

La cronicità nella Sclerosi Multipla

Maria Grazia Grasso, Elio Troisi



SANTA LUCIA
NEUROSCIENZE
E RIABILITAZIONE



*Convegno satellite SIN
e Convegno regionale SIN-SNO del Lazio
Quarta edizione*

Centro Congressi Fondazione Santa Lucia IRCCS
Via Ardeatina, 354

Roma, 26 ottobre 2018

Cronicità

- Cronico da χρόνος = tempo
- malattia o condizione morbosa a lento decorso, e quindi con scarsa tendenza a raggiungere l'esito, cioè la guarigione, la morte, o l'adattamento a nuove condizioni di vita, attraverso l'instaurarsi di un nuovo equilibrio (Treccani)
- Secondo la definizione del National Commission on Chronic Illness, sono croniche tutte quelle patologie "caratterizzate da un lento e progressivo declino delle normali funzioni fisiologiche".
- *Secondo l'OMS patologie non trasmissibili da una persona all'altra con caratteristiche di lunga durata e in genere di lenta progressione*



La cronicità nella Sclerosi Multipla

- L'accumulo della disabilità è un processo età correlato, indipendente dal tipo clinico
- Insorgenza di sintomi motori bilaterali associati con più rapida progressione

(Confavreux 2013, Koch 2014)



La cronicità nella Sclerosi Multipla

- Attive (con ricadute cliniche o attività alla RM)
- Non attive

- Progressione della disabilità
- Stabili



(Lublin 2014)



CRONICITA' ≠ FASI TARDIVE



La cronicità nella Sclerosi Multipla

- La demielinizzazione della sostanza grigia corticale (GM) è già presente negli stadi iniziali della SM ed è associata con deficit fisici e cognitive. In particolare, il rapporto della progressione della disabilità sia nelle fase remittenti che progressive sembra essere strettamente associate sia con la demielinizzazione degenerativa della GM e la diffusa atrofia corticale

(Albanese M Ann Neurol 2018)



Multiple Sclerosis (1999) 5, 363-368
© 1999 Stockton Press All rights reserved 1352-4585/99 \$15.00
<http://www.stocktonpress.co.uk/ms>

Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients

MG Benedetti^{*.1}, R Piperno², L Simoncini¹, P Bonato³, A Tonini² and S Giannini¹
¹Movement Analysis Laboratory, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy; ²Neuro-Rehabilitation Unit, Ospedale Maggiore 'C:A: Pizzardi', Bologna, Italy; ³Dipartimento di Elettronica, Politecnico di Torino, Torino, Italy



- **7 pz con SM con EDSS tra 0 e 2**
- **Analisi della deambulazione tramite sistema cinematografico ELITE**
 - **Tecnica che analizza il movimento per identificare parametri del passo indicativi di una alterazione della funzione motoria durante la deambulazione**



Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients

MG Benedetti^{*1}, R Piperno², L Simoncini³, P Bonato³, A Tonini² and S Giannini²
¹Movement Analysis Laboratory, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy; ²Neuro-Rehabilitation Unit, Ospedale Maggiore 'C.A. Pizzardi', Bologna, Italy; ³Dipartimento di Elettronica, Politecnico di Torino, Torino, Italy

Multiple Sclerosis (1999) 5, 363-368
© 1999 Stockton Press. All rights reserved 1352-4585/99 \$15.00
<http://www.stocktonpress.co.uk/jms>



evidenze

- L'analisi computerizzata del passo ha fornito indicazioni sulla funzionalità motoria dei Pz precocemente rispetto alla valutazione standard clinica
- Gli autori suggeriscono che queste minime subcliniche disfunzioni possono essere legate a meccanismi riflessi alterati da una trasmissione nervosa rallentata
- La tecnica descritta può essere utile ad identificare, anche in una fase preclinica, dei markers di inizio precoce del trattamento riabilitativo

Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls

Myla D Goldman¹, Ruth Ann Marrie² and Jeffrey A Cohen²

Multiple Sclerosis 2008; 14: 383-390



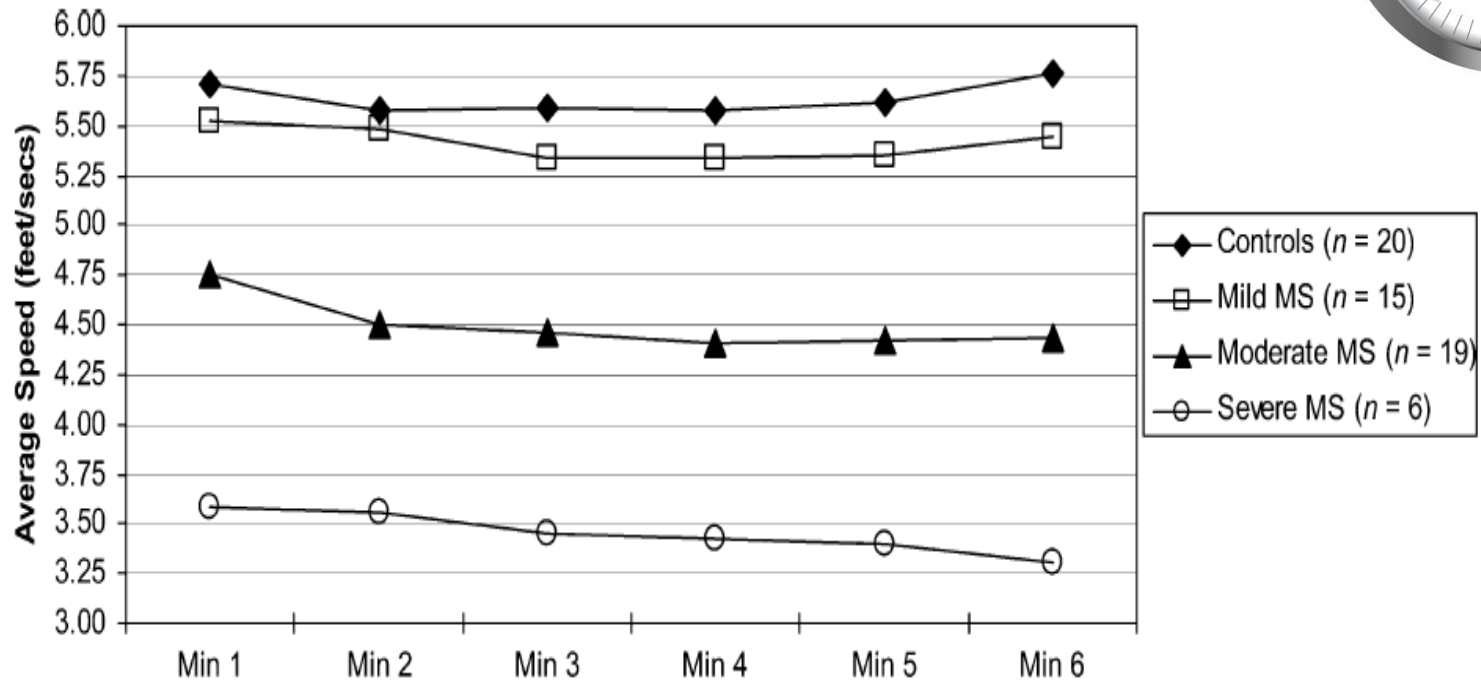


Figure 2 Six-MW average speed in 1 min epochs in MS subjects and controls.



EDSS, n (%)

0–2.5

15 (37.5)

3.0–4.0

19 (47.5)

4.5–6.5

6 (15)

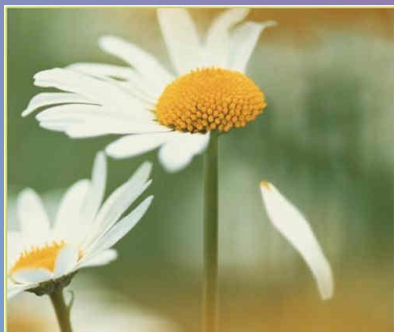
Cosa aspettarsi?



- La patologia può manifestarsi in modi molto differenti e quindi ogni persona ha una sua storia clinica
- In linea generale i sintomi che possono più frequentemente comparire o progredire sono



Cosa aspettarsi?



- **Deficit motori e di coordinazione**, spasticità
- stipsi
- incontinenza urinaria e fecale
- **dolore**
- **disfagia** per liquidi, solidi o entrambi
- infezioni urinarie ricorrenti
- infezioni ricorrenti delle vie respiratorie
- disturbi respiratori
- disturbi sessuali
- deficit di memoria, concentrazione
- depressione/euforia
- insonnia
- disturbi visivi e diplopia
- facile affaticabilità
- disartria
- edema agli arti inferiori/arti superiori
- decubiti
- retrazioni articolari
- calcificazioni para-articolari



**The Palliative Network for Severely Affected Adults with MS in Italy (PeNSAMI) study:
Home-based palliative care for people with severe MS**

Foundation C Besta IRCCS, Milan
FISM, AISM Rehabilitation Unit, Genoa
S Lucia IRCCS Rehabilitation Hospital, Rome
'Ex Convento delle Oblate' Hospice, Florence
University of Chieti-Pescara, Chieti
University of Catania
Istituto Tumori IRCCS, Milan
Istituto Superiore di Sanità





Unmet Needs of People with Severe Multiple Sclerosis and Their Carers: Qualitative Findings for a Home-Based Intervention

Claudia Borreani¹, Elisabetta Bianchi¹, Erika Pietrolongo², Ilaria Rossi³, Sabina Cilia⁴, Miranda Giuntoli⁵, Andrea Giordano⁶, Paolo Confalonieri⁷, Alessandra Lugaresi², Francesco Patti⁸, Maria Grazia Grasso³, Laura Lopes de Carvalho⁵, Lucia Palmisano⁸, Paola Zaratini⁹, Mario Alberto Battaglia⁹, Alessandra Solari^{6*}, on behalf of the PeNSAMI project¹

1 Unit of Psychology, Foundation IRCCS Istituto Nazionale per la Cura dei Tumori, Milan, Italy, 2 Department of Neuroscience, Imaging and Clinical Sciences, University "G. d'Annunzio" of Chieti-Pescara, Chieti, Italy, 3 Multiple Sclerosis Unit, Foundation IRCCS S. Lucia Rehabilitation Hospital, Rome, Italy, 4 Neurology Clinic, MS Center, University Hospital Policlinico Vittorio Emanuele, Catania, Italy, 5 AISM Liguria Region Rehabilitation Service, Genoa, Italy, 6 Unit of Neuroepidemiology, Foundation IRCCS Neurological Institute C. Besta, Milan, Italy, 7 Unit of Neuroimmunology, Foundation IRCCS Neurological Institute C. Besta, Milan, Italy, 8 Dept. of Therapeutic Research and Medicine Evaluation, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy, 9 Scientific Research Department, Italian Multiple Sclerosis Foundation, Genoa, Italy

Abstract

Background: Few data on services for people with severe multiple sclerosis (MS) are available. The Palliative Network for Severely Affected Adults with MS in Italy (PeNSAMI) developed a home palliative care program for MS patients and carers, preceded by a literature review and qualitative study (here reported).

Objective: To identify unmet needs of people with severe MS living at home by qualitative research involving key stakeholders and carers based on a series of focus groups and interviews.

Table 1 List of main care need categories, as identified in the PeNSAMI Phase 1 qualitative study [11]

| Domain | Category |
|--------------------------|--------------------------------------|
| 'Managing everyday life' | Symptoms management |
| | Personal care/hygiene |
| | Activities of daily living |
| | Outdoor mobility and transport |
| 'Psychosocial' | Relationships/communication |
| | Leisure/holidays |
| | Psychological well-being/social role |
| 'Organization' | Information |
| | Access to services |
| | Co-ordination of services |
| | Competent professionals |

- MS diagnosis (Polman 2011)
- Age ≥ 18 years
- EDSS ≥ 8.0
- PPMS/SPMS
- Presence of a carer designated by the (cognitively competent) MS patient
- ≥ 1 of the following: significant complex symptoms/medical complications, dysphagia/poor nutritional status, communication difficulties
- ≥ 2 unmet care needs of those identified in Phase 1, or the patient declares for comfort care only

“Gestire la quotidianità”

- Difficoltà a farsi accudire per le cure igieniche

“Psico-sociale”

- Adattamento casa
- Uscire di più
- Difficoltà economiche
- Scarsità risorse pubbliche

“Organizzative”

- Bisogno di svago
- Bisogno di compagnia e affetto
- Continuare a sentirsi utili

Esigenze delle persone con SM in fase avanzata

“Politica sociale e della salute”

- Criteri per ottenere benefici
- diritti del paziente
- barriere architettoniche
- logistica

“Comunità”

- stigma
- discriminazione
- violazioni di servizi per disabili



CAREGIVERS

ESPERIENZA

Carico assistenziale, solitudine soprattutto per famiglie disgregate, piccole e meno abbienti

ESIGENZE

"Il riconoscimento del ruolo di caregiver"

"Riconquistare una identità personale"



I bisogni delle
persone con SM
in fase avanzata
trascendono le
questioni
mediche e
comprendono
aspetti psico-
sociali e
organizzativi



La disabilità è la
preoccupazione
principale per le persone
con SM e i loro
accompagnatori



Chi se ne prende carico?



- Le persone con forma grave di SM tendono ad abbandonare i Centri SM
- I medici di base sono spesso gli unici referenti
- I ricoveri in strutture riabilitative sono spesso un “aiuto” ma non sono sufficienti



Ricoveri in riabilitazione 2016

- 10.700 persone con SM residenti nel Lazio

-16,5% DH

- 587 con EDSS ≥ 9

– 5 (0,86%) in DH o ricovero ordinario



Barometro della Sclerosi Multipla 2018



CRONICITA' \neq NON CURA



Come trattare la cronicità?



- L'approccio riabilitativo multi-interdisciplinare può migliorare la disabilità e la qualità della vita

(Toomey E 2012)



Riabilitazione interdisciplinare



Programmare e verificare il progetto riabilitativo

piano in base alla gravità "a misura" della persona con SM

valutare le attività e la partecipazione

ottimizzare le capacità psico-fisiche (trattamento restitutivo e/o sostitutivo)

Evidenze con studi di revisione

Nelle persone con SM non deambulanti training respiratorio e approccio multidisciplinare mostrano una tendenza al miglioramento ma l'efficacia della riabilitazione fisica non è chiara

(Toomey E 2012)



Revisione Sistemática sull'equilibrio

Terapia fisica ha piccolo ma significativo effetto sull'equilibrio in pz SM con lieve-moderato livello di disabilità

No evidenze in forme più gravi

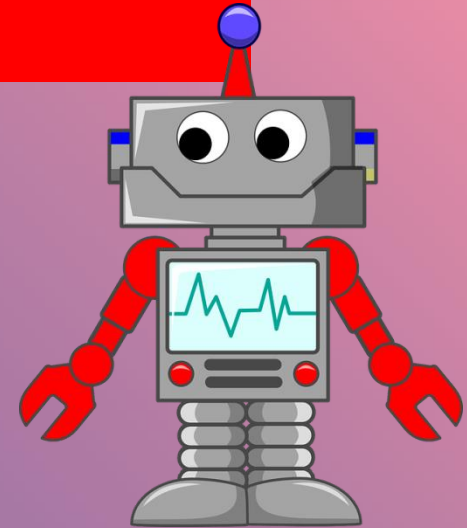
(Paltaamaa J 2012)



Esercizi di deambulazione assistita con Robot in SM progressiva

- 52 pwMS EDSS 6-7
- 2 tratt /sett per 6 sett vs terapia convenzionale
- Migliora la resistenza nella deambulazione e l'equilibrio nel gruppo RAGT
- Effetto positivo sulla depressione in entrambi i gruppi

Straudi et al Mult Scler 2016



- 43 pwMS EDSS 6-7,5
- 2 tratt/sett per 6 sett vs terapia convenzionale
- Migliora l'abilità e la mobilità globale, EDSS e fatica nel gruppo RAGT

Pompa et al Mult Scler 2016





Altri approcci tecnologici...



- **Un trattamento di 8 settimane con esoscheletro migliora la motilità, la deambulazione e l'attività cerebrali in area prefrontale**

(Ripani M 2013)



Effetti della realtà virtuale sull'equilibrio

- 30 pwMS
- RCT
- Migliora il rischio delle cadute e la stabilità posturale nel gruppo trattato
- Eftekharsadal B Neurol Res 2015

- **30 pwMS**
- **RCT**
- **Migliorano le scale cliniche e la posturografia**

Kalron A J Neuroeng Rehabil 2016



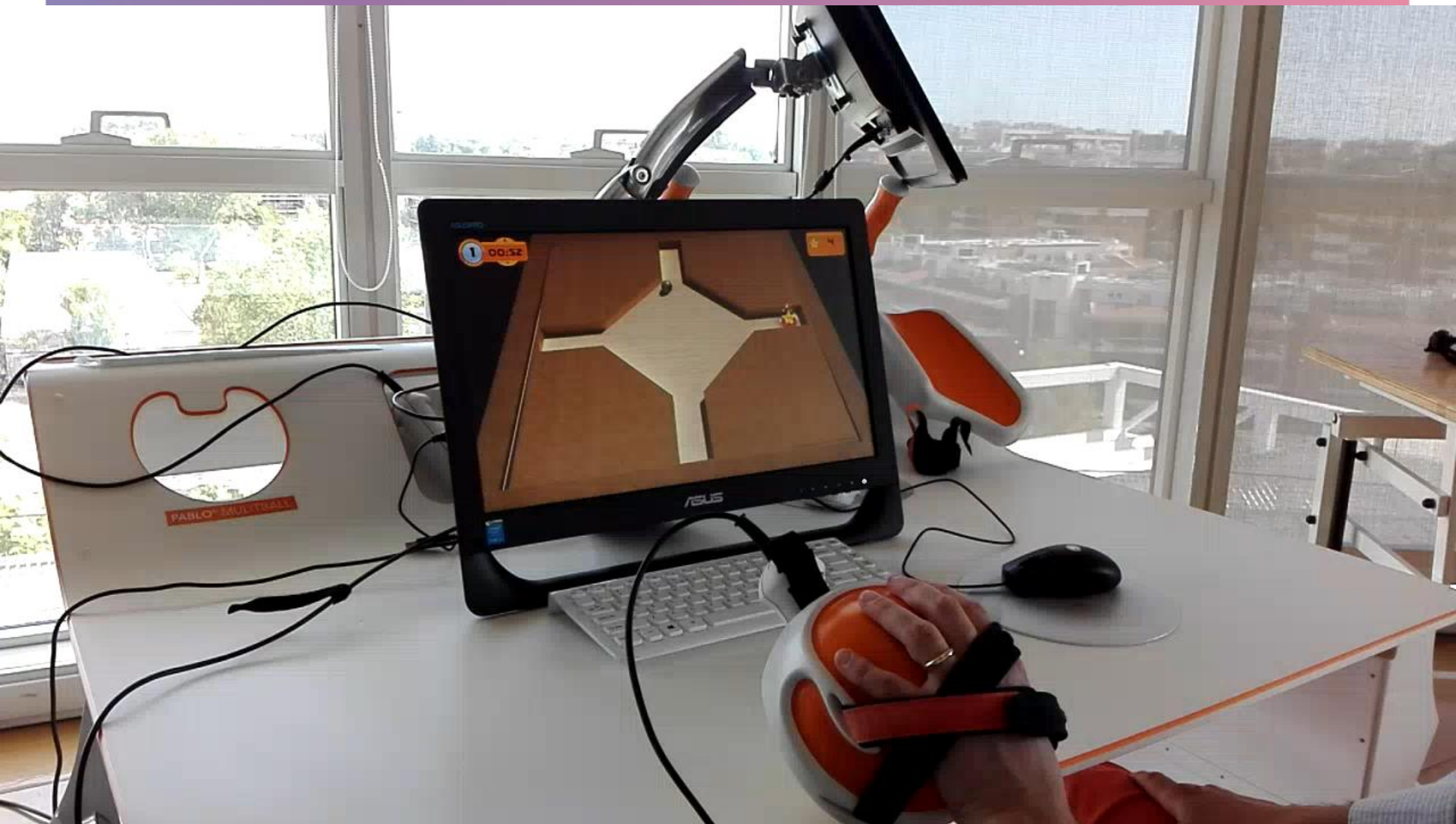
Effetti del trattamento robotico all'arto superiore

- 22 pwMS
- RCT
- Migliora la prensione ma non la presa di precisione nel gruppo trattato
- Carpinella I IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2012

- 17 pwMS EDSS 3,5 - 8,5
- Studio pilota RCT
- Gruppo trattato miglioramento soggettivo non delle scale

Feys P J Neuroeng Rehabil. 2015





10 00:35

🔥 4 💧 1 ⚠️ 4

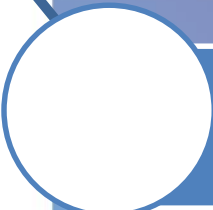




Disfagia e SM

Prevalenza  $> \frac{1}{3}$ dei pazienti con SM

Caratteristiche



Riduzione controllo e coordinazione movimenti linguali



Riduzione sensibilità linguale, faringea e laringea



Ritardato/assente riflesso faringeo di deglutizione

Complicanze

Complicanze cliniche



Riduzione benessere



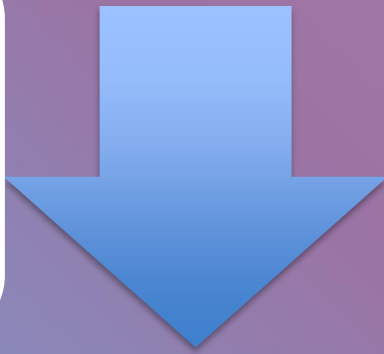
Riduzione qualità di vita

Disfagia e SM



Trattamento della disfagia nella SM

Stimolazione
elettrica
neuromuscolare di
superficie (NMES)



Stimolazione
contrazione
muscolare

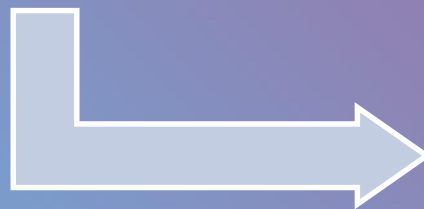


Metodiche riabilitative

**Stimolazione elettrica
neuromuscolare di
superficie**



Neuromodulazione



Efficacia NMES – cenni della letteratura

Bogaart et al., 2009

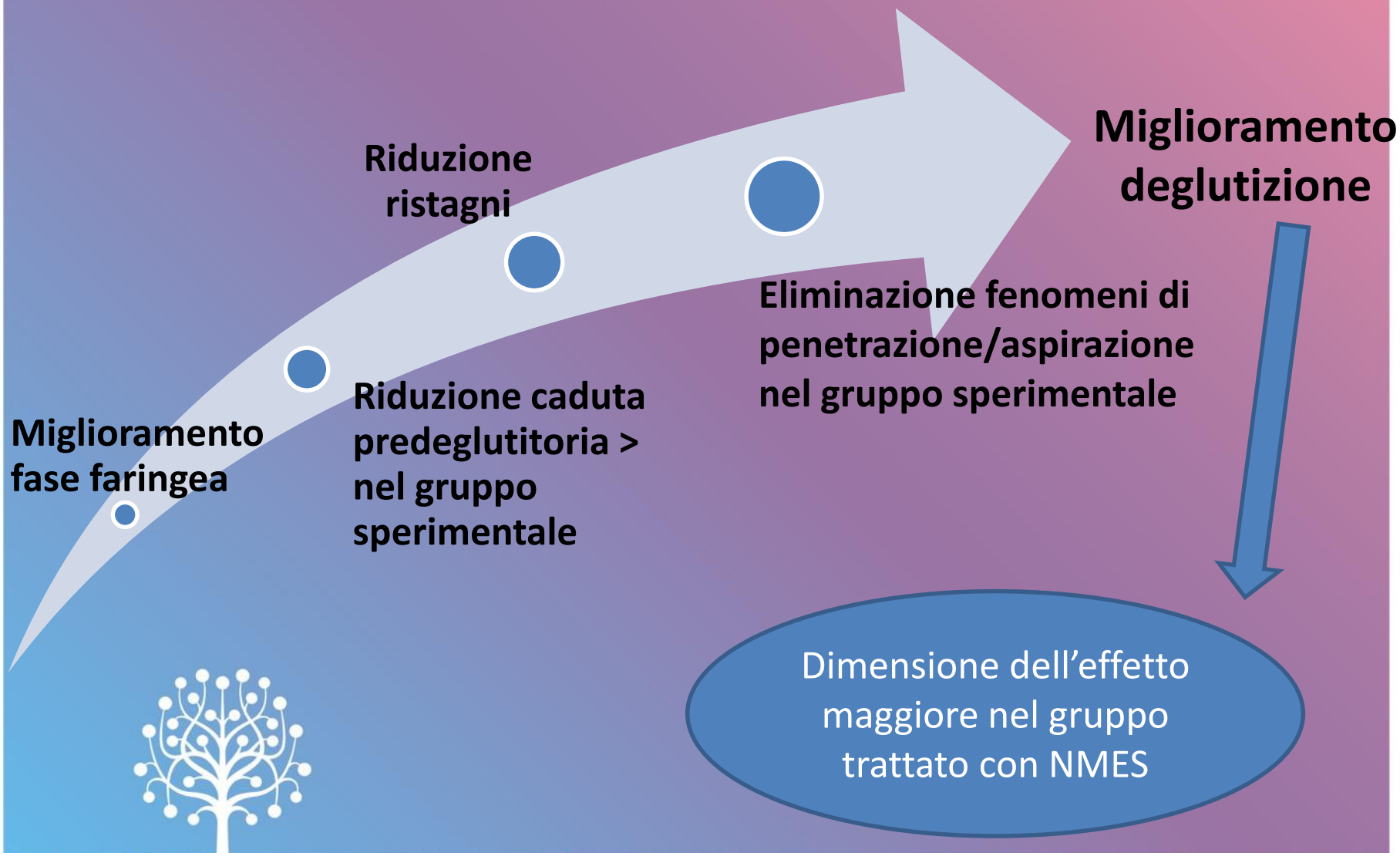
Restivo et al., 2013

Alali et al., 2016



Revisione sistematica
Elettrostimolazione > effetto nel
trattamento della disfagia SM
correlata

Studio pilota



**Miglioramento
della funzione
deglutitoria**

**Assenza di
effetti
collaterali**

**Ampliamento
del Campione**



[J Neurol.](#) 2018 Apr;265(4):828-835. doi: 10.1007/s00415-018-8758-2. Epub 2018 Feb 5.

Identifying neuropathic pain in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional multicenter study using highly specific criteria.

[Solaro C](#)¹, [Cella M](#)², [Signori A](#)³, [Martinelli V](#)⁴, [Radaelli M](#)⁴, [Centonze D](#)^{5,6}, [Sica F](#)^{5,6}, [Grasso MG](#)⁷, [Clemenzi A](#)⁷, [Bonavita S](#)⁸, [Esposito S](#)⁸, [Patti F](#)⁹, [D'Amico E](#)⁹, [Crucchi G](#)¹⁰, [Truini A](#)¹⁰; [Neuropathic Pain Special Interest Group of the Italian Neurological Society.](#)

- 1249 participants (832 F, 417 M)
- mean age 33.9 years
- mean disease duration 8 years
- mean EDSS 3.2; based on clinical evaluation and DN4 score
- 429 patients (34.34%) were classified with pain



Trattamento dolore SM

**Meno del 50% dei
pazienti con “dolore”
è in trattamento
farmacologico**

**Grasso MG et al Multiple
Sclerosis 2008**

**La percezione dei pazienti
è che il dolore non sia
adeguatamente trattato**

**Edhe DM et al Disabil Health
J. 2015**

**Questo suggerisce la necessità di
una maggiore attenzione
nell’approccio farmacologico e
non a tale sintomo**



• **TENS (Stimolazione elettrica nervosa transcutanea)**

• **Studio sistematico conclude considerando la TENS sicura e efficace trattamento alternativo ai farmaci nel dolore centrale in SM**

Frequenza del trattamento e scale usate non influenzano i risultati

Grade 2



Sawant A et al: MS and relat Dis 2015

- **Stimolazione magnetica transcraniale**
- **Onde d'urto radiali**
- **Stimolazione spinale a corrente continua (S-DCS)**

Interessanti alternative per le persone che hanno scarsa tollerabilità per i farmaci che agiscono sul SNC
Nurmikko TJ 2010, Marinelli L Multiple Sclerosis 2015
Berra et al submitted Front Hum Neurosci



• Gli studi effettuati sul trattamento del dolore sono limitati, perché gli studi sono su piccoli numeri di persone con SM

• Solaro C 2010, Palm U Brain Stimulation 2014



NEUROMODULAZIONE

Stimolazione elettrica funzionale per migliorare la *spasticità* e la *funzione motoria*

Stimolazione cerebrale profonda può migliorare il *tremore* e la *nevralgia trigeminale*

La stimolazione midollare ha mostrato efficacia sul *dolore* e sui *disturbi vescicali*

L'iperattività vescicale risponde alla neuromodulazione sacrale e alla stimolazione del nervo tibiale posteriore

Abboud H Mult Scler 2017

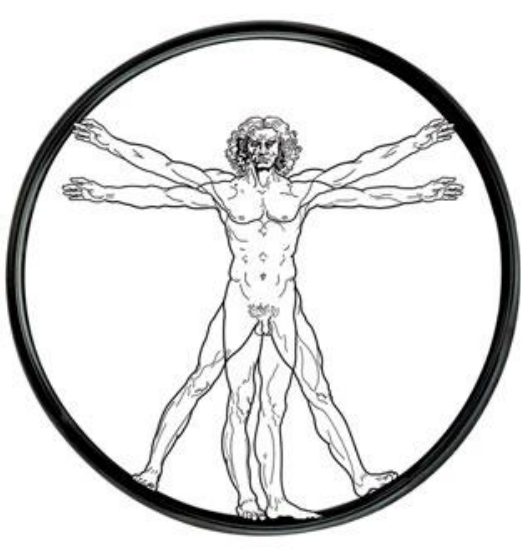


La stimolazione magnetica transcraniale e l'interfaccia cervello-computer sono promettenti tecniche di neuromodulazione per migliorare alcuni sintomi e per il trattamento riabilitativo in SM

Abboud H et al Mult Scler 2017



Take-home message



- La cronicità è un fenomeno che può intercorrere già nelle prime fasi della malattia.
- In tale luce il trattamento deve essere precoce , individualizzato e modulabile in base alle diverse necessità.
- Nelle diverse fasi della malattia vanno trattati anche i sintomi meno visibili (disfagia, dolore)
- devono essere presi in in considerazione trattamenti più innovativi (ad alta tecnologia)



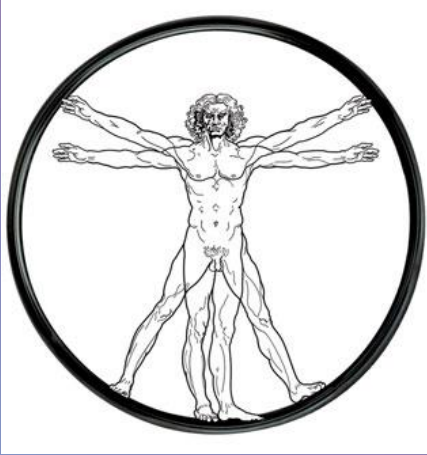
Take-home message

Le linee guida nazionali e internazionali di SM e i pareri delle persone affette da SM, considerano la **riabilitazione** come **componente essenziale della qualità della salute**

Freeman Mult Scler 2012

Si è deciso di non formulare una raccomandazione specifica per le modalità della riabilitazione. Si è ritenuto importante che sia disponibile una gamma di opzioni. La maggior parte delle persone con SM potrebbe preferire il trattamento in comunità o in casa, ma ciò non è sempre possibile ed è importante avere la disponibilità di strutture ospedaliere

NICE, 2014



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

