) 2012
Elettro-stimolazione muscolare	FES: consigliata	
Vibrazione meccanica	WBV (whole body vibration): non significativa efficacia	
	FV (Vibrazione focale): Consigliata	
Terapia intratecale con Baclofen		
Training posturale e fisioterapia		
Bendaggi, stecche rigide e ortesi		
Tens	Consigliata	
Stimolazione transcranica	rTMS (stimolazione transcranica magnetica ripetitiva): Consigliata	
	tDCS (stimolazione transcranica corrente diretta): efficacia variabile, studi poco chiari	
Chirurgia ortopedica		
Rizotomia selettiva dorsale		
Neurorobotica	Consigliata	Consigliata
Altri mezzi fisici	ESWT (onde d'urto): Consigliata	
	Ultrasuoni: Consigliata	
	Crioterapia e termoterapia: Non sufficienti prove di efficacia	

Tab. 3.3. Raccomandazioni riabilitative, metanalisi e reviews. LE = Livello Evidenza, LR = Livello Raccomandazione, NE = Non Evidenza, * = testo non conforme ai criteri AGREE II.

Bibliografia

- [1] Molteni F. et al., *Spasticità e riabilitazione*, Minervamedica, 2014.
- [2] Young R.R., *Spasticity: a review*, Neurology, 1994.
- [3] Malhotra S. et al., *An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and neurological measures of spasticity*, Clin Rehabil, 2008.
- [4] Trompetto C. et al., *Pathophysiology of Spasticity*, BioMed Research International, 2014.
- [5] Gracies J.M., *Pathophysiology of spastic paresis I: paresis and soft tissues changes*, Muscle Nerve, 2005.
- [6] Kheder A., *Spasticity: pathophysiology, evaluation*, Pract Neurol, 2012.
- [7] Alorain S.M. et al., *Assessment of spasticity after stroke using clinical measures: a systematic review*, Disability and Rehabilitation, 2015.
- [8] Wartenberger R., *Pendulousness of the legs as a diagnostic test*, Neurology, 1951.
- [9] Hobart J.C. et al., *Getting the measure of spasticity in multiple sclerosis: the multiple sclerosis spasticity scale (MSSS-88)*, Brain, 2006.
- [10] Voerman G.E. et al., *Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: the Hoffmann reflex, the tendon reflex, and the stretch reflex*, Disabil Rehabil, 2005.
- [11] Pandyan A. et al., *The construct validity of a spasticity measurement device for clinical practice: an alternative to the Ashworth scales*, Disabil Rehabil, 2006.
- [12] Pandyan A. et al., *Spasticity, clinical perceptions and neurological realities and meaningful measurement*, Rehabil, 2005.
- [13] Cameron M.H. et al., *Gait abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, evaluation, and advances in treatment*, Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 11 (5), 2011.
- [14] Muro-de-la-Herran A.A. et al., *Gait analysis methods: an overview of wearable and non-wearable systems, highlighting clinical applications, sensors (Basel)*, sensors, 2014.
- [15] Pau M. et al., *Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with Multiple Sclerosis*, Journal of the Neurological Sciences, 2015.
- [16] Chang E. et al., *A Review of Spasticity Treatments: Pharmacological and Interventional Approaches*, Crit Rev Phys Rehabil Med., 2013.
- [17] Gorgey A. et al., *Oral baclofen administration in persons with chronic spinal cord injury does not prevent the protective effects of spasticity on body composition and glucose homeostasis*, Spinal Cord, 2009.
- [18] Winddaele J.J. et al., *Neurologic urinary and faecal incontinence*, Paris: Health Publ Ltd, 2009.
- [19] Di Benedetto P. et al., *The management of adult neurogenic lower urinary tract dysfunction*, Crit Rev Phys Rehabil Med, vol. 21, pp. 167-95, 2009.

- [20] Thompson A. et al., *Clinical management of spasticity*, J Neurol Neurosurg Psychiatry, vol. 76, no. 4, pp. 459-463, Apr 2005.
- [21] Hinderer S.R. et al., *Physiologic and clinical monitoring of spastic hypertonia*, Phys Med Rehabil Clin N Am, vol. 12, no. 4, pp. 733-46, Nov 2001.
- [22] Phadke Chetan P. et al., *Revisiting Physiologic and Psychologic Triggers that Increase Spasticity*, Am J Phys Med Rehabil, vol. 92, no. 4, pp. 357-69, Apr 2013.
- [23] Ghidini A. et al., *Pregnancy and women with spinal cord injuries*, Acta Obstet Gynecol Scand, vol. 87, no. 10, pp. 1006-1, 2008.
- [24] Zorowitz R.D. et al., *Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers*, Neurology, 2013.
- [25] Schinwelski M. et al., *Prevalence of spasticity following stroke and its impact on quality of life with emphasis on disability in activities of daily living. Systematic review*, Neurol Neurochir Pol, 2010.
- [26] Milinis K. et al., *Systematic review of the influence of spasticity on quality of life in adults with chronic neurological conditions*, Disability and Rehabilitation, 2015.
- [27] Nicolson P. et al., *The psychosocial impact of spasticity-related problems for people with multiple sclerosis: a focus group study*, J Health Psychol, 2001.
- [28] Morley A. et al., *The meaning of spasticity to people with multiple sclerosis: what can health professionals learn?*, Disabil Rehabil., 2013.
- [29] Wu N. et al., *Quality of life in people with multiple sclerosis: data from the Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study*, J Health Hum Serv Adm., 2007.
- [30] Simpson D.M., *Practice guidelines update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache*, American Academy of Neurology, 2016.
- [31] Winstein C.J., *Guidelines for adult Stroke Rehabilitation and recovery*. American Heart Association, American Stroke Association, 2016.
- [32] Mugglestone M.A., *Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: Management of Spasticity and Co-Existing Motor Disorders and Their Early Musculoskeletal Complications*, British Medical Journal, 2012.
- [33] Tenniglo M.J., *Effect of Chemodenervation of the rectus femoris muscle in adults with a stiff knee gait due to spastic paresis: a systematic review with a meta-analysis in patients with stroke. Meta-analysis ACRM: American Congress of Rehabilitation Medicine*, Archive of Physical medicine and rehabilitation, 2014.
- [34] Elsnér B., *Transcranial direct current stimulation for improving spasticity after stroke: a systematic review with meta-analysis*, Journal of Rehabilitation Medicine, 2016.
- [35] Whiting P.F., *Cannabinoids for medical use. A systematic review and meta-analysis*, JAMA: The journal of the American medical association, 2015.

- [36] Norouzi-Gheidari N., *Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature*, JRRD: Journal of Rehabilitation research and development, 2012.
- [37] Paolucci S. et al., *Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN). Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity*, Eur J Phys Rehab Med, pp. 827-40, 2016.
- [38] Harvey A.L., *Stretch for the treatment and prevention of contractures*, Cochrane Library, 2017.
- [39] Lindsay C., *Pharmacological Interventions other than botulinum toxin for spasticity*, Cochrane Stroke Group, 2016.
- [40] Amatya B., *Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis*, Cochrane Library, 2013.
- [41] Naro A., *Breakthroughs in the spasticity management: are non pharmacological treatments the future?*, Journal of clinic Neuroscience, 2017.
- [42] Murillo N. et al., *Focal vibration in neurorehabilitation (Review)*, European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 2014.
- [43] Franceschini M. et al., *Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors*, Eur J Phys Rehabil Med, vol. 50, no. 5, pp. 525-33, Oct 2014.
- [44] Tilton A., *Management of Spasticity in Children With Cerebral Palsy*, Seminars in Pediatric Neurology, 2009.
- [45] Baricich A. et al., *A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot*, J Rehabil Med, no. 40, pp. 870-2, 2008.
- [46] Demetrios M. et al., *Multidisciplinary rehabilitation following botulinum toxin and other focal intramuscular treatment for post-stroke spasticity*, Cochrane Database Syst Rev, vol. 6:CD009689., 20013.
- [47] Franceschini M. et al., *Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors*, EUR J Phys Rehabil Med, no. 50, pp. 525-32, 2014.
- [48] National Institute of Health and Care Education, *Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and coexisting motor disorders and their early musculoskeletal complications*, RCOG Press, 2016.
- [49] Paolucci S. et al., *Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity. Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation*, European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 2016.

- [50] Karri J. et al., *Practice patterns for spasticity management with phenol neurolysis*, J Rehabil Med, vol. 49, no. 6, pp. 482-488, Jun 2017.
- [51] Royal College of Physicians, *Spasticity in adults: management using botulinum toxin-National guidelines*, Jan 2009.
- [52] Fowler E.G., *The effect of quadriceps femoris muscle strengthening exercises on spasticity in children with cerebral palsy*, Physical Therapy , 2001.
- [53] Perez S.A., *The Perfetti method, a novel Virtual Fine Motor Rehabilitation system for Chronic Acquired Brain Injury*, ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering), 2014.
- [54] Gras A., Bárdos J.I., Broughton J. Stevenson V.L., *The high cost of spasticity in multiple sclerosis to individuals and society*, Mult Scler., 2015.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 10

Linee guida ed evidenze scientifiche
nella riabilitazione del *low back pain*

COAUTORI

Federica Porcelli MD, Francesco Ioppolo MD, PhD

10. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del *low back pain*

Coautori

*Federica Porcelli*¹ MD, *Francesco Ioppolo*² MD, PhD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

La lombalgia comune (in letteratura anglosassone *low back pain*, LBP) è una patologia idiopatica ricorrente che colpisce il tratto lombare della colonna vertebrale, caratterizzata da dolore, in sede lombare e dorso-lombare, e limitazione funzionale non attribuibile ad una condizione patologica specifica (non-specific LBP). La lombalgia comune non specifica rappresenta secondo la letteratura corrente il 90% circa di tutte le forme di lombalgia; raffigura il disturbo osteoarticolare più frequente, interessando il 50% degli adulti in età lavorativa, di cui il 15-20% ricorre a cure mediche; rappresenta, infatti, la causa del 3.5% degli accessi medici totali al Servizio di Medicina Generale [1].

Secondo la definizione emersa nella revisione sistematica prodotta da Jill Hayden et al., pubblicata dalla Cochrane Collaboration nel 2005 [2], il dolore lombare è un "dolore localizzato a valle della scapola fin sopra il solco intergluteo con o senza irradiazione, con dolore della radice o dolore sciatico". Jill Hayden et al. hanno incluso nella definizione solo le forme aspecifiche di Low Back Pain, trascurando quelle specifiche cioè secondarie a: infezioni, neoplasie, aneurisma dell'aorta addominale, patologie dell'apparato uro-ginecologico, sindrome della cauda equina, metastasi, osteoporosi, artriti reumatoidi o fratture [3].

In base alla durata della sintomatologia, l'*American College of Physicians* distingue la lombalgia in *acuta* (la durata della sintomatologia algica non deve superare le 4 settimane), *subacuta* (dolore che permane dalle 4 alle 12 settimane) e *cronica* (dolore mantenuto per un periodo superiore alle 12 settimane) [4].

Nonostante il lungo e approfondito lavoro svolto dall'*Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore* [5], in campo medico rimane una certa confusione in merito alla distinzione tra lombalgia comune, dolore lombare riferito e dolore radicolare. [6-7]

Il dolore d'origine mio-fasciale è tra i motivi più comuni del dolore lombare; in altre circostanze il dolore risulta attribuibile a meccanismi patogenetici differenti; è questo il caso del dolore radicolare, del dolore della faccetta articolare, del dolore dell'articolazione sacro-iliaca, del dolore del disco intervertebrale e del dolore da stenosi del canale spinale [8]. Una precisa valutazione diagnostica è necessaria al fine di indicare il trattamento più appropriato.

Il decorso naturale del dolore lombare acuto indica che, rispetto al congedo per malattia, la lombalgia in medicina di base ha una prognosi relativamente favorevole, con un ritorno al lavoro del 50% entro i primi 8 giorni e solo il 2% di congedo per malattia dopo 1 anno. Tuttavia, durante l'anno seguente, il 15% dei pazienti usufruisce nuovamente del congedo per malattia per la stessa causa e circa il 50% continua a lamentare disagio, indicando un nuovo episodio acuto di dolore lombare come causa di consulto con il medico di base. Vari studi concordano sul fatto che un decorso della malattia più lungo, con maggiore probabilità di recidiva, sia secondario ad un inizio graduale del dolore irradiato alla coscia, al dolore che insorge nel passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo, al mantenimento protratto della stessa posizione e al prolungato riposo a letto, piuttosto che all'intensità stessa del dolore [9]. Oltre a questo, i fattori di rischio più frequentemente riportati sono lo sforzo fisico intenso, le torsioni e le flessioni frequenti del tronco, il trascinarsi o la spinta di carichi pesanti, i lavori ripetitivi o le posture statiche e l'esposizione alle vibrazioni.

Negli ultimi anni in letteratura vi è un crescente interesse verso gli indicatori di tipo "psico-sociali" per la genesi e la cronicizzazione del LBP. Tra questi figurano lo status economico (a maggior rischio di LBP le popolazioni con reddito medio-basso), la depressione, le convinzioni personali, l'indisposizione verso il proprio lavoro e lo stress lavorativo, soprattutto nei soggetti di età compresa tra 40 e 80 anni [10]. La Regione Toscana, nelle linee guida (LG) per il mal di schiena elaborate nel 2005 e revisionate nel 2015 [11], raccomanda di effettuare, in urgenza, una valutazione degli aspetti psicologici e socioeconomici del paziente nel quale il dolore lombare sembra persistere nonostante la terapia. La prevalenza della cronicizzazione del LBP in Italia è stimata intorno al 5.9% [12] nella popolazione di età compresa tra 20 e 69 anni.

L'obiettivo di questo lavoro di ricerca è quello di mettere a confronto, attraverso un'analisi critica, le raccomandazioni terapeutiche per la gestione della lombalgia

comune acuta, subacuta e cronica, con o senza componente radicolare, espresse dalle Linee Guida Nazionali ed Internazionali, prodotte negli ultimi 10 anni, con particolare attenzione alle più recenti.

Nella nostra ricerca non ci siamo soffermati esclusivamente sulle raccomandazioni riabilitative, inserendo nel lavoro anche le raccomandazioni farmacologiche espresse dalle diverse linee guida. Il motivo di questa scelta è da riferirsi alla necessità di inquadrare globalmente il paziente con Low Back Pain, mediante la gestione consapevole sia della terapia riabilitativa, sia di quella farmacologica.

10.1. Caratteristiche generali delle linee guida

Per realizzare il seguente lavoro è stata condotta una ricerca all'interno delle principali banche dati per le linee guida (www.guideline.gov, www.cma.ca/cpgs), ed in altre banche dati contenenti letteratura medica (Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG), utilizzando le seguenti parole chiave: "*low back pain*" OR "*LBP*" OR "*spine pain*" OR "*back pain*" AND "*rehabilitation/ guidance/guidelines/ guideline/ physical therapy/ therapy/ treatment/treatments/ recommendation/ recommendations/ intervention/ management*". Sono stati applicati filtri specifici alla ricerca: pubblicazioni delle linee guida degli ultimi 10 anni, in lingua inglese o italiana, che comprendessero solo soggetti di età superiore ai 16 anni. Sono state incluse LG Nazionali ed Internazionali sulla gestione della lombalgia comune e della lombalgia associata ad ernia del disco, pubblicate dal 2006 a Maggio 2017.

Non sono state incluse le linee guida prive di full-text; quelle che trattavano esclusivamente la diagnostica per immagini o il trattamento chirurgico; le LG non in lingua inglese o italiana; i cui soggetti fossero pazienti di età < 16 anni, donne in gravidanza o pazienti con diagnosi specifiche di: dolore post-chirurgico (da instabilità vertebrale); dolore riferito (da addome, reni, ovaie, bacino, vescica); condizioni infiammatorie (artrite reumatoide, spondilite anchilosante); processi infettivi in corso (osteomielite, ascesso epidurale); alterazioni degenerative e strutturali (spondilosi, spondilolistesi, scoliosi e/o cifosi); fratture vertebrali; neoplasie; malattie ossee metaboliche (osteoporosi, osteomalacia, malattia di Paget).

I risultati della nostra ricerca hanno condotto a 10 linee guida coerenti con i criteri di inclusione ed esclusione, le cui caratteristiche vengono specificate in Tabella 1. Di queste LG, quella prodotta da Negrini et al. nel 2006 rappresenta una precedente versione della più recente Revisione Sistemica (SR) prodotta dagli stessi autori nel 2016 e pubblicata in una collana di volumi dal "Gruppo Studio Scoliosi". Nella nostra trattazione confronteremo le raccomandazioni espresse

dagli autori nel 2006, rispetto alle evidenze esposte nel 2016, in merito agli stessi trattamenti farmacologici e riabilitativi sulla gestione del low back pain.

Successivamente la nostra attenzione si è focalizzata sulla ricerca delle Revisioni Sistematiche delle linee guida, pubblicate all'interno di Medline dal 2006 a Maggio 2017, considerando solo quelle che confrontavano le raccomandazioni espresse da LG di alta qualità (valutate attraverso il sistema AGREE - *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) ed escludendo le SR che prendevano in considerazione solo linee guida che erano state già reperite in versione full text nella precedente ricerca. I filtri e le parole chiave sono stati i gli stessi di quelli utilizzati per la ricerca delle linee guida. Dai risultati della nostra ricerca è stata individuata una sola Revisione Sistemica [13], che soddisfacesse i nostri criteri.

In ultimo abbiamo ricercato le Meta-analisi, le Revisioni Sistematiche, le Consensus Conference, gli Studi Clinici Controllati Randomizzati e gli articoli di ricerca delle evidenze pubblicati dal 2006 a Maggio 2017 su Medline, in merito all'efficacia di specifiche tematiche riabilitative, rispetto alle quali il confronto delle raccomandazione espresse dalle diverse LG, è risultato inconcludente, perché rappresentato da raccomandazioni discordanti. La ricerca ha prodotto 14 studi di cui: 2 Revisioni Sistematiche con Meta-analisi [14-15], 5 Revisioni Sistematiche [16-20], 4 meta-analisi [21-24], 2 RCT [25-26], 1 Research Article [27], 3 Consensus Conference [28-29, 31], coerenti con i nostri criteri di ricerca. Sono stati esclusi gli studi che rappresentavano una precedente versione delle pubblicazioni più recenti.

TABELLA 1. Caratteristiche delle LG					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ/ ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
<i>Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.</i> [31]	American College of Physicians 2017	Annals of Internal Medicine	SÌ	SÌ	SÌ (ACP grading system)
<i>Low Back Pain and sciatica in over 16s: assessment and management. Assessment and non-invasive treatment.</i> [32]	National Institute for Health and Care Excellence 2016	Journal of Physiotherapy	SÌ	SÌ [P]	SÌ (GRADE system)
<i>Low back pain medical treatment guidelines.</i> [33]	Colorado Division of Worker's Compensation 2014	guideline.gov	NS	NS	SÌ (NS)

TABELLA 1. Caratteristiche delle LG					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ/ ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
<i>Mal di schiena - Linee guida diagnostico terapeutiche e raccomandazioni per la costruzione di percorsi assistenziali.</i> [11]	ISS, Regione Toscana 2005 – revisione 2015	snlg-iss.it	SÌ	SÌ[P]	SÌ (Gradi di raccomandazione dei PDT ministeriali)
<i>Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations.</i> [34]	International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. 2013	Pain	SÌ	NO	SÌ (GRADE system)
<i>Low back and radicular pain: a pathway for care developed by the British Pain Society.</i> [35]	British Pain Society 2013	British Journal of Anaesthesia	SÌ	SÌ [P]	NO
<i>Clinical guidelines for diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy.</i> [36]	North American Spine Society (NASS) 2012	Journal of the American College of Radiology/Spine.org	SÌ	NO	SÌ
<i>Adult acute and subacute low back pain.</i> [37]	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2012	guideline.gov	SÌ	SÌ	SÌ (GRADE system)
<i>Low Back Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association.</i> [38]	Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association 2012	Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy	SÌ	SÌ	SÌ (Oxford system)
<i>Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: the Italian clinical guidelines.</i> [39]	Negrini et al./SIMFER 2006 (update 2016 [40, 41])	European Journal of Physical and rehabilitation Medicine	SÌ	SÌ	SÌ (Gradi di raccomandazione dei PDT ministeriali)

MD: multidimensionale. MP: multiprofessionale. NS: non specificato. [P]: associazione dei pazienti.

RISULTATI

10.2. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

10.2.1. Raccomandazioni farmacologiche

Qui di seguito sono descritte le raccomandazioni farmacologiche sulla gestione del Low Back Pain emerse dal confronto delle diverse linee guida, revisioni sistematiche e meta-analisi e riassunte schematicamente nelle Tabelle 2., 3., 4. e 5.

10.2.1.1. Low Back Pain Acuto e Subacuto

Per quanto attiene al trattamento farmacologico del LBP acuto e subacuto, 7 linee guida, la SR delle linee guida (*ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39], Negrini, 2016 [40]*) concordano nel raccomandare i FANS come trattamento di prima scelta, ma solo nella revisione sistematica, la linea guida prodotta da *Cutforth et al. [42]* ne specifica la posologia: Ibuprofene 800 mg x 3 volte/dì, fino ad un massimo di 4 volte/dì, e Diclofenac 50 mg x 3 volte/dì. La Consensus Conference italiana tenutasi sul tema del dolore in neuro-riabilitazione del 2016 (*ICCPN 2016 [30]*) si distacca leggermente dalle raccomandazioni espresse dalle linee guida, raccomandando l'utilizzo di FANS come farmaci di seconda scelta.

Un'evidente evoluzione del pensiero scientifico è avvenuta in merito all'efficacia del paracetamolo nel trattamento del LBP acuto. Mentre linee guida precedenti (*OPTIMa [13], Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39]*) e la Consensus Conference del 2016 (*ICCPN [30]*) esprimevano una raccomandazione in merito all'utilizzo di questo farmaco, considerandolo un'opzione terapeutica di prima scelta, le linee guida più recenti (*ACP, 2017 [31], NICE, 2016 [32], Negrini, 2016 [40]*), alla luce delle nuove evidenze scientifiche, ne sconsigliano l'utilizzo, perché dimostrato scarsamente efficace nella riduzione del dolore a medio e lungo termine.

Ritenuto un'utile alternativa farmacologica anche il trattamento con miorilassanti (*ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39], Negrini, 2016 [40]*), sebbene andrebbe considerato un trattamento di seconda scelta; solo la LG prodotta nel 2016 dalla *NICE [32]* esprime parere discorde, sconsigliandone l'utilizzo nelle forme lombalgiche acute e subacute.

Per il trattamento di terza scelta, conseguente al fallimento dei farmaci anti-infiammatori e miorilassanti, le linee guida (*OPTIMa [13], NICE, 2016 [32]*,

Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ICSI, 2012 [37]) e la Consensus (*ICCPN [30]*) raccomandano l'utilizzo di un breve ciclo di oppioidi minori (il più citato dalle linee guida sembrerebbe essere il *Tramadolo*, da solo o nelle formulazioni in associazione al paracetamolo); unica voce fuori dal coro è rappresentata dalla linea guida della *Colorado Division of Worker's Compensation [33]*, che ne sconsiglia l'utilizzo con un grado B di raccomandazione.

Sconsigliato da 4 linee guida (*ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39]*) e dalla Consensus (*ICCPN [30]*) risulta, invece, il trattamento steroideo, sia nella somministrazione sistemica intra-muscolare, sia nella somministrazione orale. Anche gli antidepressivi, sia che si tratti di SSRI, SNRI o TCA, risultano sconsigliati dalla recente linea guida *NICE* del 2016 [32] e dalla Consensus italiana del 2016 (*ICCPN [30]*); parere discorde viene espresso dalla precedente LG della *Colorado Division of Worker's Compensation [33]*, prodotta nel 2014, che ne raccomanda l'utilizzo nelle forme subacute o nelle forme acute persistenti.

TABELLA 2. Raccomandazioni farmacologiche LBP acuto e subacuto					
FARMACO	ACP, 2017(LG)	OPTIMa, 2017 (SR)	NICE, 2016 (LG)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015(LG)
FANS	R	R	R	R	R
PARACETAMOLO	NR	R [42,45, 46]	NR	R	R (A)
MIORILASSANTI	R (S)	R [42, 44, 46]	NR	R (Liv. 1)	-
STEROIDI	NR	-	-	NR	NR (B)
OPPIOIDI	-	R [42, 46]	R	R	NR (B)
ANTIDEPRESSIVI	-	-	NR	-	-
ANTIEPILETTICI	-	-	-	-	NR (B)
TABELLA 2. (segue): Raccomandazioni farmacologiche LBP acuto e subacuto					
FARMACO	ICSI, 2012 (LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)	
FANS	R (W)	R	R (A)	R (A)	
PARACETAMOLO	-	NR	R (A)	R (A)	
MIORILASSANTI	R(W)	R	R (A)	-	
STEROIDI	-	-	NR (B)	NR (B)	
OPPIOIDI	-	-	-	R (A)	
ANTIDEPRESSIVI	-	-	-	NR (B)	

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática. (CC): Consensus Conference. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; B: grado di raccomandazione B; S: Strong (forte raccomandazione); W: Weak (debole raccomandazione); (Liv. 1): raccomandazione di livello 1 (fortemente raccomandata).

10.2.1.2. Low Back Pain Acuto e Subacuto associati a radicolopatia

Nelle forme di LBP acuto associato a sindrome radicolare le linee guida concordano nel raccomandare, come trattamenti di prima scelta, il paracetamolo (*Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39]*) o i FANS (*Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], Negrini, 2006 [39]*).

Come trattamento di seconda scelta vengono raccomandati i miorilassanti (*Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], Negrini, 2006 [39]*), mentre come trattamento di terza scelta andrebbero presi in considerazione gli oppioidi (*Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39]*), al minor dosaggio e per il minor tempo possibile, a causa dei frequenti effetti avversi.

Pareri contrastanti vengono espressi, invece, in merito all'efficacia del trattamento con steroidi. La linea guida della *Colorado Division of Worker's Compensation* (2014, [33]) e le evidenze espresse dal Gruppo Studio Scoliosi nel 2016 [40] sottolineano una mancanza di prove scientifiche in merito all'efficacia degli steroidi nella riduzione del dolore nel LBP acuto associato a sintomatologia sciatalgica. Di contro la LG prodotta dalla *Regione Toscana* (2015, [11]) e gli stessi autori italiani (*Negrini et. al*) nel 2006 consigliavano di utilizzare gli steroidi per via sistemica nel trattamento delle forme radicolari acute.

TABELLA 3. Raccomandazioni farmacologiche LBP acuto e subacuto associato a radicolopatia			
FARMACO	ISS, TOSCANA, 2015(LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006(LG)
FANS	R (A)	-	R (A)
PARACETAMOLO	R	-	R (A)
MIORILASSANTI	-	-	R (A)
STEROIDI	R (A)	NR	R (C)
OPPIOIDI	R (A)	-	-

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato.

A: grado di raccomandazione A. C: grado di raccomandazione C.

10.2.1.3. Low Back Pain Cronico

Per quanto riguarda la gestione farmacologica del LBP cronico, 5 linee guida (*ACP, 2017 [31], NICE, 2016 [32], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], British Pain Society, 2013 [35], Negrini, 2006 [39]*) e la revisione sistemática del 2017 (*OPTIMa [13]*) concordano nel raccomandare i FANS come trattamento di prima scelta. La *Colorado Division of Worker's Compensation* (2014, [33]) rappresenta l'unica voce fuori dal coro, esprimendo un disaccordo nei confronti di tale

raccomandazione, mentre la Consensus italiana del 2016 (ICCPN [30]) lo raccomanda, ma come trattamento di seconda scelta.

Come per il trattamento del LBP acuto, anche per le forme croniche è evidenziabile l'evoluzione del pensiero scientifico in merito all'efficacia del paracetamolo, che risulta raccomandato da linee guida prodotte precedentemente (OPTIMa [13], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], British Pain Society, 2013 [35], Negrini, 2006 [39]) e dalla Consensus italiana (ICCPN [30]), che lo ritiene il trattamento di prima scelta, rispetto alla più recente LG dell'ACP (2017, [31]), della NICE (2016, [32]) e del documento di raccolta delle evidenze prodotto dal Gruppo Studio Scoliosi (2016, [40]), che ne sconsigliano l'utilizzo, perché ritenuto scarsamente efficace.

Come trattamento di seconda scelta, dovrebbero essere presi in considerazione i miorilassanti (ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39], Negrini, 2016 [40]), dei quali Negrini et al. nel 2016 [40] consigliano il Tetracepam (che, però, attualmente non risulta in commercio in Italia); questo approccio terapeutico risulta sconsigliato solo dalla Colorado Division of Worker's Compensation [33].

Da prendere in considerazione, dopo il fallimento di queste terapie, anche un breve ciclo di oppioidi (ICCPN [30], ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], Regione Toscana, 2015 [11], British Pain Society, 2013 [35]), che vengono sconsigliati solo dalla linea guida NICE [32] e dal documento prodotto da Negrini et al. (2016, [40]). L'American College of Physicians [31] ritiene utile raccomandare come trattamento di 2^a scelta il Tramadolo, mentre la Morfina, l'Ossimorfone, l'Idromorfone e il Tapentadolo dovrebbero essere considerati nel trattamento di 3^a scelta.

Altro trattamento da considerare di terza scelta è rappresentato dai farmaci antidepressivi (ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39], Negrini, 2016 [40]), anche se le linee guida si trovano in disaccordo in merito alla specifica classe di farmaci antidepressivi da considerare. Mentre la più recente LG americana (ACP, 2017 [31]) raccomanda la Duloxetina, sconsigliando gli antidepressivi triciclici, la Regione Toscana (2015, [11]) assume posizione diametralmente opposta, raccomandando i TCA e sconsigliando Duloxetina e Venlafaxina. La Colorado Division of Worker's Compensation (2014, [33]) si esprime consigliando il trattamento con benzodiazepine in caso di LBP cronico. Unica voce fuori dal coro è rappresentata dalla Consensus italiana (ICCPN [30]) che sconsiglia l'utilizzo di farmaci antidepressivi, specificando come classe farmacologica gli antidepressivi triciclici.

Nel 2016 Negrini et al. mostrano come le evidenze disponibili in letteratura siano a favore, anche, del beneficio terapeutico degli antiepilettici (*Gabapentin, Pregabalin*) per le forme di LBP cronico.

Anche per il LBP cronico, le linee guida e la Consensus italiana (*ICCPN [30], ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], Regione Toscana, 2015 [11]*) esprimono parere contrario all'utilizzo dei corticosteroidi, perché non si evidenziano significativi benefici clinici.

TABELLA 4. Raccomandazioni farmacologiche LBP cronico					
FARMACO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMa, 2017 (SR)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015 (LG)	
FANS	R (M)	R [42, 43, 44, 45, 46, 47]	NR	R	
PARACETAMOLO	NR	R [42, 43, 44, 45, 46, 47]	R	R	
STEROIDI	NR	-	NR	NR	
OPPIOIDI	R	R [42, 43, 44, 45, 46, 47]	-	R	
ANTIDEPRESSIVI	R	R [43, 46, 47] NR [47]	R	R	
TABELLA 4. (segue) Raccomandazioni farmacologiche LBP cronico					
FARMACO	BPS, 2013(LG)	NICE, 2016 (LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)
FANS	R	-	R	R (A)	
PARACETAMOLO	R	-	NR	R (A: forme lievi, C: forme severe)	
MIORILASSANTI	-	-	R	R (A)	
STEROIDI	.-	-	-	-	
OPPIOIDI	R	NR (S)	R (M)	-	
ANTIDEPRESSIVI	-	-	-	R (A)	

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática; (cc): Consensus Conference. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; S: Strong (forte raccomandazione); M: moderata (moderata raccomandazione).

10.2.1.4. Low Back Pain Cronico associato a radicolopatia

Nella gestione farmacologica del LBP cronico associato a lombosciatalgia, 3 linee guida (*British Pain Society, 2013 [35], Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]*) raccomandano, come opzioni terapeutiche di prima scelta, il paracetamolo e/o i FANS; parere del tutto opposto viene, invece, espresso dalla recente linea guida americana (*ACP, 2017 [31]*), che ne sconsiglia l'utilizzo, per mancanza di evidenze scientifiche.

Gli oppioidi, secondo la *British Pain Society* [35], potrebbero essere presi in considerazione, ma per un breve periodo di somministrazione, a causa della tendenza ad indurre dipendenza ed abuso; per questo motivo, infatti, la stessa classe di farmaci viene sconsigliata dall'ACP (2017, [31]), che, invece, raccomanda l'utilizzo degli antidepressivi, nello specifico delle *benzodiazepine* (*Diazepam*), sconsigliati dalla linea guida della NASS [36] del 2012.

Una classe di farmaci, le cui evidenze dimostrano un modesto beneficio sulla sintomatologia dolorosa e sul recupero della funzionalità (*Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]*), è rappresentato dagli antiepilettici (*Gabapentin* e *Pregabalin*), raccomandati dalla *North American Spine Society* [36], che esprime, anche, delle raccomandazioni favorevoli all'utilizzo degli inibitori del *Tumor Necrosis Factor alfa* (TNF α) (grado B di raccomandazione).

Sconsigliato, anche nelle forme di LBP cronico associato a sindrome radicolare, l'utilizzo dei corticosteroidi (ACP, 2017 [31], NASS, 2012 [36]).

TABELLA 5. Raccomandazioni farmacologiche LBP cronico associato a radicolopatia					
FARMACO	ACP, 2017 (LG)	NASS, 2012 (LG)	BPS, 2013 (LG)	Donzelli, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)
FANS	NR	-	R	R	R (C)
PARACETAMOLO	NR	-	R	R	R (A)
MIORILASSANTI	NR	-	-	NR	-
STEROIDI	NR	NR	-	-	R (C)
OPPIOIDI	NR	-	R	-	-
ANTIEPILETTICI	-	R	-	R	R
ANTIDEPRESSIVI	R	NR	-	-	-

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato.

A: grado di raccomandazione A; C: grado di raccomandazione C.

10.2.2. Raccomandazioni riabilitative

Qui di seguito sono descritte le raccomandazioni riabilitative sulla gestione del Low Back Pain emerse dal confronto dei risultati espressi dalle diverse linee guida, revisioni sistematiche e meta-analisi e riassunte schematicamente nelle Tabelle 6., 7., 8. e 9.

10.2.2.1. Low Back Pain Acuto e Subacuto

Per quanto riguarda la raccomandazione dell'esercizio terapeutico nelle forme di lombalgia acuta e subacuta 8 LG (*NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], APTA, 2012 [38]*) e la revisione sistematica del 2017 (*OPTIMa, 2017 [13]*) concordano nel

raccomandare questo tipo di trattamento. Solo la LG del Colorado specifica l'appropriato programma da prescrivere (*frequenza variabile da 2-3 volte fino a una volta a settimana, secondo l'intensità dei sintomi; la durata ottimale del trattamento dovrebbe essere di 4 settimane, fino ad un massimo di 8 settimane*), raccomandando specificatamente esercizi di tipo isoinerziali, isotonici, isometrici, isocinetici e l'idrochinesiterapia, mentre la Sezione Ortopedica dell'American Physical Therapy Association raccomanda il metodo *McKenzie* e gli esercizi di *resistenza e fitness* per le forme di LBP acuto, e gli *esercizi di coordinazione, resistenza e rinforzo dei muscoli del tronco* ed il metodo *McKenzie* per le forme subacute. La linea guida della NICE del 2016 raccomanda nello specifico lo yoga, il thai chi, gli esercizi di core stability, il metodo *McKenzie*, le tecniche di controllo motorio (MCE), lo stretching, il metodo Feldenkrais, l'esercizio aerobico e l'idrokinesiterapia. In disaccordo con le precedenti LG risulta l'*American College of Physicians* [31] nel 2017, poiché esprime una posizione di dubbio in merito all'efficacia, nelle forme acute di LBP, dell'esercizio terapeutico, includendo all'interno di questa sottocategoria anche lo yoga, il pilates ed il thai chi.

Dall'ulteriore ricerca delle Meta-analisi e delle Revisioni Sistematiche (SR) pubblicate con lo scopo di indagare quale fosse il miglior tipo di esercizio terapeutico da raccomandare in caso di LBP acuto, è emersa la SR prodotta da *Macedo et al.* [16]; nella presente revisione gli autori ritengono di scarsa utilità l'esecuzione di tecniche di controllo motorio (MCE), perché ritenute paragonabili ad altre forme di esercizio terapeutico.

Uniformità di pensiero è emersa per quanto riguarda la raccomandazione delle terapie manuali (manipolazioni vertebrali, mobilizzazioni vertebrali e massaggio dei tessuti molli). La revisione sistematica dell'*OPTIMa* [13] e 7 linee guida raccomandano l'esecuzione delle tecniche di medicina manuale (*ACP, 2017* [31], *NICE, 2016* [32], *Colorado Division of Worker's Compensation, 2014* [33], *ISS, Regione Toscana, 2015* [11], *ICSI, 2012* [37], *APTA, 2012* [38], *Negrini, 2006* [39]), ma solo la Colorado Division of Worker's Compensation ne specifica frequenza e durata del trattamento (*frequenza di 1 o 2 volte/settimana per le prime 2 settimane, fino ad un massimo di 6 settimane di trattamenti intensivo; durata ottimale e massima del trattamento: 8 settimane*). Dall'ulteriore step di ricerca sono emerse 3 Meta-analisi (*Kamper, 2015* [17], *Furlan, 2015* [18] e *Nielens, 2014* [19]), che indagano l'efficacia delle tecniche di medicina manuale nel trattamento del LBP acuto; le evidenze presentate dimostrano, difatti, un'efficacia nella riduzione del dolore e nel miglioramento della funzionalità del massaggio terapeutico e della manipolazione vertebrale, da sola o in associazione alla mobilizzazione dei tessuti molli, mentre scarsa risulta l'efficacia della tecnica di energia muscolare (MET). Le tecniche di manipolazione sono inoltre utili nel trattamento del dolore lombare acuto proveniente dall'articolazione sacroiliaca. Nella pratica medica spesso si

sottostima tra le cause di dolore lombare l'origine sacroiliaca. Questa sottostima potrebbe derivare da una non ottimale conoscenza dei test semeiologici che consentono di individuare nell'articolazione sacroiliaca il pain generator. Lo studio di Vanelder P et al del 2011 riporta che il dolore lombare proviene dalla articolazione sacroiliaca nel 16% - 30% dei casi. L'origine sacroiliaca del dolore in questo ed altri studi viene confermata attraverso il blocco anestetico dell'articolazione sacroiliaca stessa che rappresenta il gold standard diagnostico.

Concordi le raccomandazioni in merito all'efficacia del calore superficiale. Sono 5 le linee guida che ne raccomandano la somministrazione (ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39]), ma solo la Colorado Division of Worker's Compensation risulta specifica nella sua raccomandazione (*frequenza di 2-5 volte/settimana con effetti immediati, per una durata ottimale di 3 settimane e massima di 2 mesi*).

Per quanto riguarda il trattamento cognitivo-comportamentale inserito in un programma riabilitativo multidisciplinare, 5 linee guida (NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39]), la revisione sistematica dell'OPTIMa [13] e la Consensus Conference italiana (ICCPN [30]) lo raccomandano, soprattutto perché scevro da effetti indesiderati, mentre parere contrario viene espresso dalla più recente linea guida dell'American College of Physicians [31], per insufficienza delle evidenze disponibili in letteratura. All'interno del trattamento cognitivo-comportamentale viene incluso anche il trattamento con biofeedback elettromiografico, per il quale la linea guida della NICE del 2016 [32] e della Colorado Division of Worker's Compensation [33] ne raccomandano l'esecuzione; la LG del Colorado indica inoltre frequenza e durata ottimale (*frequenza: 1-2 volte/settimana, durata ottimale: 6-8 sedute, durata massima: 10-12 sedute*) e ne raccomanda l'esecuzione come trattamento coadiuvante la terapia farmacologica.

Ancora concordi risultano le LG (ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39], Negrini 2016 [40]) e la Consensus italiana (ICCPN [30]) in merito all'efficacia dell'agopuntura. Come per le altre forme di trattamento, la Colorado Division of Worker's Compensation ne specifica frequenza e durata (*frequenza: 1 o 3 volte/settimana, durata ottimale: 1-2 mesi, durata massima: 15 trattamenti*), considerando, nella raccomandazione, anche la tecnica con ago a secco (Dry Needling). In disaccordo con i precedenti autori risulta la linea guida NICE [32], che ne sconsiglia l'esecuzione a causa della bassa qualità delle evidenze scientifiche presenti.

Solo 3 linee guida (Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39]) considerano la possibilità di gestire il

LBP acuto mediante le tecniche della Back School; di contro, la più recente LG americana (ACP, 2017 [31]) specifica di non aver preso volutamente in considerazione questo tipo di trattamento, perché ritenuto, dagli autori stessi, desueto.

Non vengono ritenute utili e, quindi, non vengono raccomandate le trazioni vertebrali da ben 6 linee guida (ACP, 2017 [31], NICE, 2016 [32], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], APTA, 2012 [38], Negrini, 2006 [39]); di contro la *Colorado Division of Worker's Compensation* [33] esprime una debole raccomandazione a favore delle trazioni, ma solo se eseguite in modalità "autotrazione", e ne raccomanda l'esecuzione alla frequenza di 2-3 volte/settimana (la durata ottimale del trattamento dovrebbe essere di 30 giorni).

Per quanto riguarda il trattamento attraverso laserterapia a bassa intensità (LLLT), le linee guida (ACP, 2017 [31], NICE, 2016 [32], *Colorado Division of Worker's Compensation*, 2014 [33], Negrini 2016 [39]) e la Consensus italiana (ICCPN [30]) non ne raccomandano l'esecuzione, a causa delle scarse evidenze in merito all'efficacia nel LBP acuto. Medesima considerazione, basata sulla scarsa qualità delle evidenze, viene espressa dalle LG (ACP, 2017 [31], NICE, 2016 [32], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini 2016 [39]) in merito al trattamento con TENS; discorda risulta la *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], che esprime una forte raccomandazione per questa specifica metodica di trattamento, ma, questa volta, senza specificare il tipo di corrente da utilizzare, né la frequenza e durata ottimale del trattamento. In merito alla TENS gli autori italiani hanno mostrato un'evoluzione del loro pensiero, raccomandando nel 2006 [39] questa metodica e sconsigliandola nel 2016 (Negrini 2016 [40], ICCPN 2016 [30]), alla luce delle nuove evidenze scientifiche.

Le linee guida affrontano anche la possibilità di utilizzare gli ultrasuoni terapeutici, le onde d'urto, le correnti interferenziali e la diatermia ad onde corte (ACP, 2017 [31], NICE, 2016 [32], *Colorado Division of Worker's Compensation*, 2014 [33], Negrini, 2006 [39], Negrini 2016 [40]), ma concludono sconsigliandone l'esecuzione, per mancanza di evidenze scientifiche; unica eccezione è rappresentata dalla debole raccomandazione, in merito alla terapia con onde d'urto, espressa dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33]. Di scarsa utilità in caso di LBP acuto vengono ritenuti, dalla linea guida NICE del 2016 [32] e da Negrini nel 2006 [39], anche i supporti lombari (corsetti).

TABELLA 6. Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto						
INTERVENTO RIABILITATIVO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMA, 2017 (LG)	NICE, 2016 (LG)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015(LG)	
ESERCIZIO TERAPEUTICO	I	R [42, 45, 46]	R	R (Liv. 1)	R	
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	R (W)	R [42, 45, 46]	R (W)	R (Liv. 1)	NR	
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (S)	-	R (W)	R (Liv. 1)	R (B)	
TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	NR	R [42, 45, 46]	R	R (Liv. 1)	R (Liv. 1)	
TRAZIONE VERTEBRALE	NR	-	NR	R (Liv. 1: Autotrazione)	-	
BACK SCHOOL	-	-	-	R	R (C)	
SUPPORTI LOMBARI	-	-	NR	-	-	
TENS	NR	-	NR	R (Liv. 1)	NR (A)	
LASERTERAPIA	NR	-	NR	NR	-	
ONDE D'URTO	NR	-	-	R	-	
AGOPUNTURA	R (W)	R [42, 45, 46]	NR	R (Liv. 1)	R (Liv. 1A)	
TABELLA 6. (segue) Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto						
INTERVENTO RIABILITATIVO	ICSI, 2012 (LG)	APTA, 2012 (LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)	Revisioni sistematiche
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R (S)	R	I	R (C)	-	Macedo, 2015 NR (MCE)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	-	R (A)	-	R (A)	-	Kamper, 2015 NR (MET) Furlan, 2015 NR
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (EO)	R (A)	-	R (A)	-	Nielens, 2014 R

TABELLA 6. (segue) Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto						
INTERVENTO RIABILITATIVO	ICSI, 2012 (LG)	APTA, 2012 (LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)	Revisioni sistematiche
TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	R (W)	-	-	R (C)	R (B)	-
TRAZIONE VERTEBRALE	NR	NR (D)	-	NR (A)	-	-
BACK SCHOOL	-	-	-	R (A)	-	-
SUPPORTI LOMBARI	-	-	-	NR (A)	-	-
TENS	-	-	-	NR (A)	NR (A)	-
ULTRASUONI	-	-	-	NR (A)	NR (A)	-
LASERTERAPIA	-	-	NR	-	NR (A)	-
ONDE D'URTO	-	-	-	-	-	-
AGOPUNTURA	R (W)	-	R (Liv. 1)	R (A)	R (B)	-

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistematica. (CC): Consensus Conference. **R**: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato. **A**: grado di raccomandazione A; **B**: grado di raccomandazione B; **D**: grado di raccomandazione D; **S**: Strong (forte raccomandazione); **W**: Weak (debole raccomandazione); (**Liv. 1**): raccomandazione di livello 1 (fortemente raccomandata); **I**: posizione incerta (dubbia efficacia); **EO**: opinione degli esperti.

10.2.2.2. Low Back Pain Acuto e Subacuto associati a radicolopatia

Scarse risultano le raccomandazioni espresse dalle linee guida in merito al trattamento conservativo del LBP associato a radicolopatia. Solo l'*American Physical Therapy Association* nella linea guida prodotta nel 2012 [38] raccomanda con grado A l'esercizio terapeutico e, nello specifico, il metodo McKenzie.

Concordano nello sconsigliare la mobilizzazione dei tessuti molli, la terapia con ultrasuoni e la TENS le due linee guida italiane (*Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39]*). Inoltre, *Negrini et al.* nel 2006 sconsigliano anche le manipolazioni vertebrali in caso di sintomatologia sciatalgia, mentre la Regione Toscana esprime parere contrario anche in merito a trazioni, supporti lombari e diatermia ad onde corte.

Dalla ricerca di ulteriori studi in merito ai trattamenti conservativi nel LBP acuto associato a lombosciatalgia, è emerso 1 RCT prodotto da *Konstantinovic et al.* nel 2010, che indagava l'efficacia del LLLT in pazienti LBP acuto e associata sindrome radicolare. Dai risultati dello studio emerge una significativa riduzione del dolore e un miglioramento della funzionalità nei pazienti in cui, al trattamento

farmacologico con nimesulide, veniva aggiunto il trattamento con laser a bassa intensità.

TABELLA 7. Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia					
INTERVENTO RIABILITATIVO	NICE, 2016 (LG)	APTA, 2012 (LG)	Negrini, 2006 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015 (LG)	Meta-analisi, SR, RCT
ESERCIZIO TERAPEUTICO	-	R (A)	-	-	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	R (W)	-	NR (A)	NR	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (W)	-	NR (A)	-	-
TRAZIONE VERTEBRALE	-	-	-	NR	-
SUPPORTI LOMBARI	-	-	-	NR	-
TENS	-	-	NR (A)	NR	-
ULTRASUONI	-	-	NR (A)	-	-
AGOPUNTURA	-	-	NR (A)	-	-

(LG): Linea Guida; (RCT): Studio Clinico Controllato e Randomizzato. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; W: Weak (debole raccomandazione).

10.2.2.3. Low Back Pain Cronico

Per quanto riguarda l'esercizio terapeutico, tutte le linee guida (ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], APTA, 2012 [38], Negrini 2006 [39]) sono concordi nel ritenerlo significativamente utile nella riduzione del dolore e nel miglioramento della funzionalità, tanto da raccomandarlo con forza. Nello specifico l'American College of Physicians [31] associa alla raccomandazione dell'esercizio terapeutico, anche quella relativa allo yoga, al thai chi ed al pilates, così come la NICE [32], che oltre a queste tecniche di esercizio motorio, raccomanda gli esercizi di core stability, il metodo McKenzie, il metodo Feldenkrais, l'idrokinesiterapia e l'esercizio aerobico, mentre ritiene di scarsa utilità l'approccio posturale (metodo Alexander). La Sezione Ortopedica dell'APTA [38] ritiene particolarmente utili nelle forme di LBP cronico gli esercizi di

coordinazione, rinforzo e resistenza, il metodo McKenzie e l'attività di fitness; anche la *Colorado Division of Worker's Compensation* dà indicazioni specifiche in merito alla riabilitazione neuro-muscolare (McKenzie: *frequenza: 3-5 volte/settimana; durata ottimale del trattamento: 4-8 settimane; durata massima: 8 settimane*) e all'idrokinesiterapia (*frequenza: 3-5 volte/settimana; durata ottimale: 4-6 settimane; durata massima: 8 settimane*).

Dai risultati della successiva ricerca sono emerse 3 Revisioni Sistematiche (SR), delle quali 2 compiono anche un'ulteriore meta-analisi dei dati analizzati. *Gomes-Neto et al.* [14] nel 2017 hanno pubblicato una SR, comprensiva di meta-analisi, che indagava l'efficacia degli esercizi di stabilizzazione confrontati con esercizio terapeutico generale; i risultati mostrano una significativa riduzione del dolore nei pazienti con LBP cronico. Nel 2015, invece, *Chuter et al.* [15] hanno indagato quale fosse il miglior tipo di esercizio terapeutico in caso di LBP e nelle conclusioni individuano il miglior approccio negli esercizi di rinforzo, di resistenza, di coordinazione e negli esercizi di core stability. Infine, nel 2012 *Ammer et al.* [20] individuano nel training di allenamento medico (MTT) un valido approccio in caso di LBP cronico.

Tutte concordi le linee guida (*ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], APTA, 2012 [38]*) nel raccomandare la terapia manuale, sia che si tratti di manipolazioni vertebrali, sia che si tratti di mobilizzazioni articolari o del trattamento dei tessuti molli, in caso di LBP cronico.

Nell'ulteriore ricerca della letteratura abbiamo individuato una SR, pubblicata da *Nielens et al.* [19] nel 2014, in cui veniva confrontata l'efficacia del trattamento manipolativo e del trattamento di mobilizzazione dei tessuti molli; gli autori affermano che sembrerebbe superiore l'effetto delle manipolazioni vertebrali, o della combinazione di manipolazione e mobilizzazione associata ad esercizio terapeutico, rispetto alla sola mobilizzazione dei tessuti molli. Scarse le evidenze in merito all'efficacia della tecnica di energia muscolare (*Kamper, 2015; [17]*), che rappresenta un particolare tipo di mobilizzazione dei tessuti molli.

Parere uniforme è emerso nella raccomandazione in merito al trattamento cognitivo-comportamentale inserito all'interno di un programma riabilitativo multidisciplinare (compreso il *biofeedback elettromiografico* e la *terapia psicologica*) da parte delle linee guida (*ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], British Pain Society, 2013 [35], APTA, 2012 [38], Negrini, 2006 [39], Negrini 2016 [40]*) e della Consensus Conference italiana (*ICCPN [30]*). L'approccio multidisciplinare viene considerato, inoltre, dalla *Colorado*

Division of Worker's Compensation [33] il gold standard per il trattamento del LBP cronico.

L'agopuntura rappresenta per 3 linee guida (*ACP, 2017* [31], *Colorado Division of Worker's Compensation, 2014* [33], *ISS, Regione Toscana, 2015* [11]), per la revisione sistematica dell'OPTIMA [13] e per la Consensus italiana (ICCPN [30]) una valida opzione terapeutica, da sola o in associazione ad altri trattamenti conservativi/farmacologici. Unica voce fuori dal coro è rappresentata dalla linea guida prodotta nel 2006 da *Airaksinen et al.* [43] e descritta nella revisione sistematica dell'OPTIMA, che, essendo stata pubblicata in precedenza rispetto alle altre, dimostra un'evoluzione del pensiero scientifico in merito all'efficacia di alcuni trattamenti appartenenti alle medicine non convenzionali.

Per quanto riguarda i supporti lombari, vengono ritenuti utili e, quindi, raccomandati dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], nel 2014, e dal Gruppo Studio Scoliosi [39], nel 2016. La Regione Toscana [11] esprime una debole raccomandazione in merito, definendo una raccomandazione di grado C.

La Back School è presa in considerazione da sole 2 linee guida (*Colorado Division of Worker's Compensation, 2014* [33], *Negrini, 2006* [39]), che tendono a raccomandarla, ma basando le proprie raccomandazioni su uno scarso livello di evidenze.

Controverse risultano, invece, le raccomandazioni espresse in merito al trattamento mediante TENS e laser a bassa intensità. Le recenti linee guida prodotte dall'*American College of Physicians* (2017, [31]) e dallo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (2013, [47]), descritta nella revisione sistematica dell'OPTIMA, concordano nello sconsigliare la TENS, per mancanza di evidenze scientifiche, mentre sono discordi in merito all'efficacia del LLLT, raccomandato solo dalla LG scozzese [47]. Altre 3 linee guida (*Colorado Division of Worker's Compensation, 2014* [33], *ISS, Regione Toscana, 2015* [11], *Negrini, 2016* [40]) affrontano queste specifiche tematiche e concordano nel ritenere utile il trattamento con TENS, mentre sconsigliano il trattamento con LLLT, per scarsa qualità delle evidenze scientifiche. La Consensus Conference italiana del 2016 (ICCPN [30]), invece, si esprime non raccomandando, per mancanza di evidenze scientifiche, sia la TENS, sia la laserterapia.

Dalla nostra ulteriore ricerca della letteratura in merito a TENS e LLLT, abbiamo individuato 2 meta-analisi: *Jareguii et al.* [21] nel 2016 hanno indagato l'efficacia del trattamento TENS nel LBP cronico e, alla luce dei loro risultati, consigliano di utilizzare la TENS, basandosi sul significativo decremento del dolore, sul basso costo della terapia e sulla scarsità di

effetti avversi; *Glazov et al.* [22], sempre nel 2016, hanno cercato di valutare l'efficacia del laser, sia convenzionale, sia in modalità laser-agopuntura, nel trattamento del LBP cronico e concludono affermando un potenziale beneficio sulla riduzione del dolore per entrambe le metodiche esaminate. In nessuna LG viene riportato l'uso del kinesio-taping che pure ha ormai da diversi anni un esteso impiego in ambito riabilitativo. Una ricerca su MEDLINE condotta negli ultimi 10 anni consente di rintracciare più di 200 articoli sull'argomento. Solo alcuni si riferiscono al dolore lombare. Merita tra questi di essere ricordato un trial clinico randomizzato in singolo cieco di Paoloni M et al del 2011 [52] condotto su pazienti con lombalgia cronica. Nel campione di pazienti in esame, aventi lombalgia cronica, si era riscontrato che l'attività mio elettrica dei muscoli erettori del tronco permaneva anche nel corso del movimento di flessione, cosa che in condizioni fisiologiche non avviene. L'applicazione del taping a livello lombare ripristina la fisiologica attività mioelettrica per cui la flessione del tronco si accompagna ad un silenzio elettromiografico dei muscoli erettori. Per quanto riguarda le trazioni vertebrali, non sono ritenute efficaci, ma, anzi, potenzialmente dannose, da parte di 3 documenti esaminati (*ACP*, 2017 [31], *APTA*, 2012 [38], *Negrini*, 2016 [40]), mentre la *Colorado Division of Worker's Compensation* [33] ritiene utile raccomandare l'autotrazione, sconsigliando la trazione meccanica e la *Regione Toscana* [11] ne raccomanda l'esecuzione con un grado C di raccomandazione. In ultimo, si è evidenziato parere discorde in merito all'efficacia delle onde d'urto nel LBP cronico, da parte dell'*ACP* [31], che la sconsiglia, e della *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], che, invece, la raccomanda, basandosi su evidenze di scarsa qualità. Essendo la LG dell'*American College of Physicians* più recente della LG del Colorado, anche in questo caso è evidente un'evoluzione del pensiero scientifico rispetto a questa specifica metodica di trattamento.

TABELLA 8. Raccomandazioni riabilitative LBP cronico							
INTERVENTO RIABILITATIVO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMA, 2017 (SR)	NICE 2016 (LG)	COLO-RADO 2014 (LG)	ISS, TOSCA-NA 2015 (LG)	NASS, 2012 (LG)	ICCPN 2016 (CC)
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R	R [42-47]	R	R	-	-	-
TABELLA 8. Raccomandazioni riabilitative LBP cronico							
INTERVENTO RIABILITATIVO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMA, 2017 (SR)	NICE 2016 (LG)	COLO-RADO 2014 (LG)	ISS, TOSCA-NA 2015 (LG)	NASS, 2012 (LG)	ICCPN 2016 (CC)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	R (W)	R [42, 44, 46-47] No [43]	R (W)	R (Liv. 1)	R (C)	-	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (W)	R [42-44, 46]	R (W)	NR (manipolazioni) R (Liv. 1: mobilizzazioni)	R (C)	-	-
TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	R	R [42-46]	-	R (gold standard)	R (A)	-	R (B)
TRAZIONE VERTEBRALE	NR	-	-	R	R (C)	-	-
BACK SCHOOL	-	-	-	SÌ	-	-	-
SUPPORTI LOMBARI	-	-	-	R (W)	R (C)	-	-
TENS	NR	NR [42-46]	-	R (W)	R (C)	-	NR (A)
ULTRASUONI	NR	NR [42-46]	-	NR (W)	R (C)	-	NR (A)
LASERTERAPIA	NR	NR [42-46] R [47]	-	NR (W)	R (C)	NR	NR (A)
ONDE D'URTO	NR	-	-	R (W)	-	-	-
AGOPUNTURA	R	R [42, 46] NR [43]	-	R	I	-	R (B)

TABELLA 8 (segue): Raccomandazioni riabilitative LBP cronico						
INTERVENTO RIABILITATIVO	BPS, 2013 (LG)	ICSI, 2012 (LG)	APTA, 2012 (LG)	Negrini 2016 (SR)	Negrini 2006 (LG)	Meta-analisi e Revisioni Sistematiche
ESERCIZIO TERAPEUTICO	-	R (S)	R (A: McKenzie, rinforzo del tronco, coordinazione e; B: fitness e resistenza; C: es. in flessione)	-	R	Gomes Neto, 2017 (SR-M) R (es. stabilizzazione) Ammer, 2012 (SR) R (MTT) Chuter, 2015 (SR-M) R (es. di forza, resistenza, coordinazione e stabilità)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	-	-	R (A)	-	-	Kamper, 2015 (SR) NR (MET)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	-	-	R (A)	-	-	Nielens, 2014 (SR) R
TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	R	-	R (Liv. 1)	-	-	-
TRAZIONE VERTEBRALE	-	-	I	NR	-	-
BACK SCHOOL	-	-	-	-	R	-
SUPPORTI LOMBARI	-	-	-	-	R	-
TENS	-	-	-	-	R	-
ULTRASUONI	-	-	-	-	NR	-
LASERTERAPIA	-	-	-	-	NR	-

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistematica; (CC): Consensus Conference; (M): Meta-analisi. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; B: grado di raccomandazione B; C: grado di raccomandazione C. W: Weak (debole raccomandazione); (Liv. 1): raccomandazione di livello 1 (fortemente raccomandata); I: posizione incerta (dubbia efficacia).

10.2.2.4. Low Back Pain Cronico associato a radicolopatia

In merito all'esercizio terapeutico, dal confronto dei risultati delle linee guida emerge come venga ritenuto un valido trattamento da 7 linee guida (ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], NASS 2012 [36], APTA, 2012 [38],

Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]) e dalla revisione sistematica dell'OPTIMa [13], che lo raccomandano con forti gradi di raccomandazione. Specificità sul tipo di esercizio da preferire viene espressa dalla sezione ortopedica dell'APTA [38], che consiglia gli esercizi in flessione, dall'*American College of Physicians*, che raccomanda thai chi, yoga, pilates e il Motor Control Exercise (MCE), e dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], che ritiene particolarmente utile il metodo McKenzie.

Le manipolazioni vertebrali risultano raccomandate da 3 linee guida (ISS, Regione Toscana, 2015 [11], NASS 2012 [36], Negrini, 2006 [39]) e dall'OPTIMa [13], mentre la più recente linea guida americana (ACP, 2017 [31]) non esprime una raccomandazione in merito, a causa dello scarso livello di evidenze; stesso parere viene espresso in merito all'efficacia delle trazioni vertebrali, da parte dell'ACP [31], con cui risulta concorde la linea guida prodotta nel 2014 da Kreiner *et al.* [48], descritta nella revisione sistematica dell'OPTIMa [13].

Da non raccomandare risultano: l'agopuntura (ACP, 2017 [31], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Donzelli, 2016 [41]), gli ultrasuoni e la TENS (ACP, 2017 [31], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]); in merito all'efficacia dei supporti lombari, in caso di sindrome sciatica cronica, l'ACP [31] si esprime non raccomandandoli, mentre il Gruppo Studio Scoliosi, con Donzelli *et al.* [41], riportano nel loro documento evidenze che mostrano un'efficacia nel miglioramento della deambulazione.

TABELLA 9 Raccomandazioni riabilitative LBP cronico associato a radicolopatia					
INTERVENTO RIABILITATIVO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMa, 2017 (SR)	NICE, 2016 (LG)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015 (LG)
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R	R [48]	-	R (S)	NR
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	I	-	-	-	I
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	I	R [48]	-	-	R

TABELLA 9: Raccomandazioni riabilitative LBP cronico associato a radicolopatia					
INTERVENTO RIABILITATIVO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMA, 2017 (SR)	NICE, 2016 (LG)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015 (LG)
TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	NR	-	-	-	-
TRAZIONE VERTEBRALE	NR	NR [48]	-	-	-
SUPPORTI LOMBARI	NR	-	-	-	-
TENS	NR	-	-	-	R (C)
ULTRASUONI	NR	NR [48]	-	-	-
LASERTERAPIA	NR	NR [48]	-	-	-
AGOPUNTURA	NR	-	-	-	NR

TABELLA 9 (segue): Raccomandazioni riabilitative LBP cronico associato a radicolopatia				
INTERVENTO RIABILITATIVO	APTA, 2012(LG)	Donzelli, 2016(SR)	Negrini, 2006 (LG)	NASS, 2012 (LG)
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R (C)	-	R (A)	R (EO)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	-	-	R (C)	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	-	-	R (C)	R (C)
TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	-	-	R (A)	-
SUPPORTI LOMBARI	-	R	-	-
ULTRASUONI	-	-	R (C)	-
LASERTERAPIA	-	R (C)	-	-

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; C: grado di raccomandazione C. EO: opinione degli esperti; I: posizione incerta (dubbia efficacia).

10.2.3. Raccomandazioni ai trattamenti mini-invasivi

Qui di seguito sono descritte le raccomandazioni riabilitative sulla gestione del Low Back Pain emerse dal confronto dei risultati espressi dalle diverse linee guida, revisioni sistematiche e meta-analisi e riassunte schematicamente in Tabella 10 e 11.

10.2.3.1. Low Back Pain Acuto e Subacuto associati a radicolopatia

Solo alcune LG (NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [40]) affrontano la possibilità di gestire il paziente con LPB acuto associato a radicolopatia attraverso tecniche mini-invasive. Risultano tutte concordi nel raccomandare le iniezioni epidurali, differenziandosi solo in merito allo specifico farmaco da utilizzare: anestetico (NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33]) o steroidi (ICCPN, 2016 [30], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39]). Negrini *et al.* nel documento di aggiornamento delle evidenze prodotto nel 2016 [40], modificano la loro opinione in merito all'efficacia delle iniezioni epidurali di steroidi, sottolineando la mancanza di evidenze a favore di questa pratica terapeutica, ed estendendo lo stesso giudizio al trattamento mediante ablazione nervosa con radiofrequenze, alla proloterapia e all'ossigeno-ozonoterapia.

In merito al trattamento infiltrativo con ossigeno-ozono l'ulteriore ricerca delle evidenze ha prodotto 2 Consensus Conference, del 2010 (*Dichiarazione di Madrid* [28]) e del 2006 (*Santilli V et al.* [29]), nelle quali gruppi di specialisti esperti in materia hanno dichiarato l'efficacia terapeutica dell'ossigeno-ozonoterapia nelle forme acute e croniche di lombosciatalgia/lombocuralgia, definendo gli specifici protocolli da utilizzare. Riguardo la Consensus Conference di Madrid vale la pena di ricordare che la stesura è stata fatta solo da esperti ozono terapeuti e per tale ragione va considerata in maniera critica per possibili conflitti d'interesse. La Consensus peraltro, riepiloga tutte le possibili applicazioni della terapia con ossigeno-ozono e non si concentra specificatamente sull'uso dell'ozono nel Low Back Pain.

Per la sua rilevanza è utile ricordare il trial clinico multicentrico randomizzato controllato in doppio cieco relativo l'uso dell'ossigeno-ozono intramuscolare nel trattamento del *low back pain* dovuto ad ernia discale lombare secondo cui l'iniezione di ossigeno-ozono è sicura ed efficace nel dare sollievo dal dolore, migliorare il profilo di disabilità del paziente con lombalgia da ernia discale e ridurre l'uso contemporaneo di farmaci analgesici (*Paoloni M et al* [50]).

Non viene, invece, preso in considerazione dalle LG il trattamento iniettivo mesoterapico (intradermico/sottocutaneo), che viene utilizzato nella comune pratica clinica. In merito a questo sono stati esaminati tre studi (*Costantino C et al.*, 2011 [27], *Cui JZ et al.*, 2016 [26], *Ferrara PE et al* 2017 [53]). Nello studio di *Costantino C et al* 84 pazienti sono stati randomizzati in 2 gruppi ricevendo l'uno iniezioni intradermiche di un'associazione tra lidocaina ketoprofene e metilprednisolone, l'altro

terapia orale con ketoprofene ed intramuscolare con metilprednisolone con un riscontro a 6 mesi dal trattamento di differenze non significative tra i 2 gruppi riguardo gli outcome dolore e disabilità. Lo studio clinico di *Cui JZ et al, 2016 [26]* è stato condotto su 68 pazienti al fine di verificare l'efficacia delle iniezioni intradermiche con acqua sterile confrontate con iniezione di soluzione salina isotonica. Dai risultati emerge che la VAS si riduce in maniera superiore nel gruppo che riceve l'iniezione intradermica di acqua sterile. Il terzo studio di *Ferrara PE et al*, è di tipo retrospettivo. Il campione in esame è di 220 pazienti. Il primo gruppo riceve una iniezione intradermica di una associazione di: soluzione fisiologica, lidocaina e acetilsalicilato di lisina per 5 settimane; il secondo gruppo riceve 5 iniezioni intradermiche di soluzione fisiologica. La VAS esaminata a 12 settimane dal termine della terapia mostra che nel primo gruppo uno c'è una riduzione statisticamente significativa della VAS.

I risultati di questi 3 lavori, sembrerebbero dimostrare l'efficacia terapeutica della mesoterapia, come conferma anche un ulteriore case report pubblicato nel 2014 (*Mammuccari T et al., 2014 [49]*), ma ulteriori studi sono necessari per poterne determinare una reale raccomandazione.

TABELLA 10. Trattamenti mini-invasivi LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia					
INTERVENTO MINI-INVASIVO	NICE, 2016 (LG)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015 (LG)	ICSI, 2012 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)
INIEZIONI EPIDURALI	R (Anestetico)	R (Anestetico)	R (A: steroidi)	R (steroidi)	R (B: steroidi)
TABELLA 10 (segue). Trattamenti mini-invasivi LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia					
INTERVENTO MINI-INVASIVO	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	Meta-analisi, Revisioni Sistematiche, RCT, Consensus Conference		
INIEZIONI EPIDURALI	NR	R (B: steroidi)	-		
ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZA	NR	-	-		
MESOTERAPIA	-	-	Cui JZ, 2016 (RCT) R (acqua sterile)		
			Costantino, 2011 (AR) R		

TABELLA 10 (segue). Trattamenti mini-invasivi LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia			
INTERVENTO MINI- INVASIVO	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	Meta-analisi, Revisioni Sistematiche, RCT, Consensus Conference
OSSIGENO- OZONOTERAPIA	NR	-	Madrid, 2010 (CC) R
			Santilli, 2006 (CC) R

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática; (M): Meta-analisi; (CC): Consensus Conference; (RCT): Studio Clinico Controllato e Randomizzato; (AR): articolo di revisione delle evidenze. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; B: grado di raccomandazione B.

10.2.3.2. Low Back Pain Cronico associato a radicolopatia

Concordano le linee guida (*ISS, Regione Toscana, 2015 [11], NeuPSIG, 2013 [34], British Pain Society, 2013[35], NASS, 2012 [36]*) e la Consensus Conference italiana (*ICCPN, 2016 [30]*) nel raccomandare, in caso di LBP cronico, le infiltrazioni epidurali con steroidi; la Regione Toscana esprime una raccomandazione anche in merito alle iniezioni intradiscali con steroidi e all'infiltrazione dei trigger points con anestetico. In disaccordo, in merito all'efficacia delle iniezioni epidurali ed intradiscali con steroidi, risultano le raccomandazioni espresse dalla linea guida della *Colorado Division of Worker's Compensation* (2014 [33]).

Altra opzione terapeutica mini-invasiva raccomandata dalla linea guida *NICE* (2016, [32]) e dalla linea guida delle *Regione Toscana* (2015, [11]) è l'ablazione nervosa con radiofrequenze, che risulta invece sconsigliata dalla linea guida della *NeuPSIG* del 2012 [34].

In merito al trattamento infiltrativo con ossigeno-ozono la sola LG della *Regione Toscana* (2015, [11]) esprime una raccomandazione di grado C nei confronti dell'ossigeno-ozonoterapia. Vista la ristrettezza delle raccomandazioni in merito, bisognerà riferirsi ai risultati delle due Consensus Conference esaminate (*Dichiarazione di Madrid, 2010[26], Santilli V et al., 2006[29]*) ed ai risultati espressi dalle 2 meta-analisi prodotte in materia di ossigeno-ozonoterapia. Nel 2010 *Murphy K.J. et al.* [24] hanno prodotto una meta-analisi in merito all'efficacia del trattamento con ossigeno-ozono per le forme croniche di LBP associate a ernia del disco e hanno concluso il loro lavoro ritenendo utile il trattamento con ossigeno-ozonoterapia, sia in termini di riduzione del dolore, sia in termini di recupero funzionale nei pazienti trattati. Successivamente, *Fonoff E.T. et al.* [23], nella meta-analisi prodotta nel 2012, hanno indagato l'efficacia della terapia con ossigeno-ozono nelle forme di LBP cronico associato ad ernia del disco ed hanno concluso esprimendo un grado di raccomandazione 1C per le iniezioni intradiscali di O2-O3 ed un grado di raccomandazione 1B per le iniezioni paravertebrali. Ulteriori studi sono però necessari al fine di migliorare la qualità delle evidenze a tale

riguardo, in modo da poterne determinare una raccomandazione definitiva, dal momento che questa pratica infiltrativa viene, di frequente, utilizzata nella pratica clinica.

TABELLA 11. Trattamenti mini-invasivi LBP cronico associato a radicolopatia				
INTERVENTO MINI- INVASIVO	NICE, 2016 (LG)	NASS, 2012 (LG)	BPS, 2013 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)
INIEZIONI EPIDURALI	-	R (A: steroidi approccio transforaminale; C: approccio interlaminare)	R (steroidi)	R (B: steroidi)
ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZA	R (M)	-	R (blocco diagnostico)	-
TABELLA 11 (segue). Trattamenti mini-invasivi LBP cronico associato a radicolopatia				
INTERVENTO MINI- INVASIVO	COLORADO, 2014(LG)	ISS, TOSCANA, 2015(LG)	NeuPSIG, 2013(LG)	Meta-analisi e Consensus Conference
INIEZIONI EPIDURALI	NR (steroidi)	R (C: steroidi)	R (C)	-
ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZA	-	R (C)	NR	-
OSSIGENO- OZONOTERAPIA	-	R (C)	-	Madrid, 2010 (CC) R
				Santilli, 2006 (CC) R
				Fonoff, 2012 (SR-M) R (1B: paravertebrale; 1C: intradiscale)
				Murphy, 2010 (M) R

(LG): Linea Guida; (SR): Revisione Sistemática; (M): Meta-analisi; (CC): Consensus Conference.

R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato. A: grado di raccomandazione A; C: grado di raccomandazione C. 1B/1C: forti livelli di raccomandazione; (M): moderate (raccomandazione di livello moderato).

CONCLUSIONI

Le evidenze scientifiche presenti in letteratura sulla gestione del *low back pain* sono molteplici e distribuite a tutti gli ambiti di trattamento (farmacologico, non-farmacologico, mini-invasivo, chirurgico), nonostante le linee guida, attualmente in vigore, non mostrino sempre uniformità di pensiero nei confronti delle specifiche raccomandazioni.

La gestione del LBP dovrebbe, comunque, prevedere un approccio multidisciplinare, nel cui contesto andrebbe inserita un'attenta valutazione delle condizioni psicologiche e sociali del paziente.

Nella presente revisione, le linee guida più complete, in merito al numero dei trattamenti presi in esame, risultano quelle prodotte nel 2017 dall'*American College of Physicians* [31] e dalla *NICE* nel 2016 [32]. In merito, invece, alla specificità delle raccomandazioni espresse, la più accurata sembra essere la linea guida prodotta dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], sebbene nel documento prodotto non sia specificato da chi fosse composto il team di formulazione della linea guida.

Sono necessari ulteriori studi per valutare l'efficacia di trattamenti non inclusi nelle linee guida, che rientrano però nella comune pratica clinica, e per confermare l'efficacia di quei trattamenti, che, seppur non raccomandati, vengono comunemente utilizzati nella gestione del LBP (è il caso di alcune terapie fisiche strumentali ed del kinesiio-taping). Inoltre, poiché non tutte le linee guida risultano specifiche nel tipo di raccomandazione espresse e non tutte rispettano il principio fondamentale del GRADE per la formulazione delle raccomandazioni, risulta assolutamente consigliabile, se non addirittura indispensabile, affidarsi alle "Buone Pratiche Cliniche" in materia di Low Back Pain.

Bibliografia

- [1] Hoyet D. et al., *A systematic review of the global prevalence of low back pain*. *Arthritis Rheum*, 64 (2012), pp. 2028–2037.
- [2] Jill Hayden et al., *Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain*, (Cochrane Review), Oxford 2005, The Cochrane Library, Issue1.
- [3] Patel ND et al., *ACR Appropriateness Criteria Low Back Pain*, *J Am Coll Radiol*. 2016 Sep; 13(9):1069-78. Epub 2016 Aug 3.

- [4] Chou R. et al., *Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline*, *Ann Intern Med.* 2017 Feb 14.
- [5] Merskey H. et al., *Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms*, Seattle: IASP Press; 1994.
- [6] Braun J. et al., *Assessment of spinal pain*, *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014; 28(6): 875–87.
- [7] Bogduk N., *On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain*, *Pain* 2009; 147(1–3): 17–9.
- [8] Bardin LD et al., *Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care*, *Med J Aust*, 2017 Apr 3;206(6):268-273.
- [9] Schiottz-Christensen B. et al., *Long term prognosis of acute low back pain in patients seen in general practice: a 1-year prospective follow-up study*, *Family practice* Vol. 16, No.3,223-232.
- [10] Stubbs B. et al., *The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries*, *Gen Hosp Psychiatry* 2016 Nov - Dec;43:63-70.
- [11] Giovannoni S. et al., *Mal di schiena - Linee guida diagnostico terapeutiche e raccomandazioni per la costruzione di percorsi assistenziali*, Data di pubblicazione ottobre 2005-revisionato 2015. Istituto Superiore di Sanità, Regione Toscana.
- [12] Allegri M. et al., *Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy*, Version 2. F1000Res. 2016 Jun 28 [revised 2016 Jan 1].
- [13] Wong JJ et al., *Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: a systematic review by the Ontario Protocol for traffic injury management Collaboration, OPTIMa Collaboration*, *European Journal of Pain.* 21(2017)201–216.
- [14] Gomes-Neto M. et al., *Stabilization exercise compared to general exercises or manual therapy for the management of low back pain: A systematic review and meta-analysis*, *Physical Therapy in Sport* 23 (2017) 136-142.
- [15] Chuter V. et al., *Exercise interventions for the treatment of chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*, *Clinical Rehabilitation* 2015; Vol. 29(12): 1155–1167.
- [16] Macedo LG et al., *Motor control exercise for acute non-specific low back pain (Cochrane Review)*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD012085.
- [17] Kamper SJ et al., *Muscle energy technique for non-specific low-back pain (Cochrane Review)*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD009852.
- [18] Furlan AD et al., *Massage for low-back pain (Cochrane Review)*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD001929.
- [19] Nielens H. et al., *The efficacy of manual therapy and exercise for different stages of non-specific low back pain: an update of systematic review*, *Journal of Manual and Manipulative Therapy* 2014; Vol. 22 N°2: 59-74.
- [20] Ammer K. et al., *A systematic review on the effectiveness of medical training therapy for subacute and chronic low back pain*, *Eur J Phys Rehabil Med* 2012; 48:361-70.
- [21] Jauregui JJ et al., *A Meta-analysis of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Chronic Low Back Pain*. *Surg, Technol Int* April 2016; 28:296-302.

- [22] Glazov G. et al., *Low-level laser therapy for chronic non-specific low back pain: a meta-analysis of randomized controlled trials*, *Acupunct Med* 2016; 34: 328–341.
- [23] Fonoff E.T. et al., *Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniated Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*, *Pain Physician* 2012; 15: E115-E129.
- [24] Murphy K.J. et al., *A Metaanalysis of the Effectiveness and Safety of Ozone Treatments for Herniated Lumbar Discs*, *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 534–548.
- [25] Konstantinovic LM et al., *Acute low back pain with radiculopathy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study*, *Photomed Laser Surg.* 2010 Aug; 28(4): 553-60.
- [26] Cui JZ et al., *Effects of intracutaneous injections of sterile water in patients with acute low back pain: a randomized, controlled, clinical trial*, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2016); 49(3): e5092.
- [27] Costantino C. et al., *Mesotherapy versus Systemic Therapy in the Treatment of Acute Low Back Pain: A Randomized Trial*, Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011; Article ID 327183, 6 pages doi:10.1155/2011/327183.
- [28] International Scientific Committee of Ozonotherapy, *Dichiarazione di Madrid sull'ozonoterapia*. Madrid, 3-4 Giugno 2010.
- [29] Franzini M., Santilli V. et al., *Conferenza di consenso, Ossigeno-ozono terapia nel trattamento delle lombosciatalgie da ernia discale con tecnica iniettiva intramuscolare paravertebrale*, Istituto Superiore di Sanità. Roma, 20 novembre 2006.
- [30] Picelli A. et al., *Headache, low back pain, other nociceptive and mixed pain conditions in neurorehabilitation. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation*, *Eur J Phys Rehabil Med* 2016 Dec; 52(6):867-880.
- [31] Qaseem A. et al., *Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians*, *Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med.* doi:10.7326/M16-2367, 2017.
- [32] NICE guidelines, *Low Back Pain and sciatica in over 16s: assessment and management. Assessment and non-invasive treatment*, *Journal of Physiotherapy* 2016 Nov.
- [33] Colorado Division of Worker's Compensation, *Low back pain medical treatment guidelines*, Denver (CO): Colorado Division of Workers' Compensation; 2014 Feb 3. 112p.
- [34] International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group, *Interoventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations*, *Pain* 2013 Nov; 154(11): 2249-61.
- [35] Lee J et al., *British Pain Society, Low back and radicular pain: a pathway for care developed by the British Pain Society*, *Br J Anaesth.* 2013 Jul; 111(1): 112-20.
- [36] North American Spine Society (NASS), *Clinical guidelines for diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy*, Burr Ridge (IL): North American Spine Society (NASS); 2012. 100 p.
- [37] Goertz M. et al., *Adult acute and subacute low back pain*, Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2012 Nov. 91 p.

- [38] Delitto A. et al., Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association, *Low Back Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association*, J Orthop Sports Phys Ther. 2012 April; 42(4): A1–57.
- [39] Negrini S. et al., *Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: the Italian clinical guidelines*, *Eura Medicophys*. 2006 Jun; 42(2):151-70.
- [40] Negrini S. et al., *L'approccio antalgico alla lombalgia*, Gruppo Studio Scoliosi e colonna vertebrale 2016; Vol 2 - Cap 2.
- [41] Donzelli S. et al., *Stenosi del canale vertebrale*, Gruppo Studio Scoliosi e colonna vertebrale 2016; Vol 3 - Cap 4.
- [42] Cutforth G. et al., *The Alberta health technology assessment (HTA) ambassador program: The development of a contextually relevant, multidisciplinary clinical practice guideline for non-specific low back pain: A review*. *Physiother Can* 2011, 63; 278–286.
- [43] Airaksinen O. et al., COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. *Eur Spine J*. 2006 Mar; 15 Suppl 2: S192-300.
- [44] Nielens H. et al, *Belgian Health Care Knowledge Centre. Chronic Low Back Pain (KCE Report)* 2006.
- [45] Van Tulder M. et al; COST B Working Group on Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain in Primary Care *Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care*. *Eur Spine J* 2006; 15(Suppl 2): S169–S191.
- [46] Livingston C. et al., *Evidence-Based Clinical Guidelines Project. Evaluation and Management of Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline Based on the Joint Practice Guideline of the American College of Physicians and the American Pain Society*. Salem, Oregon: Office for Oregon Health Policy and Research, 2011.
- [47] Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Management of Chronic Pain. A National Clinical Guideline*, Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2013.
- [48] Kreiner DS. et al., *An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy*, *Spine J* 14; 180–191.
- [49] Mammuccari M. et al., *Low Back Pain in patients with systemic analgesic intolerance managed with Mesotherapy: a case report*, *J Med Cases* 2014;5(4):238-240.
- [50] Paoloni M. et al., *Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation*, *Spine* 2009 June 1; 34 (13): 1337-44.
- [51] Paoloni M. et al., *Kinesio taping applied to lumbar muscles influences clinical and electromyographic characteristics in chronic low back pain patients*, *Eur J Phys Rehabil Med* 2011 Jun; 47 (2): 237-44.
- [52] Vanelderden P. et al., *Sacroiliac joint pain*, *Pain Pract*. 2010 Sep-Oct;10(5):470-8.
- [53] Ferrara PE et al., *Efficacy of mesotherapy using drugs versus normal saline solution in chronic spinal pain: a retrospective study*, *International Journal of Rehabilitation Research* 2017; 40:171–174.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 11

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della cervicalgia

COAUTORI

*Cristina Razzano MD, Marco Paoloni MD, PhD
Alessandro Cerino MD, PhD*

11. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della cervicalgia

Coautori

*Cristina Razzano*¹ MD, *Marco Paoloni*² MD, PhD

*Alessandro Cerino*³ MD, PhD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

³ Medico Fisiatra, Salerno

INTRODUZIONE

La cervicalgia è una patologia di grande interesse medico-scientifico. Numerosi sono i lavori scientifici inerenti presenti in letteratura, a causa della complessità e varietà del quadro anatomico e clinico (il distretto cervicale presenta una notevole ricchezza di strutture viscerali e nervose, costituendo la zona di transito delle vie nervose centrali per e dal resto del corpo, di quelle periferiche per gli arti superiori, della vascolarizzazione del cranio). Rappresenta uno dei disturbi più comuni per il quale viene richiesto un consulto e/o cure sanitarie nei paesi industrializzati. Il suo andamento è generalmente benigno e gli episodi, soprattutto quelli acuti, tendono a risolversi spontaneamente in un periodo di tempo che va da pochi giorni a qualche settimana; le recidive sono frequenti ma solo nel 10% dei casi la sintomatologia tende a cronicizzare [1-2]. Il dolore cervicale affligge il 30-50% della popolazione generale ogni anno. Si stima che il 15% della popolazione generale farà esperienza di dolore cronico cervicale (>3 mesi) in un qualche periodo della propria vita. In Europa la cervicalgia cronica colpisce tra il 10 e il 20% della popolazione e costituisce un'importante fonte di disabilità (IASP, 2013). L'11-14% della popolazione che lavora riporterà ogni anno delle limitazioni nella propria attività a causa di dolore cervicale. La prevalenza raggiunge il picco nell'età intermedia e le donne sono più affette degli uomini

[3]. Secondo uno studio epidemiologico l'incidenza annuale della radicolopatia cervicale è di 83 individui su 100.000 (USA); il 14,8% dei pazienti affetti da radicolopatia riferisce di avere praticato esercizio fisico o aver subito un trauma nel periodo antecedente all'insorgenza della sintomatologia e solo il 21,9% presenta una protrusione discale documentata da diagnostica per immagini. Artrosi o protrusioni discali o entrambi, risultano essere la causa della radicolopatia nel 70% dei casi [2].

Per la definizione di cervicaglia, attualmente, si fa riferimento a quella data da Merskey e Bogduk [4] e successivamente ripresa sia dallo International Association for the Study of Pain (IASP) sia dalla Neck Pain Task Force, secondo i quali la cervicaglia rappresenta "dolore percepito, originante in un'area delimitata superiormente dalla linea nucale, inferiormente da una linea immaginaria passante dal processo spinoso di T1 e lateralmente dai piani sagittali tangenti ai bordi laterali del collo" [1].

Il dolore cervicale viene distinto in superiore (tratto cervicale superiore fino a C3) ed inferiore (da C4 a T1 che può arrivare alla spalla e addirittura alla gabbia toracica) [5]. La IASP propone una classificazione temporale, definendo acuta una sintomatologia che dura meno di 3 mesi e cronica quella che dura da più di 3 mesi; un'altra classificazione è quella basata sull'eziopatogenesi: cervicaglia aspecifica se la causa non è nota, specifica se nota [1].

La cervicaglia ha eziologia multifattoriale e dipende da fattori non modificabili (età, sesso, familiarità, condizioni generali di salute, pregressi esiti traumatici) e da fattori modificabili (posturali, comportamentali, psicosociali). I fattori modificabili comprendono il lavoro ripetitivo, periodi prolungati in cui la colonna cervicale viene mantenuta in flessione, lavoro ad alto stress psicologico, fumo e precedente danno al collo ed alle spalle, caratteristiche del dolore cronico; cause invece quali colpo di frusta, degenerazione di uno o più dischi intervertebrali, ipercifosi dorsale, sport di potenza con sovraccarichi (es. Body building) sono caratteristiche del dolore acuto [6]. L'identificazione precisa della struttura responsabile del dolore è molto difficile, non solo perchè le numerose strutture ricevono innervazione da più segmenti ma anche perchè meccanismi di facilitazione- convergenza e sensibilizzazione favoriscono il fenomeno del dolore riferito [7]. La presenza di numerose strutture viscerali e nervose richiede un'attenta raccolta d'informazioni in modo da escludere la presenza di "bandiere rosse", ovvero segni e sintomi potenzialmente correlati alla presenza di patologie di natura diversa che possono simulare un quadro clinico di cervicaglia ma che in realtà richiedono un approfondimento diagnostico da parte di altri specialisti [8-10]. In presenza di dolore cronico muscolo-scheletrico sono state messe

in evidenza alterazioni nella processazione delle informazioni del sistema nervoso centrale e un'aumentata reattività dei neuroni centrali, predisponenti i meccanismi di sensitizzazione centrale; in questa condizione ogni nuova lesione periferica può divenire nuova fonte di input nocicettivo che sostiene o aggrava la condizione dolorosa [11, 13]. La fisiopatologia della maggior parte delle condizioni associate a dolore cronico non è ancora chiara. Nel 90% dei casi, tuttavia, il disturbo è aspecifico; solo nello 0,4% è correlato a patologie gravi e nel 3% a fratture derivate da traumi. In presenza di un dolore riferito a distanza dalla regione cervicale, si deve ipotizzare una sintomatologia irradiata [12]. Le strutture anatomiche maggiormente responsabili sono C2-C3 e C5-C6 che riferiscono dolore al collo e alla faccia; C3-C4 e C6-C7 alla cervicale e al capo, C4-C5, C5-C6 e C6-C7 alla cervicale e alla parte anteriore del torace; C3-C4, C6-C7, C7-T1 alla cervicale e agli arti superiori. Anche i muscoli possono proiettare dolore in aree distanti per la presenza di trigger point, punti iper-irritabili localizzati nei muscoli, nella fascia, palpabili all'interno di una bendelletta tesa che generano dolore locale e in zone lontane chiamate aree target. I trigger point possono essere sia attivi che latenti; primari se riguardano il muscolo direttamente sottoposto a sovraccarico oppure secondari se attivati in un muscolo lontano. I muscoli che sviluppano più frequentemente trigger point sono il trapezio, lo sternocleido-mastoideo, i muscoli sub-occipitali, gli spleni e l'elevatore della scapola [1].

La sintomatologia dolorosa cervicale può svilupparsi gradualmente o avere un'origine post-traumatica; i sintomi clinici più caratteristici associati al dolore cervicale sono: rigidità al collo, riduzione del range del movimento cervicale, aumento dell'affaticabilità e riduzione della soglia del dolore alla pressione nei muscoli cervicali, cefalea, vertigini, e dolore che si irradia alle spalle ed agli arti superiori. Il dolore cervicale di origine post-traumatica si associa ad un'ampia gamma di sintomi: disturbi visivi ed uditivi, disturbi del sonno, nonché problemi cognitivi ed emotivi [14, 15].

Obiettivo di questo lavoro è stato quello di analizzare, sulla base delle linee guida cliniche internazionali pubblicate negli ultimi 10 anni, le raccomandazioni sul trattamento riabilitativo della cervicalgia acuta e cronica e delle radicolopatie cervicali.

11.1. Caratteristiche delle linee guida

È stata condotta un'analisi sui principali motori di ricerca (Cochrane Database, Scholar, PNLG, Nice, Pubmed), nelle principali banche dati (www.guideline.gov, www.cma.ca/cpgs) e riviste scientifiche online riguar-

dante l'approccio diagnostico e terapeutico alla cervicaglia. Sono stati utilizzati le seguenti parole chiave per la ricerca: "neck pain", "rehabilitation", "management", "whiplash", "guidelines", "reccomandations", "evidence", "treatment", "intervention", "cervical radiculopathy", "non-surgical intervention", "conservative treatment". Sono state incluse Linee Guida (LG) nazionali ed internazionali sulla gestione della cervicaglia comune e della cervicaglia associata a radicolopatia, pubblicate dal 2006 a maggio 2017 in lingua inglese o italiana. L'età della popolazione studiata era rappresentata da soggetti con età superiore ai 18 anni. Non sono state incluse le Linee Guida prive di full-text; quelle che trattavano esclusivamente la diagnostica per immagini o il trattamento chirurgico. In seguito abbiamo ricercato le Systematic Review delle linee guida, pubblicate su PubMed dal 2006 al 2017, considerando solo quelle che paragonavano le raccomandazioni di LG di alta qualità (valutate mediante il sistema AGREE) ed escludendo quelle che prendevano in considerazione solo LG che erano state già reperite in versione full text. I filtri e le parole chiave della ricerca sono stati gli stessi di quelli utilizzati per la ricerca delle linee guida. I risultati della nostra ricerca non hanno mostrato alcuna Systematic Review, che soddisfacesse i nostri criteri. Sono state identificate: 5 LG sulla cervicaglia acuta, subacuta e cronica, di cui 4 internazionali (*Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with neck pain*; *Cervical spine injury medical treatment guidelines*; *Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration*; *The Treatment of Neck Pain–Associated Disorders and Whiplash–Associated Disorders: A Clinical Practice Guideline*) ed 1 italiana (*Raccomandazioni diagnostico-terapeutiche SIMFER per la cervicaglia*); 3 LG sulla cervicaglia associate a radicolopatia (*Diagnosis and Treatment of Cervical Radiculopathy from Degenerative Disorders*; *Neck Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association*; *National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy*); una dichiarazione sul trattamento con ossigeno-ozono terapia (Dichiarazione di Madrid sull'Ossigeno-ozono Terapia; ISC03 International Scientific Committee of Ozonotherapy), che viene citata nel presente lavoro ma le cui indicazioni dovranno essere accolte con le dovute cautele a causa dei possibili conflitti d'interessi.

Si presentano in Tabella 11.1. le caratteristiche generali delle linee guida analizzate.

TABELLA 11.1.					
LINEE GUIDA	SOCIETÀ (ANNO)	FORNTE	MD*	MP**	GRADE
Raccomandazioni diagnostico-terapeutiche SIMFER per la cervicalgia	SIMFER 2011	G ItalMedLav Ergon.	NO	NO	SI (si è ispirato alle indicazioni espresse dal Piano Nazionale per Linee Guida (PNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità)
Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with neck pain.	Canadian ChiroprAssoc e Canadian Fed of ChirReg and Ed Accr boards.	National Guideline Clearinghouse (NGC)	SÌ (no pz)	NO	SÌ
Cervical spine injury medical treatment guidelines	Colorado Division of Worker's Compensation; 2014.	guideline.gov	SÌ	SÌ	SÌ
Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration	the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration; 2016	Eur. Spine J.	SÌ	SÌ	NON SPECIFICATO
***The Treatment of Neck Pain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders: A Clinical Practice Guideline	André E. Bussières, DC, PhD et al. 2016 CCGI (Canadian Chiropractic Guideline Initiative)	J. ManipulativePhysiol. Therapy	SÌ	SÌ	SÌ
Diagnosis and Treatment of Cervical Radiculopathy from Degenerative Disorders	NASS (Nord American Spine Society; 2010.	Spine.org	SÌ (no pz)	NO	SÌ

Neck Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association	APTA: fisioterapisti dell'Associazione Americana di ortopedia. 2008	Journal of Orthopedic and Sports Physical Therapy	SÌ (no pz)	SÌ	SÌ (Oxford)
National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy	DHA (Danish Health Authority); 2017	Eur Spine J	SÌ	SÌ	SÌ (adattata da Guyatt et al. 2011)
CONSENSUS CONFERENCE: "Dichiarazione di Madrid sull'Ossigeno-ozono Terapia	ISCO3 Comitato Scientifico Internazionale; 2010		SÌ (no pz)	SÌ	NO

Tab. 11.1. *MD (multidisciplinare); **MP (multiprofessionale). ***Classificazione della cervicalgia in: Neck Pain–Associated Disorders (NAD) e Whiplash-Associated Disorders (WAD) secondo la “The 2000-2010 Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders Classification of NAD”:

grado I (no segni e sintomi suggestivi di patologie maggiori e non, oppure con minore interferenza nelle attività di vita quotidiana);

grado II (no segni e sintomi suggestivi di patologie maggiori ma maggiore interferenza nelle attività di vita quotidiana);

grado III (no segni e sintomi suggestivi di patologie maggiori ma presenza di segni neurologici quali iporefflessia, debolezza e deficit sensitivi);

grado IV (segni e sintomi di una patologia maggiore).

11.2. Confronto delle raccomandazioni

Dal confronto delle LG studiate è emerso che il trattamento farmacologico e quello riabilitativo rappresentano le due scelte terapeutiche più comunemente utilizzate per il management della cervicalgia acuta, cronica e radicolare. Il trattamento farmacologico che accomuna tutte le linee guida è basato sull'utilizzo di Fans, paracetamolo, steroidi, oppiacei, tramadolo, miorilas-

santi e psicotropi- ansiolitici- ipnotici. Solo una LG non considera il trattamento farmacologico (Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with neck pain. J ManipulativePhysiolTher. 2014); una LG, invece, fornisce dei consigli per il trattamento del dolore a seguito delle lesioni della colonna cervicale (Cervical spine injury medical treatment guidelines. Colorado Division of Workers' Compensation. Denver (CO): Colorado Division of Workers' Compensation; 2014).

11.2.1. Raccomandazioni Farmacologiche

Come si osserva dalle tabelle (2. e 2.1.), i farmaci che vengono consigliati in alcune linee guida con grado B (forza delle raccomandazioni), possono risultare sconsigliati o non raccomandati in altre (es. il paracetamolo che viene consigliato dalla LG della Simfer è sconsigliato nella linea guida OPTIMA per il trattamento della cervicalgia acuta); gli steroidi ad esempio non sono raccomandati da nessuna LG per la cervicalgia acuta, fatta eccezione per la LG della Simfer (grado B).

Più omogenei sono i dati estrapolati dall'analisi delle linee guida per il trattamento della cervicalgia cronica riguardo gli stessi farmaci citati in precedenza; farmaci non di prima scelta come il tramadolo e altri oppiacei (non meglio specificati) non sono raccomandati in soggetti con precedente dipendenza da oppiacei, dopo 30 giorni di trattamento con altri farmaci in pazienti con lesione atraumatica o 6 settimane dopo la chirurgia. Nessuna LG dà specifiche indicazioni sulla durata, il dosaggio e la tipologia di somministrazione dei farmaci. L'unica LG che tratta i farmaci nella cervicalgia associata a radicolopatia è quella nazionale Danese (*National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy*) e nello specifico menziona il tramadolo e i fans come seconda scelta qualora il paracetamolo non abbia sortito gli effetti desiderati. L'OPTIMA è l'unica LG che indica in modo specifico un tipo di farmaco miorilassante: ciclobenzaprina.

TABELLA 11.2. Cervicalgia acuta: raccomandazioni farmacologiche						
	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMA 2016	NAD- WAD 2016	DHA 2017
FANS	R (B)	**	*	Consigliati per ***NAD I-II acuto; con programma di esercizi per NAD III acuto.	R per ***NAD I- II acuto.	Orale: buona pratica per pz con recedendo-lore al collo. Topico: R (debole, bassissima qualità di evidenze).
PARACETAMOLO	R (B)	**	*	Non consigliato per ***NAD I- II; con programma di esercizi per NAD III acuto.	R per ***NAD I- II acuto.	
STEROIDI	R (B)	**				
TRAMADOLO		**	NR in soggetti con dipendenza da oppiacei precedenti.			R (2 scelta associata a radiocolopatia).
OPPIACEI		**	NR oltre 30gg in pz con lesione atraumatica o 6 settimane dopo la chirurgia.	Se necessari		Buona pratica, attenta valutazione.
PSICOTROPI-ANSIOLITICI-IPNOTICI		**	NR			
MIORILASSANTI		**		R per ***NAD I-II. (ciclobenzaprina).	R per ***NAD I-II acuto.	

Tab. 11.2. *appropriati solo all'inizio della terapia; ** non è presa in considerazione la pratica farmacologica; R (raccomandato); NR (non raccomandato). ***NAD e WAD (Neck Pain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders).

TABELLA 11.2.1. Cervicalgia cronica: raccomandazioni farmacologiche						
	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMA 2016	NAD – WAD 2016	DHA 2017
FANS	R (B)	**	Inizialmente R, l'uso croni- co no.	Consigliati in *NAD I-II cronico.		
PARACETAMOLO	R (B)	**	Inizialmente R.	Non consigliato in *NAD III cronico.		
STEROIDI	R (B)	**	NR.			
TRAMADOLO		**	NR in soggetti con dipen- denza da opi- piacei prece- denti.			
OPPIACEI		**	NR oltre 30gg in pz con le- sione atrau- matica o 6 set- timane dopo la chirurgia.	Se necessari		
PSICOTROPI- ANSIOLITICI- IPNOTICI		**	NR			
MIORILASSANTI		**		Consigliati in *NAD III cronico.		

Tab. 11.2.1. ** non è presa in considerazione la pratica farmacologica. R (raccomandato); NR (non raccomandato).

*NAD e WAD (Neck Pain–Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders).

11.2.2. Raccomandazioni Riabilitative

Il trattamento riabilitativo rappresenta un ulteriore ed importante strumento nel management del dolore da cervicalgia acuta, cronica e radicolare. Per quanto riguarda la cervicalgia acuta oltre all'educazione e all'informazione del paziente, risultano raccomandati all'interno della terapia manuale le mobilizzazioni e le manipolazioni (di cui però non vengono specificate le caratteristiche), l'agopuntura e l'esercizio terapeutico in particolare gli eser-

cizi per il recupero dei ROM, stretching e potenziamento. Ampio spazio viene dato inoltre agli interventi psicologici e psicosociali.

Per quanto concerne la terapia fisica ci sono ad oggi scarse evidenze a causa della bassa qualità degli studi, mancano protocolli specifici e dettagliati, il confronto tra i diversi studi è reso difficile sia dall'eterogeneità dei protocolli utilizzati sia dall'utilizzo di differenti scale di valutazione nella definizione degli outcomes.

La LG del Colorado non raccomanda per il trattamento della cervicalgia acuta e cronica le iniezioni epidurali con steroidi e quelle transforaminali, mentre per quelle intradiscali, ci sono poche ma buone evidenze che raccomandano la procedura.

Inoltre viene indicato il trattamento con agopuntura associata a stimolazione elettrica (micro-amperaggio o milli amperaggio), al fine di incrementare l'efficacia degli aghi; gli effetti fisiologici includono il rilascio di endorfine, riduzione dell'infiammazione, aumento del microcircolo e rilassamento della muscolatura. Tale trattamento trova indicazione nella cervicalgia cronica e negli spasmi muscolari. Secondo gli autori l'elettro-agopuntura associata ad esercizi di allungamento e potenziamento (30 minuti per 2 volte a settimana, per almeno 4 settimane) potrebbe risultare più efficace del trattamento con i soli esercizi.

Nella cervicalgia cronica il gold standard risulta essere l'educazione del paziente e tra i trattamenti manuali vengono raccomandate le manipolazioni, le mobilizzazioni, i massaggi, l'esercizio terapeutico Qi gong e lo yoga; tra le terapie fisiche sono consigliate la terapia superficiale calda e fredda, trazioni manuali e meccaniche; non sono emerse particolari posizioni discordanti circa l'utilizzo di alcuni mezzi fisici sebbene manchino sufficienti studi che dimostrino l'efficacia della Tens, del Laser e degli Ultrasuonis; mentre non è raccomandata la diatermia e i raggi infrarossi in monoterapia.

Le linee guida più complete in merito agli esercizi, risultano essere quelle dell'OPTIMa 2016 e NAD-WAD 2016 che ne descrivono il numero delle sedute e la tipologia degli esercizi. Fortemente raccomandata è l'agopuntura (sconsigliata invece nella forma associata a radicolopatia nella linea guida nazionale Danese); la linea guida del Colorado è l'unica che prende in esame il biofeedback, raccomandato ed integrato nella terapia cognitivo-comportamentale, mentre menzionano insufficienti evidenze sull'efficacia del trattamento dei trigger point e dry needling. Nella cervicalgia associata a radicolopatia: la linea guida NASS è l'unica che analizza unicamente le forme radicolopatiche e pertanto è la più completa sull'argomento.

Ad esempio per quanto concerne il trattamento riabilitativo, è stato attenzionato l'esercizio secondo McKenzie (grado C) e lo stesso associato alle mobilizzazioni o manipolazioni (grado A); le trazioni (grado B) e le trazioni associate alle manipolazioni o mobilizzazioni, al rinforzo dei muscoli flessori profondi del collo (grado II).

Va sottolineato che dallo studio delle LG analizzate emerge la mancanza di un accordo comune all'interno della comunità scientifica riguardo il trattamento riabilitativo della cervicalgia acuta, cronica e con radicolopatia; è infatti presente un'ampia eterogenità tra i trattamenti utilizzati ed inoltre nel caso di trattamenti raccomandati quali ad esempio le mobilizzazioni e le manipolazioni cervicali, manca una descrizione precisa della metodica di intervento, inoltre non sempre viene specificata la qualità delle evidenze e non tutte le LG utilizzano il metodo GRADE per identificare il grado della raccomandazione.

TABELLA 2.2.1. Cervicalgia acuta: raccomandazioni riabilitative						
	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	****NAD – WAD 2016	DHA 2017
Mobilizzazione	R (A)	R. (grado moderato) fino a 12 settimane.		R. NAD I-II	R. (debole-bassa qualità di evidenze) NAD I-II	
Manipolazione	R (A)	R.(grado moderato) per 2 o 12 settimane.		R. NAD I-II	R. (debole-bassa qualità di evidenze) NAD I-II	R (debole, bassissimo livello di evidenza: Tecnica ad alta velocità)
Trazioni	R (D)					
Massaggi				Non consigliato. NAD I-II		R. debole, bassissimo livello di evidenza (muscoli e tessuto connettivo).
Educazione	R (B)			R. associata ad esercizi e		

				trattamento multimodale. NAD I-II		
Ortesi	R (C)		R. nelle lesioni cervicali traumatiche (dispositivo Halo, collare cervicale).	Non consigliate. NAD I-II		
Elettro-Magneto-terapia Pulsata	R (C)					
Tens	R (D)					
Diatermia	R (D)					
Ultrasuoni	R (B)					
Laser	R (B)					
Infrarossi	R (D)					
Agopuntura	R (A)		R. (5-15 trattamenti).	Prove inconcludenti. NAD I-II		R. debole, bassissimo livello di evidenze.
Terapia Manuale						R. debole, bassissimo livello di evidenze.
Esercizi		R. (grado debole) es. fisico quotidiano 6-8 ripetizioni al giorno per 12 settimane.		Per il recupero dell'articolari� del collo e della spalla (5-10 rip. senza resistenza fino a 6/8 volte al giorno). NAD I-II Es. di rinforzo (2volte a sett. per 6 sett). NAD III. **	NR. quelli di inibizione neuromuscolare integrata. E. Rom a casa. NAD I-II e. potenziamento (2v/sett per 6 sett.) NAD III; raccomandazione debole, qualit� moderata di evidenze.	R. debole (bassissimo livello di evidenze con supervisione; es. di endurance, direzionali, di controllo motorio e di forza).
Biofeedback						
Proloterapia			NR.			
Educazione Ed Informazione Del Paziente			R. Gold standard.	In combinazione con collare cervicale, laser e trazioni. NAD III.		Goodpractice

Intervento Psicologico E Psicosociale			R. (viene consigliato il ritorno a lavoro il prima possibile)			
Trigger Point		Insufficienti evidenze.				
Trattamento Multimodale *				R. NAD I-II	R. NAD I-II (debole, qualità moderata di evidenze). *** R. (debole, qualità moderata di evidenze). WAD I-III	

Tab. 11.2.2.1. *(esercizi e manipolazioni o mobilizzazioni).

** (integrati con programma di allenamento a casa che include stretching quotidiano, rinforzo e rilassamento; possono essere supplementati da terapia farmacologica).

*** (manipolazioni, mobilizzazioni, massaggio soft, stretching).

R (raccomandato); NR (non raccomandato).

****NAD e WAD (NeckPain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders).

TABELLA 2.2.2. Cervicalgia cronica: raccomandazioni riabilitative						
	Simfer 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	°NAD – WAD 2016	DHA 2016
Mobilizzazione	R (A)	R. (grado moderato).				
Manipolazione	R (A)	R. (grado debole). 2 trattamenti a sett/ per 9 sett.				
Trazioni	R (D)	Insufficienti evidenze			NR. NAD III.	
Massaggi	R (B)*	R. (grado moderato). Fino a 1mese quando in combinazione con stretching e/o esercizi.		Di rilassamento, da soli, NR. NAD I-II.	R. (debole, bassa qualità evidenze) NAD I-II.	
Educazione						
Ortesi	R (C)			NR. NAD III.		

Elettro-Magnetoterapia Pulsata	R (C)					
Tens	R (B)	NR. (Insufficienti evidenze).		NR. NAD I-II	NR. NAD I-II.	
Diatermia	R (D)			NR. da sola. NAD I-II		
Ultrasuoni	R (B)					
Laser	R (B)	Insufficienti evidenze. (laser infrarossi 830nm).		Applicazione continua o pulsata (l. d'onda 830 o 904 nm) NAD I-II (12 sessioni durante 4 sett).	NR. NAD I-II.	
Infrarossi	R (D)					
Agopuntura	R (A)		R.		R. in trattamento multimodale NAD I-II.	
Terapia Manuale		R (grado forte) in combinazione con consigli, manipolazioni, stretching ed esercizi			R.	
Esercizi		R. (grado alto). stretching regolare a casa 3/5 v./settimana associati a consigli e allenamento.		Di rinforzo, da soli, NR. (2 volte a sett/ 12 sett) NAD I-II	R. (debole, qualità moderata di evidenze). # Yoga supervisionato (debole, bassa qualità di evidenza). NAD I-II	
Biofeedback			R.			
Proloterapia			NR.			
Educazione Ed Informazione Del Paziente			R. Gold standard.	R. **** NAD I-II		
Intervento Psicologico E Psicosociale			R.			
Trigger Point						
Trattamento Multimodale *				R. NAD I-II	R. NAD I-III. (debole, bassa qualità di evidenze)	
Terapie Attive			Consigliate**			

Terapie Passive			Consigliate ***			
-----------------	--	--	--------------------	--	--	--

Tab 11.2.2.2. *(esercizi e manipolazioni o mobilizzazioni; manipolazioni con o senza spinta, stretching, esercizi a casa).

** (adl, attività funzionali, stimolazione elettrica, rieducazione neuromuscolare, esercizi terapeutici, simulazione dell'attività lavorativa, agopuntura).

*** (manipolazioni, massaggio meccanico o manuale, mobilizzazione delle articolazioni e tessuti molli, diatermia onde corte, terapia superficiale calda e fredda, trazioni manuali e meccaniche, Tens e Us.

**** (in combinazione con es. di rinforzo, Qi gong, yoga)

(Qi gong o Rom, flessibilità, es. potenziamento).

R (raccomandato); NR (non raccomandato).

°NAD e WAD (NeckPain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders)

TABELLA 2.2.3. Cervicalgia associata a radicolopatia: raccomandazioni riabilitative				
	SIMFER 2011	NASS 2010	APTA 2008	DHA 2017
Manipolazioni Con O Senza Spinta		Sconsigliate (Work Group Consensus Steatment)gr I	R. (grado A) più efficaci se in combinazione con esercizi.	
Esercizio Mc Kenzie			R. (grado C)	
Es. Mc Kenzie/Manipolazioni O Mobilizzazioni			R. (grado A)	
Infiltrazione Trasforaminale Di Cortisonico Sotto Guida Fluoroscopica		R: (grado C)		
Trazioni			R. (grado B)	R. (debole, bassissima evidenza).
Trazioni+Manipolazioni O Mobilizzazioni+ Rinforzo Mm Flessori Profondi Del Collo			R. (grado II)	
INFILTRAZIONI OZONO IN COMBINAZIONE CON ALTRE TERAPIE (Trazioni, Farmaci, Terapie Fisiche, Iniezioni)		R. (Work Group Consensus Steatment).		
Ortesi	R (C)			
Educazione Ed Informazione Del Paziente			R. (grado A)	Goodpractice: attenta valutazione.
Attività Fisica Individuale				Goodpractice: attenta valutazione
Terapia Manuale				R. debole, bassissima evidenza.

Esercizi			Stretching (grado C) Coordinazione, endurance e potenziamento (grado A).	Per controllo motorio (R. debolebassissima evidenza). Es.direzionali (buona pratica clinica).
Massaggi				Fortemente sconsigliati.
Agopuntura				Fortemente sconsigliata.

Tab. 11.2.2.3. R (raccomandato); NR (non raccomandato).

11.3. “Dichiarazione di Madrid sull’Ossigeno-ozono Terapia” nel trattamento della cervicalgia

La “Dichiarazione di Madrid sull’Ossigeno-ozono Terapia” approvata dal “Incontro Internazionale Scuole di Ozonoterapia”, il 3 e il 4 di giugno del 2010 a Madrid, sotto l’egida della Associazione Spagnola Professionisti Medici in Ozonoterapia (AEPROMO), è il primo documento di consenso nella storia dell’Ozono Terapia di livello Internazionale ed ha ricevuto un ampio consenso. Tale consensus è multidisciplinare, multiprofessionale ed inoltre utilizza il metodo di valutazione GRADE. Le raccomandazioni espresse sono state approvate dai relatori dell’Incontro Internazionale Scuole di Ozonoterapia e dalle associazioni di ozonoterapia presenti nello stesso [17]

Sono state accolte favorevolmente le raccomandazioni relative alle infiltrazioni di ossigeno-ozono sia intradiscali che a livello paravertebrale. Tuttavia tale consensus è da valutare con cautela ed attenzione in quanto è stata promossa prevalentemente da una società scientifica di ozonoterapia.

11.4. Raccomandazioni ai trattamenti mini-invasivi

Per quanto concerne il trattamento mini invasivo della cervicalgia acuta e cronica, solamente due linee guida affrontano il tema delle infiltrazioni cervicali. In particolare secondo la LG del Colorado le iniezioni terapeutiche cervicali devono essere precedute da eventuale iniezioni diagnostiche e da studi di imaging, inoltre trovano indicazione qualora non vi sia miglioramento della sintomatologia dopo un trattamento di 6-8 settimane di terapia fisica. In particolare per il trattamento della cervicalgia acuta, le LG non raccomandano le iniezioni spinali, nè le iniezioni di steroidi epidurali vista la mancanza in mancanza di sufficienti evidenze in merito alla possibilità di un significativo vantaggio a lungo termine e a cusa degli elevati dei rischi. Anche la terapia steroidea intradiscale di steroidi non viene raccomandata nei

pazienti con cervicalgia non associata a radicolopatia. Sono invece raccomandate le infiltrazioni delle faccette articolari con anestetici o corticosteroidi sebbene non vi siano indicazioni riguardo il dosaggio. Generalmente il protocollo prevede 2 iniezioni l'anno.

Iniezioni transforaminali con Etanercept: non sono raccomandate nel trattamento della cervicalgia acuta e cronica a causa dei risultati di uno studio che non ha mostrato alcun vantaggio rispetto agli steroidi o alle iniezioni saline.

Epiduroscopia e lisi epidurale di adesioni: data la scarsa probabilità di una risposta positiva e le possibili complicazioni della procedura, non è consigliabile. La denervazione con radiofrequenza: non è raccomandata per il trattamento della cervicalgia acuta e cronica, mentre per quanto riguarda la neurtomia con radiofrequenza, sembrano esserci alcune prove sull'efficacia nella riduzione del ed il ripristino della funzionalità in pazienti con cervicalgia. Generalmente, il sollievo dal dolore dura da 7 a 9 mesi.

Per la cervicalgia cronica invece: iniezioni spinali (in sede cervicale portano a rischi aggiuntivi di lesioni, tra cui morte, lesioni del midollo spinale e ictus rispetto alle iniezioni lombari); tenuto conto della mancanza di prova di un significativo miglioramento della sintomatologia a lungo termine e dei rischi, le iniezioni di steroidi sono meno frequentemente utilizzate nella colonna cervicale. Per le iniezioni spinali cervicali bisogna usare dexametasone o un'altra sostanza non particolata. Le iniezioni epidurali non sono raccomandate per il dolore cervicale non radicolare in accordo con una recente meta-analisi di alta qualità i cui risultati si dimostrano contrari all'uso di iniezioni epidurali. Quindi non sono raccomandate per il dolore cervicale non radicolare.

Iniezioni di tossina botulinica generalmente utilizzate per indebolire temporaneamente o paralizzare i muscoli potrebbero ridurre il dolore muscolare nelle condizioni associate alla spasticità o alla distonia. Non sono raccomandate per il trattamento della cefalea cervicogenica e per i trigger point miofasciali. Epiduroscopia: gli studi non dimostrano alcuna riduzione del dolore in seguito alla procedura. Data la scarsa probabilità di una risposta positiva, non è consigliabile.

Biacuplastica intradiscale: non è raccomandata a causa della mancanza di dati pubblicati che dimostrano l'efficacia.

Nessuna linea guida prende in considerazione la mesoterapia; unico lavoro scientifico, trovato sul motore di ricerca Pubmed, è una revisione sistematica pubblicata nel 2012 (Mammucari M., Gatti A., Maggiori S., Sabato AF, *Role of mesotherapy in musculoskeletal pain: opinions from the italian society of mesothe-*

rapy, EvidBasedComplementAlternatMed. Epub) in cui vengono revisionati articoli a partire dal 1981 al 1991 sull'utilizzo della mesoterapia in varie patologie dell'apparato osteoarticolare, tra cui la cervicalgia. Unico lavoro specifico è sulla cervicobrachialgia (Palermo et al., 1991); afferma che la mesoterapia (lidocaina e miorilassanti) combinata con TENS migliora la gestione dei sintomi e riduce il numero necessario di sessioni di TENS. Secondo la LG NASS specifica per la cervicalgia associata a radicolopatia, sono raccomandate le infiltrazioni intraforaminali con steroidi (grado C di raccomandazione) e le infiltrazioni con ossigeno-ozono in combinazioni con altri trattamenti non meglio specificati.

Qui di seguito sono descritte le raccomandazioni riabilitative sulla gestione del dolore cervicale, date dal confronto dei risultati espressi dalle diverse linee guida, riassunte schematicamente in Tabella 4.1; 4.2; 4.3.

TABELLA 11.4.1. Cervicalgia acuta e trattamenti mini invasivi						
INTERVENTO MINI INVASIVO	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	NAD – WAD 2016	DHA 2017
Iniezioni Spinali			NR (fatta eccezione per il dolore radicolare).			
Denervazione Con Radiofrequenza			NR			
Iniezioni Di Steroidi Epidurali			Non sono comunemente utilizzate.			
Terapia Steroidea Intradiscale			Ci sono prove che ne dimostrano l'efficacia nel dolore non radicolare.			
Iniezioni Transforaminali Con Etanercept			NR			
Epiduroscopia E Lisi Epidurale Di Adesione			Non è consigliabile.			
Neurotomia Con Radiofrequenza			Ci sono prove a favore; generalmente il sollievo dura dai 7 ai 9 mesi.			

Tab. 11.4.1. NR (non raccomandato)

TABELLA 11.4.2. Cervicalgia cronica e trattamenti mini invasivi						
INTERVENTO MINI INVASIVO	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	NAD – WAD 2016	DHA 2017
Iniezioni Spinali			Non sono molto utilizzate.			
Denervazione Con Radiofrequenza			NR			
Iniezioni Di Tossina Botulinica			NR			
Terapia Steroidea Intradiscale			NR			
Iniezioni Transforaminali Con Etanercept			NR			
Epiduroscopia			Non è consigliabile.			
Neurotomia Con Radiofrequenza			Ci sono prove a favore; ma i benefici oltre 1 anno non si conoscono.			

Tab. 11.4.2. NR (non raccomandato)

TABELLA 11.4.3. Cervicalgia associata a radicoloptia: trattamenti mini invasivi				
	SIMFER 2011	NASS 2010	APTA 2008	DHA 2017
Infiltrazione Transforaminale Di Cortisonico Sotto Guida Fluoroscopica		R. (grado C)		
Infiltrazioni Ozono In Combinazione Con Altre Terapie		R. (Work Group Consensus Steatment).		

Tab. 11.4.3. R (raccomandato).

CONCLUSIONI

La scelta del trattamento della cervicalgia costituisce una problematica riabilitativa ampiamente dibattuta. Da quanto emerge dall'analisi delle recenti pubblicazioni scientifiche in termini di linee guida si evince chiaramente la

manca di forti evidenze scientifiche per la raccomandazione di un trattamento specifico piuttosto che di un altro, sia esso di terapia fisica che manuale o farmacologica. Le raccomandazioni discordanti provenienti dalle linee guida a cui i Fisiatri dovrebbero affidarsi, generano non poche perplessità nella prescrizione del trattamento più idoneo alla risoluzione del problema. L'intervento riabilitativo ha come obiettivo la riduzione e risoluzione del dolore, il recupero della mobilità globale e segmentale, il ripristino delle abilità diminuite dal disturbo cervicale e deve tener conto della capacità di risposta della persona nonché delle strategie di compenso utilizzate rispetto all'evoluzione del disturbo. Il trattamento riabilitativo della cervicgia dovrebbe richiedere un approccio multidisciplinare e dovrebbe avvalersi anche dell'approccio cognitivo comportamentale. Nonostante l'elevato numero di metodiche proposte per il trattamento, la qualità delle evidenze degli studi e la scarsa standardizzazione dei protocolli e delle metodiche di valutazione degli outcomes spesso conduce a raccomandazioni di basso grado. I dati emersi per il trattamento farmacologico sono scarsi; per quanto riguarda l'esercizio terapeutico i lavori disponibili in letteratura non ne chiariscono le caratteristiche ideali; sia gli esercizi di rinforzo che quelli per il miglioramento della resistenza sembrano ottenere buoni risultati, così come lo stretching quando associato ad esercizi di rinforzo. Per quanto concerne i mezzi fisici, ci sono evidenze di bassa qualità sulla loro efficacia; scarse sono le evidenze scientifiche sul trattamento con ossigeno-ozono. I migliori risultati vengono ottenuti con trattamenti multimodali da cui non devono essere esclusi i consigli di ergonomia. Sono necessari, di conseguenza, ulteriori studi per la conferma dell'efficacia di tutti i trattamenti presi in esame e la necessità di aggiungerne altri. Tenuto conto che le linee guida citate sono spesso incomplete e che possono essere non sempre applicabili al caso specifico è sempre consigliabile fare riferimento alle buone pratiche.

Bibliografia

- [1] Zimoli A. et al., *Il dolore cervicale: Guida alla valutazione e al trattamento*, Medical, 2015.
- [2] Hoy D.G. et al., *The epidemiology of neck pain*, University of Queensland, School of Population Health, Herston Rd, Herston, QLD 4006, Australia, Best Pract. Res. Clin. Rheumatol, 2010 Dec; 24(6);783-92.
- [3] Cotè P. et al., *The annual incidence and course on neck pain in the general population: a population-based cohort study*, Pain 2004; 112:267-73.
- [4] Merskey H. et al., *Classification on chronic pain. Descriptions on chronic pain syndrome and definition of pain terms*, 2nd ed, Seattle: IASP press, 1994:11.
- [5] *Management of acute and chronic neck pain: an evidence base approach*, Elsevier, 2006.
- [6] Haldeman S. et al., *The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on neck pain and its Associated Disorders, Executive summary*, Spine 2008;33 (suppl): S5-7.
- [7] Curatolo M. et al., *Central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury*, Clin J Pain. 2001 Dec; 17(4):306-15.
- [8] *Differential diagnosis for physical therapists. Screening for Referral*, St Louis, Saunders Elsevier, 2007.
- [9] Rubinstein S.M. et al., *A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain*, Best Pract Res Clin Rheumatol, 2008 Jun;22(3):471-82. doi: 10.1016/j.berh.2007.12.003.
- [10] Carroll L.J. et al., *Course and prognostic factors for neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010*, Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders, Spine (Phila Pa 1976). 2008 Feb 15;33: S75-82.
- [11] Giamberardino M. et al., *Viscero-visceral hyperalgesia: characterization in different clinical models*. Pain. 2010 Nov;151(2):307-22. doi: 10.1016/j.pain.2010.06.023. Epub 2010 Jul 16.
- [12] Gelhorn HL. et al., *Patient preferences for treatment of major depressive disorder and the impact on health outcomes: a systematic review*, Prim Care Companion CNS Disord, 2011;13(5).
- [13] Guzman J. et al. *A new conceptual model of neck pain: linking onset, course and care*, Spine 2008;33 (suppl.4): S14-23.
- [14] Cotè P. et al., *The factors associated with neck pain and its related disability in the Saskatchewan population*, Spine 2000; 25:1109-17C.
- [15] Nordin M. et al., *Assessment of neck pain and its associated disorders: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders*, Spine (Phila Pa 1976) 2008, 33(4 Suppl): S101-S122.
- [16] Arendt-Nielsen L. et al., *Referred muscle pain: basic and clinical findings*, Clin J Pain 2001; 7:11-9.
- [17] *Dichiarazione Di Madrid Sull' Ozonoterapia*, ISCO3 International Scientific Committee of Ozonotherapy, Madrid, 2010.



Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

CAPITOLO 12

Linee guida ed evidenze scientifiche
nella riabilitazione dell'osteoartrite

COAUTORI

R. Izzo, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti

12. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoartrosi

Coautori

Rosanna Izzo¹ MD, Francesco Agostini¹ MD, Valeria Conte¹ MD

Andrea Bernetti² MD

¹ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

² Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

Definizione

L'osteoartrosi è una patologia infiammatoria cronica e progressiva che interessa tipicamente le articolazioni sinoviali, caratterizzata da degenerazione cartilaginea, dolore articolare, disabilità funzionale e alterazione della qualità di vita. Le articolazioni più comunemente colpite sono ginocchio, anca, caviglia, rachide, spalla e le piccole articolazioni delle mani [1].

Epidemiologia

Si tratta della forma di artropatia più diffusa nella popolazione mondiale. Definire con precisione i valori di prevalenza e incidenza è molto difficile, poiché i sintomi artrosici (dolore e rigidità articolari) non sempre corrispondono a un quadro radiologico di artrosi [1]. Dati recenti della letteratura affermano che circa il 13% delle donne e il 10% degli uomini intorno ai 60 anni di età hanno sintomi correlabili alla malattia artrosica, in particolare quella di ginocchio [2]; la popolazione affetta aumenta tipicamente con l'età, e il tasso di incidenza aumenta quando sono presenti determinati fattori di rischio quali l'obesità e il sovraccarico funzionale [1]; inoltre le donne con età superiore ai 55 anni tendono ad avere forme più severe di patologia, soprattutto a livello del ginocchio, rispetto agli uomini di uguale età [2].

Classificazioni

Diverse possono essere le classificazioni della patologia artrosica, in base all'eziopatogenesi, alle sedi di sviluppo, al quadro radiologico [3]. Per quanto concerne l'eziopatogenesi, distinguiamo l'artrosi in: *primitiva* (in assenza di eventi anamnestici particolari o malattie concomitanti) e *secondaria* (in presenza di una causa specifica come traumi, dimorfismi articolari e deviazioni assiali, patologie cartilaginee focali, infezioni, tumori). In base alla *sede* possiamo distinguere una patologia *localizzata* (mani, ginocchio, anca ecc.) o *diffusa* (piccole e grandi articolazioni con possibile associazione del rachide).

Fattori di rischio

Essendo una patologia con eziologia multifattoriale, si possono individuare diversi fattori di rischio [1] quali: *fattori genetici* (si stima che per alcune forme artrosiche, come la rizoartrosi, la gonartrosi e la coxartrosi, l'ereditabilità vada dal 40 al 60%, sebbene la maggior parte dei geni coinvolti non siano conosciuti), *fattori costituzionali* (età, sesso femminile, obesità, livello di densità ossea), *fattori biomeccanici* (danno articolare, over-use occupazionale, riduzione della forza muscolare, lassità articolare, alterato allineamento articolare). Molti fattori di rischio inoltre si possono classificare come *reversibili* (obesità, debolezza muscolare) o *evitabili* (over-use occupazionale, traumi ricreazionali) [1]. Quest'ultima classificazione può avere importanti implicazioni nella *prevenzione primaria e secondaria* della patologia. L'importanza di tali fattori di rischio varia in base alla sede articolare (es. una riduzione della massa ossea è un fattore di rischio maggiore per la gonartrosi e la coxartrosi).

Diagnosi

La diagnosi della patologia artrosica si basa sui sintomi clinici e sull'esame radiografico. I sintomi includono [1]: il dolore che peggiora al movimento; la rigidità articolare, spesso mattutina, con durata generalmente meno di 30 minuti; la tumefazione articolare, per la presenza degli osteofiti; la limitazione articolare, dovuta al dolore e alla rigidità. All'esame radiografico è possibile individuare diverse manifestazioni quali: riduzione della rima articolare, addensamento dell'osso sub-condrale, presenza di osteofiti e geodi, segni di osteoporosi. È possibile applicare questi criteri in ciascuna sede articolare: nel caso dell'artrosi di ginocchio, per esempio, esiste una classificazione diagnostica specifica di quelle che sono le

caratteristiche radiologiche appena menzionate, la *scala di Kellgren-Lawrence*, che divide l'artrosi di ginocchio in 5 gradi [4].

Scopo del nostro lavoro è stato quello di ricercare le principali linee guida internazionali relative alla patologia artrosica ed evidenziarne le differenze, i punti critici e le possibili "carenze" al riguardo, al fine di poter fare maggior chiarezza sull'argomento, per una migliore gestione del paziente.

12.1. Caratteristiche delle linee guida

La nostra strategia di ricerca è stata quella di cercare le principali linee guida internazionali presenti in letteratura negli ultimi 3 anni relativi all'artrosi di ginocchio, anca, caviglia, spalla e mano. Per alcune sedi, qualora non fossero disponibili linee guida degli ultimi 3 anni, sono state prese in considerazione quelle degli anni precedenti e tuttora vigenti. Lì dove non sono presenti in letteratura delle linee guida, come nel caso per es. dell'artrosi di caviglia, sono state prese in considerazione le più recenti review o meta-analisi o RCTs (Randomized Control Trials) a riguardo, mettendo in risalto ancora una volta i punti in comune, le differenze e i possibili punti critici. Al fine di approfondire alcune tematiche, trattate nelle linee guida in modo generico e poco dettagliato, come il tipo di esercizio fisico o i tipi di mezzi fisici, abbiamo fatto un'ulteriore analisi, cercando i più recenti lavori (review/meta-analisi) a riguardo, ed evidenziandone i risultati principali. I motori di ricerca utilizzati sono stati: Pubmed, Google Scholar, MEDLINE, PEDRO e la Cochrane Central Register of Controlled Trials, usando delle parole chiavi adattate per ogni motore di ricerca, e facendo infine delle ricerche specifiche a partire da referenze bibliografiche dei lavori trovati. L'età della popolazione studiata è stata generalmente compresa tra i 30 e gli 80 anni di età, di entrambi i sessi. Articoli privi di full-text, articoli non in lingua inglese o italiana sono stati esclusi dalla nostra ricerca. Usando tali criteri, abbiamo rilevato che le principali società scientifiche internazionali che negli ultimi anni si sono interessate della stesura di linee guida per il trattamento della patologia artrosica nei vari distretti sono state: ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis), OARSI (OsteoArthritis Research Society International), AAOS (American Academy of Orthopedic Surgeons), ACR (American College of Rheumatology), EULAR (European League Against Rheumatism), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), APTA (American Physical Therapy Association), VA/DoD (Veterans Affairs/ Department of Defense), NHMRC (National Health and Medical Research Council). Le caratteristiche delle principali linee guida

degli ultimi anni sono state sintetizzate nella tabella 1.

Tabella 1.					
LINEA GUIDA	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE	MD	MP	GRADE
Ginocchio	ESCEO (2016)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806188	SÌ	NO	NO
Ginocchio	OARSI (2014)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24462672	SÌ	SÌ	NO
Ginocchio	NICE (2014)	https://www.nice.org.uk/guidance/cg177	SÌ	SÌ	SÌ
Ginocchio - Anca	VADoD (2014)	https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/OA/VADoDOACPGFINAL090214.pdf	SÌ	SÌ	NO
Ginocchio	AAOS (2013)	https://www.aaos.org/research/guidelines/TreatmentofOsteoarthritisoftheKneeGuideline.pdf	NO	NO	NO
Ginocchio - Anca	EULAR (2013-2003)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23595142 ; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644851	SÌ (P)*	SÌ	NO
Ginocchio - Anca - Mano	ACR (2012)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563589	SÌ	SÌ	SÌ
Ginocchio - Anca	NHMRC (2009)	https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp117-hip-knee-osteoarthritis.pdf	SÌ	SÌ	NO
Anca	APTA (2009)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352008	SÌ	SÌ	NO
Anca	OARSI (2008)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17719803 ; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18279766	SÌ	SÌ	NO
Spalla	AAOS (2009)	https://www.aaos.org/research/guidelines/gloguideline.pdf	NO	NO	NO
Mano	EULAR (2007)	http://ard.bmj.com/content/66/3/377.long	SÌ	SÌ	NO

MD: Multidisciplinarietà; **MP:** Multiprofessionalità; **P*:** associazione dei pazienti.

Di seguito viene esposto il confronto delle principali raccomandazioni terapeutiche farmacologiche e riabilitative di ciascuna linea guida con il rispettivo livello di evidenza, sintetizzate poi nelle tabelle 2 e 3.

12.2. Confronto delle raccomandazioni

12.2.1. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi di ginocchio

Le linee guida per la gonartrosi sono quelle più vaste e numerose riscontrate in letteratura: facciamo riferimento alle linee guida ESCEO [5], OARSI [6], NICE [1], AAOS [7], ACR [8], EULAR (si tratta di due linee guida, una più datata ma attualmente vigente del 2003, che include i trattamenti farmacologici e riabilitativi, e una più recente del 2013 riguardante i soli trattamenti riabilitativi non farmacologici) [9-10], VA/DoD [11], NHMRC [12] e Ottawa [13-14].

12.2.1.1. I Farmaci

Nel trattamento farmacologico classico, le principali società internazionali [1], [5-14] sono relativamente concordi nel raccomandare con livello di raccomandazione forte/moderato il paracetamolo all'inizio, a seguire i FANS/COXIB, e infine gli oppioidi e la duloxetina, secondo uno step graduale, in base alla sintomatologia del paziente. L'Algoritmo ESCEO [5] suggerisce anche di associare un trattamento di base con farmaci SYSADOA (in particolare glucosamina e condroitina solfato, che verranno discussi nel paragrafo successivo). Un nuovo farmaco che merita di essere citato è la capsaicina topica, che dall'OARSI [6] viene definita come appropriata nei pazienti con sola osteoartrosi di ginocchio, mentre come incerta nei pazienti che presentano altre comorbidità o nelle forme diffuse di patologia artrosica; le linee guida VA/DoD [10] la inseriscono in classe D; infine l'ACR [8] la definisce come non appropriata, mentre sia la NICE [1] che l'ESCEO [5] la raccomandano (quest'ultima già in *step 1*).

12.2.1.2. I SYSADOA

Ben più complesso il discorso che riguarda i tanto citati farmaci denominati SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteo-Arthritis), con particolare riferimento alla glucosamina e alla condroitina, somministrate entrambe per via orale. I pareri delle principali linee guida della gonartrosi al riguardo dei SYSADOA sono piuttosto discordanti: ciò è da ascrivere alla difficoltà, per queste molecole di origine naturale, nella definizione di un'univoca composizione chimica. Esistono, infatti, diverse formulazioni con diverso grado di stabilità e biodisponibilità: tipico è il caso della glucosamina, che è disponibile sia come integratore, nella sua formulazione-base (glucosamina idrocloruro, con breve emivita e inefficace in tutti gli studi clinici per la sua incapacità di raggiungere adeguate

concentrazioni nel liquido sinoviale) sia in forma di farmaco (glucosamina solfato cristallina, stabile e sufficientemente biodisponibile, efficace nel trattamento cronico della gonartrosi). Le meta-analisi [29-30] distinguono chiaramente i due tipi di formulazioni di glucosamina, confermando l'efficacia della sola glucosamina solfato cristallina. Le linee guida EULAR [10], a riguardo dei SYSADOA, citano infatti specificamente la glucosamina solfato, attribuendole, assieme al condroitin solfato, una raccomandazione di grado Ia. Altre linee guida non fanno questa distinzione tra diverse formulazioni dei SYSADOA e, di conseguenza, il livello di raccomandazione diventa più cauto. L'OARSI [6] li definisce come incerti nella riduzione del dolore, e non appropriati nella "disease modification"; l'AAOS, la NICE e l'ACR [1], [7-8] li definiscono come non appropriati nella gestione della patologia; le linee guida australiane [12] li inseriscono in classe C, mentre quelle americane VA/DoD in classe D [11]; solo il più recente algoritmo ESCEO [5] del 2016 reintroduce la necessaria distinzione e raccomanda l'utilizzo di glucosamina solfato cristallina e condroitin solfato in quanto farmaci di prescrizione medica, già in step 1. Questa discordanza di efficacia va approfondita in letteratura, dove negli ultimi 3 anni sono comparsi numerosi lavori riguardanti la validità dei SYSADOA nel trattamento della patologia artrosica. In tutti questi lavori si fa una precisazione importante, ripresa dallo stesso algoritmo ESCEO del 2016: sono solo le forme di glucosamina solfato (GS), e non quelle di glucosamina idrocloruro (GH), che raggiungono sufficienti concentrazioni intra-articolari, e che nelle più recenti revisioni della letteratura [27-32], sono risultate superiori al placebo nel ridurre il dolore e rallentare la progressione della patologia agli esami radiografici. Nella revisione di Bruyère et al. [27] del 2016 si conclude infatti che l'efficacia della glucosamina solfato cristallina (patented crystalline GS: pCGS) alla dose di 1500mg/die riduce il dolore contribuendo alla riduzione del consumo dei FANS, abbattendo così i costi associati al consumo di tali farmaci. Tali conclusioni sono riportate anche da altri recentissimi lavori, come quello di Kucharz et al. [33] del 2016 che rileva come l'utilizzo della forma pCGS alla dose di 1500mg/die abbia un effetto superiore a quello del paracetamolo e equivalente a quello dei FANS, nel medio-lungo termine di trattamento. L'utilizzo di tali farmaci nel lungo termine (5 anni) ridurrebbe addirittura la necessità d'impianto di protesi nei pazienti.

12.2.1.3. Le infiltrazioni intra-articolari

Altrettanto interessante la questione delle infiltrazioni intra-articolari con acido ialuronico e farmaci cortisonici: per quanto riguarda il primo, l'OARSI

[6] lo definisce come incerto nei pazienti con sola osteoartrosi di ginocchio, e addirittura come non appropriato nelle forme di artrosi diffuse; similmente le linee guida americane VA/DoD [11] e l'ACR [8] citano le infiltrazioni con acido ialuronico come incerte; l'AAOS [7] insieme alle linee guida NICE [1] raccomandano contro l'uso di tali iniezioni; l'ESCEO [5] e l'EULAR [9] diversamente ne raccomandano l'utilizzo, le prime già nello step 2 dopo l'utilizzo dei farmaci antinfiammatori orali, e infine le linee guida australiane [12] le inseriscono in classe C. In merito alle infiltrazioni cortisoniche invece, l'OARSI [6], l'ACR [8], l'EULAR [9] e le linee guida australiane NHMRC [12] ne raccomandano l'utilizzo (livello di raccomandazione moderato, B), mentre l'AAOS [7] si pone in uno stato d'incertezza di fronte all'argomento; l'ESCEO, come per le infiltrazioni con acido ialuronico, le consiglia nello step 2; infine le linee guida VA/DoD [11] le includono in classe C (raccomandazione bassa). Le infiltrazioni con PRP (platelet rich plasma) vengono menzionate dalle sole linee guida AAOS [7], che le citano con livello di evidenza incerto.

Tabella 2. GINOC- CHIO	ESCEO	OARSI	NICE	VA/ DoD	AAOS	EULAR	ACR	NHMR C
Paracetamolo	R (STEP 1)	R: pz senza comorbidità I: pz con comorbidità	R	R (A)	I	R (1B)	R (m)	R(A)
FANS topici	R (STEP 1)	R: pz con sola OA di ginocchio	R	-	R (f)	R (1A)	R (m)	R(C)
FANS	R (STEP 2)	R: pz senza comorbidità NR: pz con rischio comorbidità elevato	R	R (B)	R (f)	R (1A)	R (m)	R(B)
COXIB	R (STEP 2)	R: pz con e senza comorbidità NR: pz con rischio comorbidità elevato	R	R (B)		R (1B)	-	R(B)
Cortisonici intra-art.	R (STEP 2)	R	R	R (C)	I	R (1B)	R (m)	R(B)
Ac. Ialuro intra-art.	R (STEP 2)	I: pz con sola OA di gin.	NR	I	NR (f)	R (1B)	I	R (C)

PRP intra-art.	-	-	-	-	I	-	-	-
Glucosamina *	R (STEP 1)	I: riduzione del dolore NR: disease modification e forme diffuse	NR	R(D)	NR (f)	R (1A)	NR	R (C)
Condroitina *	R (STEP 1)	I: riduzione del dolore NR: disease modification	NR	R (D)	NR (f)	R (1A)	NR	R (C)
Duloxetina	R (STEP 3)	R: pz senza comorbidità/ OA diffusa con comorbidità I: OA di ginocchio e comorbidità	-	-	-	R (1B)	I	-
Oppioidi topici	-	I	-	R (C)	I	-	-	-
Oppioidi orali	R (STEP 3)	I	R	Tramadol (B); Altri (C)	-	R (1B)	R (solo tramadol)	R (A)

R: raccomandato; **NR:** non raccomandato; **I:** incerto; **EO:** Expert Opinion. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A,B,C,D; 1A,1B, 2A,2B,3. *Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato, ad eccezione delle linee guida ESCEO ed EULAR che fanno riferimento all'efficacia della sola forma solfato.

12.2.1.4. Perdita di peso, esercizio fisico, rinforzo muscolare e metodiche alternative

Le principali società internazionali [1] [5-14] sono tutte d'accordo nel raccomandare la perdita di peso, l'esercizio fisico (senza specificarne il tipo), il rinforzo muscolare e l'esercizio in acqua, con livello di raccomandazione moderato/forte; per i trattamenti cosiddetti alternativi come l'agopuntura, i livelli di accordo invece sono spesso molto bassi. Per quest'ultima, l'ACR e l'EULAR [8-9] la consigliano con raccomandazione moderata, mentre sia l'OARSI [6] sia le linee guida VA/DoD [11] la considerano come incerta; le linee guida australiane NHMRC [12] invece la includono nei trattamenti di classe C, per passare all'AAOS [7] che la definisce come non appropriata con raccomandazione forte, e la NICE [1] che la definisce come non raccomandabile.

12.2.1.5. I mezzi fisici

In merito all'utilizzo dei mezzi fisici, le linee guida attualmente disponibili sono molto vaghe: solamente l'OARSI [6] cita nello specifico la TENS e gli ultrasuoni (senza descrivere per altro le modalità precise di utilizzo) definendole entrambe come incerte nei pazienti con sola osteoartrosi di ginocchio e non appropriate nelle forme diffuse di patologia artrosica. Le linee guida australiane [12] citano invece in classe D la magnetoterapia e la laserterapia, mentre in classe C gli ultrasuoni. Le restanti linee guida non fanno riferimento ad altri mezzi fisici. Diverse linee guida fanno uso del termine "elettroterapie antalgiche", non facendo riferimento però a una corrente in particolare: le linee guida ESCEO [5] consigliano tali correnti già nello step I, mentre l'OARSI le definisce come non appropriate [6], l'AOOS ne parla con raccomandazione incerta [7], mentre l'ACR le definisce come appropriate (raccomandazione moderata) [8]. Altresì un gran livello di disaccordo si può evidenziare tra le più recenti meta-analisi e review presenti in letteratura a riguardo: una meta-analisi del 2015 condotta dal gruppo OARSI [17] definisce come appropriate e raccomandabili le sole correnti interferenziali, mentre sono definite come non raccomandabili le forme di elettrostimolazione neuromuscolare (NMES), elettrostimolazione pulsata (PES) e neurostimolazione interattiva non invasiva (NIN); la forma di h-TENS viene definita come incerta, mentre la l-TENS come non raccomandabile. Una Cochrane [18] del 2014 riguardante i campi elettromagnetici nella patologia artrosica conclude che tali applicazioni, per un periodo di almeno 4 settimane, possono apportare un beneficio moderato sulla sintomatologia dolorosa nei pazienti con artrosi. Un'ulteriore meta-analisi condotta nel 2015 dal gruppo OARSI relativa all'utilizzo della laserterapia a bassa potenza (Low-Level Laser Therapy, LLLT) nella gonartrosi [19], conclude che tale trattamento sia non raccomandabile per gli scarsi benefici ottenuti dai pazienti. In una revisione del 2013 relativa all'uso dei mezzi fisici nella patologia artrosica [20], si raccomanda l'utilizzo della TENS (livello di raccomandazione IB) e vengono consigliati sia la elettrostimolazione neuromuscolare (per una migliore attivazione del muscolo quadricipite) sia la elettrostimolazione pulsata (nel migliorare le comuni ADL, anche se non avrebbe effetti sul dolore e sulla rigidità); sempre in tale lavoro vengono raccomandati anche gli ultrasuoni e la laserterapia (efficace nel ridurre il dolore e migliorare le capacità funzionali); infine un'ultima revisione del 2016 definisce come appropriate sia la TENS che la elettrostimolazione neuromuscolare [21].

Tabella 3. GINOCCHIO	ESCEO	OARSI	NICE	VA/ DoD	AAO S	EUL AR	ACR	NHM RC
Agopuntura	R (STEP 1)	I	NR	I	NR (f)	R (m)	R (m)	R (C)
Balneoterapia	R (STEP 1)	-R: OA diffusa e comorbidità -I: sola OA di ginocchio			R		R (f)	R (C)
Interventi biomeccanici		SI	R		I			
Bastone	R (STEP 1)	- R: solo OA di ginocchio; - I: forme diffuse	R	EO		R (b)	R (m)	R (B)
Canadese	R (STEP 1)	I: forme diffuse	R	EO	-	R (b)	R (m)	R (B)
Plantari con sostegno laterale	R (STEP 1)	-	R	-	NR (m)	NR (m)	R (m)	-
Tutori ginocchio per valgismo	R (STEP 1)	-	-	-	I	-	-	-
Elettroterapia	R (STEP 1)	NR	-	-	I	-	R (m)	-
EMG-biofeedback		I	-	-	-	-	-	-
Taping patellare mediale		-	-	-	-	-	R (m)	R (D)
Terapia Manuale	R (STEP 1)	-	R	R (B)	I	-	R (m)	
Tai Chi	R (STEP 1)	-	R	-	-	-	R (m)	R (C)
Esercizio fisico	R (STEP 1)	R	R	R (B)	R (f)	R (f)	R (f)	R (B)
Esercizio fisico in acqua	R (STEP 1)	R	R	R (C)		R (f)	R (f)	R (C)
Rinforzo muscolare	R (STEP 1)	R	R	R (B)	R (f)	R (f)	R (f)	R (B)
Self management e educazione	R (STEP 1)	R	R	-		R (m)	R (m)	R (C)
TENS	R (STEP 1)	- I: sola OA di ginocchio - NR: forme diffuse	-	-	-	-	-	R (C)
Riduzione di Peso	R (STEP 1)	R	R	R (C)	R (m)	R (f)	R (f)	R (B)

R: raccomandato; NR: non raccomandato; I: incerto; EO: Expert Opinion. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A, B, C, D.

12.2.1.6. L'esercizio fisico secondo le linee guida Ottawa

In merito all'esercizio fisico, tutte le principali linee guida concordano nel raccomandarlo, senza però mai specificarne il tipo, con quali modalità e quali frequenze settimanali dovrebbe essere eseguito; si parla più genericamente solo di "esercizio aerobico". Solo recentemente nelle linee guida Ottawa [13-15] del 2017 vengono specificati con ciascun livello di evidenza (A, B, C, D) vari tipi di esercizi (non sempre di pertinenza strettamente riabilitativa), quali il Tai Chi, Sun Style Tai Chi, Hatha Yoga, l'esercizio aerobico con rinforzo muscolare o il rinforzo muscolare in associazione ad esercizi di coordinazione ed equilibrio [13-15]. I livelli di evidenza riportati sono per il Tai Chi di tipo B (qualità di vita) e C (riduzione del dolore); per il Sun style Tai Chi e l'Hatha Yoga di tipo B (riduzione del dolore) e C (funzioni fisiche). Il rinforzo muscolare viene raccomandato con livello B per la riduzione del dolore e per il miglioramento delle funzioni fisiche/qualità di vita. Il rinforzo muscolare in associazione con gli esercizi di coordinazione ed equilibrio viene raccomandato con livello B per la riduzione del dolore e per il miglioramento delle funzioni fisiche e livello A per la qualità di vita. L'esercizio aerobico viene raccomandato con livello B (per la riduzione del dolore e miglioramento delle funzioni fisiche) e livello C (qualità di vita); infine l'esercizio aerobico in associazione con il rinforzo muscolare viene raccomandato con livello A per la riduzione del dolore e livello B per le funzioni fisiche. Le linee guida Ottawa del 2016 per l'artrosi di anca [16], similmente a quelle per l'artrosi di ginocchio, descrivono con livelli di evidenza di tipo A,B,C,D il ruolo dell'esercizio fisico, facendo riferimento al rinforzo muscolare (con livello di evidenza A nella riduzione del dolore, rigidità articolare, miglioramento della funzione fisica e dei ROM articolari), agli esercizi di stretching (con livello di evidenza A per il miglioramento della funzione fisica) e agli esercizi di flessibilità articolare (raccomandati con livello di evidenza A per la riduzione del dolore, miglioramento della funzione fisica e dei ROM articolari, e con livello C per la rigidità articolare). Un'interessante Cochrane pubblicata nel 2015 [22] riguardante il tipo di esercizio fisico nei pazienti con osteoartrosi, fa riferimento a esercizi a bassa e ad alta intensità mettendo a confronto i due tipi di trattamento: nella review si evince che l'esercizio fisico ad alta intensità (per frequenza e intensità di sforzo) comporta maggiori benefici nella riduzione del dolore, miglioramento funzionale e qualità di vita rispetto agli esercizi a bassa intensità. Infine un'altra Cochrane [23] relativa all'esercizio fisico (questa volta in riferimento alla coxartrosi) riporta risultati simili, concludendo che l'esercizio aerobico (incluso l'esercizio di

rinforzo muscolare e l'esercizio per il recupero della mobilità articolare) comporti un beneficio nella riduzione del dolore e nel miglioramento del quadro clinico funzionale.

12.2.2. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi di anca

Per quanto concerne la gestione del paziente con artrosi di anca, le linee guida pubblicate dalle principali società internazionali presentano anche in questo caso, similmente a quelle dell'artrosi di ginocchio, diverse discrepanze e criticità: facciamo riferimento alle già citate linee guida ACR [8], EULAR [9], VA/DoD [11], NHMRC [12], Ottawa [16] e infine a quelle OARSI [24-25] e APTA [26].

12.2.2.1. I Farmaci

Il trattamento farmacologico prevede gli stessi step già descritti nel management della gonartrosi, dal paracetamolo ai FANS fino agli oppioidi (nello specifico il tramadolo), con raccomandazione forte/moderata da parte di tutte le società internazionali [8-12], [24-26].

12.2.2.2. I SYSADOA

La maggior parte degli studi clinici con SYSADOA sono stati effettuati su pazienti affetti da gonartrosi (vedi paragrafo precedente). La casistica è assai inferiore in pazienti con coxartrosi e, anche per questo motivo, le linee guida per la coxartrosi appaiono piuttosto discordanti, senza specificare le differenti formulazioni solfato e cloridrato: OARSI e APTA [24-26] raccomandano in modo generico l'uso di condroitina e glucosamina orali con livello di raccomandazione bassa, mentre l'ACR [8] ne sconsiglia l'utilizzo. Le linee guida australiane li inseriscono in classe C, mentre quelle americane VA/DoD in classe D [11-12].

12.2.2.3. Le infiltrazioni intra-articolari

Per il trattamento infiltrativo con cortisonici tutte le società sono concordi nel raccomandare tale metodica con livello di raccomandazione moderata, mentre per le infiltrazioni con acido ialuronico l'OARSI, l'APTA e l'NHMRC [24-26] [12] concordano nel raccomandarle con livello di raccomandazione moderata, mentre l'ACR con raccomandazione incerta [8]; le linee guida americane VA/DoD citano tale trattamento invece come non appropriato [11].

Tabella 2. ANCA	VA/DoD	ACR	APTA	NHMRC	OARSI
Paracetamolo	R (A)	R (m)	R (I)	R (A)	R (f)
Capsaicina topica	R (C)	NR (m)	-	R (D)	R (m)
FANS topici		I	-	R (C)	R (f)
FANS	R (B)	R (m)	R (I)	R (B)	R (f)
COXIB	R (B)	R (m)	R (I)	R (B)	R (f)
Oppioidi orali	R (B)	I (R solo Tramadolo)	R (II)		R (m)
Ac. Ialuronico intra-articolari	NR	I	R (II)	R (C)	R (m)
Cortisonici intra-articolari	R (C)	R (m)	R (II)	R (B)	R (m)
Glucosamina *	R (D)	NR	R (III)	R (C)	R (b)
Condroitina *	R(D)	NR	R (III)	R (C)	R (b)

R: raccomandato; NR: non raccomandato; I: incerto; EO: Expert Opinion. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A,B,C,D; I,II,III. *Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato.

12.2.2.4. Perdita di peso, esercizio fisico, rinforzo muscolare e metodiche alternative

Tutte le società [8-12], [24-26] concordano nel raccomandare con livello di raccomandazione moderato/forte l'esercizio fisico, sia in acqua che a terra e il rinforzo muscolare (l'argomento viene affrontato più nello specifico dalle linee guida Ottawa, descritte nel paragrafo precedente). L'uso di ausili per la deambulazione (es. bastone canadese) viene riportato con raccomandazione basso/moderato, mentre la riduzione di peso viene citata con raccomandazione forte dall'ACR [8], moderata dall'OARSI [24-25], NMHRC [12] e APTA [26], e bassa dalla VA/DoD [11]. L'agopuntura viene menzionata dall'OARSI con livello di raccomandazione moderato [24-25], mentre le linee guida VA/DoD la considerano come incerta e le linee guida australiane NHMRC la includono nei trattamenti di classe C [11-12].

12.2.2.5. I mezzi fisici

Più confuso il discorso relativo all'utilizzo dell'elettroterapia antalgica nella coxartrosi: l'OARSI e l'ACR [24-25] [8] la raccomandano con livelli di raccomandazione bassi/moderati, mentre l'APTA [26] ne sconsiglia l'utilizzo; come già specificato per la gonartrosi, le linee guida australiane [12] citano la magnetoterapia e la laserterapia in classe D, e gli ultrasuoni in classe C.

Tabella 3. ANCA	VA/DoD	EULAR	ACR	APTA	NHMRC	OARSI
Agopuntura	I		-	-	R (C)	R(m.)
Balneoterapia			R (f)	R (II)	-	R (f)
Terapia manuale	R (B)		R(m)	R(II)	-	-
Bastone	EO	R (b)	R(m)	R(III)	R (B)	R (f)
Canadese	EO	R (b)	R(m)	R (III)	R (B)	R (f)
Elettroterapia			R(m)	NR	-	R(m)
Magnetoterapia e Laserterapia	R (D)	-	-	-	-	-
Ultrasuoni	R (C)	-		-	-	-
Tai Chi			NR	-	R(D)	-
Esercizio fisico	R (B)	R (f)	R(f)	R(II)	R (B)	R (f)
Esercizio fisico in acqua	R (C)	R (f)	R(f)	R (II)	R (C)	R (f)
Rinforzo muscolare	R (B)	R (f)	R (f)	R (II)	R (B)	R (f)
Self management e educazione			R(m)	R (II)	R (C)	
Riduzione di Peso	R(C)	R (b)	R (f)	R (m)	R (B)	R (m)

R: raccomandato; NR: non raccomandato; I: incerto. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A, B, C, D; I, II, III.

12.2.3. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi di caviglia

Ben poco è presente in letteratura in merito al management riabilitativo e farmacologico dell'osteoartrosi di caviglia: non esistono, infatti, linee guida internazionali a riguardo, ma solo pochi lavori di revisione e meta-analisi [34-36]. Due revisioni, tra cui una Cochrane [34-35] raccomandano sostanzialmente i medesimi trattamenti menzionati sia per la gonartrosi che per la coxartrosi, facendo quindi menzione all'esercizio fisico, alla perdita di peso, agli ausili, ai farmaci antidolorifici e alle terapie infiltrative. In merito alle terapie infiltrative, più nello specifico, una meta-analisi [36] del 2013 conclude che le infiltrazioni con acido ialuronico siano raccomandate, sebbene i livelli di raccomandazione non superino i livelli moderati.

Tabella 2. CAVIGLIA	Witteveen et al. (Review)	Bloch et al. (Review)	Chang et al. (Meta-analisi)
Paracetamolo	R	R	-
FANS	R	R	-
COXIB	R	R	-
FANS topici	R	R	-
Acido Ialuronico intra articolare	I	-	R
Cortisonici intra articolari	-	-	-
Glucosamina*	NR	-	-
Condroitina*	NR	-	-

R: raccomandato; NR: non raccomandato; I: incerto. *Glucosamina e Condroitina: nelle review non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato.

Tabella 3. CAVIGLIA	Witteveen et al. (Review)	Bloch et al. (Review)
Balneoterapia	R	-
Terapia manuale	R	-
Bastone	R	-
Canadese	R	-
Elettroterapia	-	-
Esercizio fisico	R	R
Esercizio fisico in acqua	R	R
Rinforzo muscolare	R	-
Self management ed educazione	R	-
Riduzione di Peso	R	-

12.2.4. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi gleno-omeroale

Nella totale "incertezza" di raccomandazione vigono le linee guida AAOS [37] del 2009 per l'artrosi gleno-omeroale: l'esercizio fisico, gli ausili, la balneoterapia, l'elettroterapia e gli stessi farmaci antidolorifici presentano un livello di raccomandazione incerta; solo le infiltrazioni intra-articolari con acido ialuronico vengono raccomandate, ma con livello di raccomandazione basso. Una recente review [38] della letteratura condotta nel 2016 invece consiglia i classici trattamenti riabilitativi tipicamente consigliati nella gestione dell'osteoartrosi (esercizio fisico, rinforzo muscolare, elettroterapia, infiltrazioni cortisoniche e con acido ialuronico, farmaci analgesici).

Tabella 2. SPALLA	AAOS (American Academy Orthopedic AAOS)	Macias-Hernandez et al. (Review)
Paracetamolo	I	R
FANS	I	R
COXIB	I	R
FANS topici	I	R
Capsaicina	I	R
Ac. Ialuronico intra articolare	R (b)	R
Cortisonici intra articolari	I	R
Glucosamina*	I	NR
Condroitina*	I	NR
Oppioidi Orali	I	R

Tabella 3. SPALLA	AAOS (American Academy Orthopedic AAOS)	Macias-Hernandez et al. (Review)
Agopuntura	I	
Balneoterapia	I	
Elettroterapia	I	R: con i farmaci
Esercizio fisico	I	R
Esercizio fisico in acqua	I	
Rinforzo muscolare	I	R
Self management e educazione	R	R

R: raccomandato; NR: non raccomandato. *Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida e nella review non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato.

12.2.5. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi della mano

Ben più articolato e corposo il discorso relativo al management dell'artrosi della mano (inclusa in tale voce anche la rizoartrosi): due linee guida, quelle ACR [8] e EULAR [39], e diverse review (una condotta dal gruppo OARSI nel 2009) [40] e meta-analisi sono state pubblicate negli ultimi anni [41-43].

12.2.5.1. I Farmaci e le infiltrazioni intra-articolari

I comuni farmaci analgesici quali paracetamolo e FANS vengono comunemente raccomandati da tutte le principali linee guida; per ciò che concerne le infiltrazioni, vengono menzionate solo quelle cortisoniche con

livello moderato dall'EULAR [39], mentre non raccomandate dall'ACR [8]. Recenti review della letteratura [41-43] del 2015 e del 2016 affrontano anch'esse tali temi riabilitativi, consigliando i comuni farmaci analgesici e le terapie iniettive sia con cortisonici che con acido ialuronico. L'uso dei farmaci SYSADOA viene raccomandato con livelli di raccomandazione bassi dall'OARSI [40], moderati dall'EULAR [39], incerti dall'ACR [8]; tutte le società internazionali sono inoltre concordi nel raccomandare l'uso della capsaicina topica.

Tabella 2. MANO	ACR	EULAR	Nguyen et al. (Review)	Hamasaki et al. (Review)	Stukstette et al. (Review)	Mahendira et al. (Review)
Paracetamolo	R	R (f)	-	R	-	R (f)
FANS	R	R (f)	-	R	-	R (f)
COXIB	R	R (f)	-	R	-	R (f)
FANS topici	R	R (f)	-	R	-	R (f)
Capsaicina	R	R (f)	-	R	-	R (f)
Acido Ialuronico intra-articolare	NR	-	-	R	-	
Cortisonici intra articolari	NR	R (m)	-	R	-	
Glucosamina*	I	R (m)	-	NR	-	R (b)
Chondroitina*	I	R (m)	-	NR	-	R (b)
Opioidi orali	NR; (R solo Tramadolo)	-	-	R	-	

R: raccomandato; NR: non raccomandato; I: incerto. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso.

*Glucosamina e Chondroitina: nelle linee guida ACR e nelle review non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato; solo nelle linee guida EULAR viene specificata l'efficacia della forma solfato.

12.2.5.2. I tutori, l'esercizio fisico e l'elettroterapia

Tutte le linee guida citano in primis i tutori, soprattutto per le rizoartrosi, raccomandati con livello di raccomandazione forte dall'OARSI [40], più limitato dall'EULAR [39] e dall'ACR [8]; l'elettroterapia antalgica invece viene consigliata sia dall'ACR che dall'EULAR [39] [8]. L'esercizio fisico viene raccomandato, insieme al rinforzo muscolare, dalle linee guida EULAR con livello di raccomandazione basso, e più in generale dalle principali review presenti in letteratura. Una recente Cochrane del 2017 [44]

conclude che i benefici ottenuti dall'esercizio fisico nei pazienti con artrosi delle mani sono limitati sul dolore, rigidità e funzionalità delle dita.

Tabella 3. MANO	ACR	EULAR	Nguyen et al. (Review)	Hamasaki et al. (Review)	Stukstette et al. (Review)	Mahendra et al. (Review)
Tutori	R	R (b)		R	R	R (f)
Elettroterapia Terapia Fisica	R	R (b)		R: con i farmaci		
Esercizio fisico	-	R (b)	R	R	R	
Esercizi propriocettivi			R			
Esercizio fisico in acqua	-		R			
Rinforzo muscolare	-	R (b)	R	R	R	
Self management e educazione	R			R	R	

R: raccomandato. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso.

CONCLUSIONI

Da questo excursus si evince un'importante criticità, ovvero come il panorama internazionale sia ancora ben lontano da una gestione univoca dei pazienti con osteoartrosi, sia per i livelli di discordanza relativi ad alcuni tipi di trattamento (vedi i SYSADOA e le terapie infiltrative), sia per i dati ancora molto scarni riguardanti altri tipi di terapia (come quelle con i mezzi fisici, l'esercizio fisico e le forme di medicina alternativa come l'agopuntura). In particolare, per ciò che concerne le infiltrazioni intra-articolari a base di acido ialuronico, sono state evidenziate numerose difformità relative alle raccomandazioni delle varie linee guida: spesso infatti le stesse linee guida sono in contraddizione fra di loro, ovvero giungono a risultati in parte viziati da errori metodologici [45]. Un elemento di criticità rilevante è rappresentato dal fatto che le linee guida esposte non prendono in considerazione alcune caratteristiche importanti del trattamento, come il peso molecolare dell'acido ialuronico utilizzato o la tempistica di somministrazione, che possono influenzare l'esito della terapia. Tuttavia una recente Consensus [46] ha espresso delle raccomandazioni che hanno chiarito molteplici aspetti relativi a questi ambiti: nonostante le evidenze contraddittorie e i problemi metodologici correlati alle linee guida sopraesposte, l'esperienza clinica degli esperti ottenuta attraverso la Consensus dimostra che le infiltrazioni intra-articolari a base di acido ialuronico rappresentano una strategia terapeutica molto diffusa nella gestione dell'osteartrosi in grado di ridurre i sintomi e migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti. Un'altra criticità

rilevabile riguardante le terapie infiltrative intra-articolari è la mancata citazione da parte delle linee guida della terapia con PRP (*Platelet Rich Plasma*): sebbene le evidenze in letteratura sull'efficacia di tale trattamento siano diverse [47-49], nessuna linea guida, fatta eccezione per l'AAOS che la cita come terapia incerta, ne fa menzione. Al fine di approfondire questo aspetto, le infiltrazioni intra-articolari nel management dell'osteoartrosi saranno comunque trattate in un capitolo specifico del libro. Un ulteriore punto di criticità che si potrebbe sollevare è quello del team di professionisti che sono stati coinvolti nella stesura delle linee guida: molto spesso la figura del Fisiatra risulta minoritaria rispetto a quella di altre figure come l'ortopedico, il reumatologo e gli stessi fisioterapisti [5-10].

Concludendo, un adeguato management riabilitativo, con delle indicazioni chiare e precise da parte delle linee guida internazionali, dovrebbe essere la base di partenza per una gestione quanto più corretta possibile del paziente. Ulteriori studi saranno necessari in futuro per fare maggiore chiarezza sui punti critici e le discordanze tuttora presenti nelle attuali linee guida.

Bibliografia

- [1] NICE (National Institute for Health and Care Excellence), *Osteoarthritis: care and management*, Clinical guideline [CG177] February 2014.
- [2] Heidari B. et al., *Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I*, Caspian J Intern Med. 2011 Spring; 2(2): 205-212.
- [3] Mas Garriga X., *Definition, etiology, classification and presentation forms*, Aten Primaria 2014 Jan; 46 Suppl 1:3-10. doi: 10.1016/S0212-6567(14)70037-X.
- [4] Kohn M.D. et al., *Classification in Brief: Kellegren-Lawrence Classification of Osteoarthritis*, Clin Orthop Realt Res. 2016 Aug; 474(8): 1886-93.
- [5] Bruyère O. et al., *A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting*, Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl): S3-11. doi: 0.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
- [6] McAlindon T.E. et al., *OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis*, Osteoarthritis Cartilage . 2014 Mar;22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
- [7] Brown G.A., *AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee : evidence-based guideline , 2nd edition*, J Am Acad Orthop Surg. 2013 Sep;21(9):577-9 . do i: 10.5435/JAAOS-21-09-577.
- [8] Hochberg M.C. et al., *American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee*, Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Apr;64(4):465-74.
- [9] Jordan K.M. et al., *EULAR Recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)*, Ann Rheum Dis 2003; 62:1145-1155.
- [10] Fernandes L. et al., *European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis*, Ann Rheum Dis. 2013 Jul;72(7):1125-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745.
- [11] VA/DoD Clinical Practice Guideline for non-surgical management of hip and knee osteoarthritis, 2014.
- [12] National Health and Medical Research Council (NHMRC), *Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis*, 2009
- [13] Brosseau L. et al., *The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part one: Introduction, and mind-body exercise programs*, Clin Reh abil. 2017 Jan 1:269215517691083. doi: 10.1177/0269215517691083.

- [14] Brosseau L. et al., *The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: Strengthening exercise programs*, Clin Rehabil. 2017 Feb 1:269215517691084. doi: 10.1177/0269215517691084.
- [15] Brosseau L. et al., *The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part three: Aerobic exercise programs*, Clin Rehabil. 2017 Feb 1:269215517691085. doi: 10.1177/0269215517691085.
- [16] Brosseau L. et al., *Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercise in the management of hip osteoarthritis*, Clin Rehabil. 2016 Oct;30(10):935-946.
- [17] Zeng C. et al., *Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis.*, Osteoarthritis Cartilage. 2015 Feb;23(2):189-202. doi: 10.1016/j.joca.2014.11.014.
- [18] Li Set al., *Electromagnetic fields for treating osteoarthritis (Review)*, Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec14;(12):CD003523. doi: 10.1002/14651858.CD003523.pub2
- [19] Huang Z. et al., *Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*, Osteoarthritis Cartilage. 2015 Sep;23(9):1437-44. doi: 10.1016/j.joca.2015.04.005.
- [20] Stemberger R. et al., *Osteoarthritis: physical medicine and rehabilitation-nonpharmacological management*, Wien Med Wochenschr. 2013 May;163(9-10):228- 35. doi: 10.1007/s10354-013-0181-9.
- [21] Cherian JJ et al., *Tue effects of various physical non-operative modalities on the pain in osteoarthritis of the knee*, Bone Joint J. 2016 Jan; 98-B (1 Suppl A):89-94. doi: 10.1302/0301-620X.98B1.36353.
- [22] Regnaud J.P. et al., *High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis (Review)*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010203. DOI: 10.1002/14651858.CD010203.
- [23] Fransen M et al., *Exercise for osteoarthritis of the hip (Review)*, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014DOI: 10.1002/14651858.CD007912.pub2.
- [24] Zhang W. et al., *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence*, OsteoArthritis and Cartilage (2007) 15,981e1000.
- [25] Zhang W. et al., *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines*, Osteoarthritis and Cartilage (2008) 16, 137e162.
- [26] Cibulka M.T. et al., *Hip pain and mobility deficits--hip osteoarthritis: clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability, and health from the orthopedic section of the American Physical Therapy Association*, J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Apr;39(4):A1-25. doi: 10.2519/jospt.2009.0301.

- [27] Bruyère O. et al., *Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys*, *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb;45(4 Suppl):S12-7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.011.
- [28] Provenza J.S. et al., *Combined glucosamine and chondroitin sulfate, once or three times daily, provides clinically relevant analgesia in knee osteoarthritis*, *Clin Rheumatol* 2014. D0110.1007/s10067-014-2757-1.
- [29] Towheed T.E. et al., *Glucosamine therapy for treating osteoarthritis*, *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):CD002946.
- [30] Eriksen P. et al., *Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials*, *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014;66:1844–55.
- [31] Reginster J.Y., *Tue efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest*, *Arthritis Rheum* 2007;56:2105-10.
- [32] Rovati L.C. et al., *Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: results from the Pharmacology of GonArthroSis (PEGASus) study*, *Semin Arthritis Rheum* 2016;45(4 Suppl.):S34-41.
- [33] Kucharz E.J. et al., *A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes*, *Curr Med Res Opin*. 2016 Jun;32(6):997-1004.
- [34] Witteveen A.G. et al., *Hyaluronic acid and other conservative treatment options for osteoarthritis of the ankle*, *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 17;(10):CD010643. doi: 10.1002/14651858.CD010643.pub2.
- [35] Bloch B. et al., *Current Concepts in the Management of Ankle Osteoarthritis: A Systematic Review*, *J Foot Ankle Surg*. 2015 Sep-Oct;54(5):932-9. doi: 10.1053/j.jfas.2014.12.042.
- [36] Chang K.V. et al., *Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid for ankle osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis*, *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 May;94(5):951-60. doi: 10.1016/j.apmr.2012.10.030.
- [37] *The treatment of glenohumeral joint osteoarthritis guideline and evidence report Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors December 4, 2009.*
- [38] Macias-Hernandez S.I. et al., *Glenohumeral osteoarthritis: overview, therapy, and rehabilitation*, *Disabil Rehabil*. 2016 Jul 14:1-9.
- [39] Zhang W. et al., *EULAR evidence-based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*, *Ann Rheum Dis* 2007;66:377-388. doi: 10.1136/ard.2006.062091.
- [40] Mahendira D. et al., *Systematic review of non-surgical therapies for osteoarthritis of the hand: an update*, *Osteoarthritis Cartilage*. 2009 Oct;17(10):1263-8. doi: 10.1016/j.joca.2009.04.006.

- [41] Stukstette M. et al., *A multidisciplinary and multidimensional intervention for patients with hand osteoarthritis*, Clin Rehabil. 2012 Feb;26(2):99-110. doi: 10.1177/0269215511417739.
- [42] Hamasaki T. et al., *Efficacy of treatments and pain management for Trapezio metacarpal (thumb base) osteoarthritis: protocol for a systematic review*, BMJ Open. 2015 Oct 13;5(10):e008904. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008904.
- [43] Nguyen C. et al., *Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review*, Ann Phys Rehabil Med. 2016 Jun;59(3):190- 5. doi: 10.1016/j.rehab.2016.02.010.
- [44] Osteras Net al., *Exercise for hand osteoarthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 31;1:CD010388. doi: 10.1002/14651858.CD010388.
- [45] Nelson A.E. et al., *A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative*, Semin Arthritis Rheum. 2014 Jun;43(6):701-12.
- [46] Paoloni M. et al., *Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy*. Ann Ist Super Sanita. 2015;51(2):131-8.
- [47] Meheux C.J. et al., *Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review*, Arthroscopy. 2016 Mar;32(3):495-505. doi: 10.1016/j.arthro.2015.08.005.
- [48] Sanchez M. et al., *A new strategy to tackle severe knee osteoarthritis: Combination of intra-articular and intraosseous injections of Platelet Rich Plasma*, Expert OpinBiolTher. 2016;16(5):627-43. doi: 10.1517/14712598.2016.1157162.
- [49] Kanchanatawan W. et al., *Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee*, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016 May;24(5):1665-77. doi: 10.1007/s00167-015-3784-4.

