



SANTA LUCIA  
NEUROSCIENZE  
E RIABILITAZIONE



Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
ROMA, 26-10-2018

SCLEROSI MULTIPLA

IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO  
FISIOTERAPIA

UGO NOCENTINI

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

I.R.C.C.S. Fondazione "Santa Lucia" - Roma

# DISCLOSURES

Advisory board per Biogen IDEC  
Speaker per Merck-Serono  
Travel grants da Sanofi-Genzyme

## INTRODUZIONE

Sulla base di una revisione delle revisioni sistematiche (Khan & Amaty, Arch Phys Med Rehab, 2017) ci sono evidenze di grado elevato a favore dell'efficacia della riabilitazione neuro-motoria nei pazienti con SM (esercizi di terapia fisica per forza e mobilità, esercizi per l'incremento della capacità aerobica e riduzione della fatica).

Ugualmente efficaci appaiono i programmi globali di gestione della fatica.

Evidenze di grado moderato supportano l'efficacia dei programmi di riabilitazione multi-disciplinare, mentre le evidenze per la riabilitazione di altri aspetti (es.: equilibrio, spasticità) sono di grado ancora inferiore.

Ma, come sappiamo, la SM non comporta solo deficit sensori-motori o fatica.

Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
SCLEROSI MULTIPLA. IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO FISIOTERAPIA

## LA COMPROMISSIONE COGNITIVA NELLA SM





## **EPIDEMIOLOGIA DEI DISTURBI COGNITIVI NELLA SM**

- ❑ I DISTURBI COGNITIVI COLPISCONO DAL 30 AL 40 % DEI PAZIENTI CON LA FORMA RR DI SM E FINO AL 60-90 % DEI PAZIENTI CON FORME PROGRESSIVE. IN REALTA,' SONO PRESENTI GIA' NEI PAZIENTI CON CIS E RIS.

## **CARATTERISTICHE DEI DISTURBI COGNITIVI NELLA SM**

- ❑ LE FUNZIONI E I DOMINI COGNITIVI PIU' FREQUENTEMENTE COLPITI SONO:
  - VELOCITA' ED EFFICIENZA DELL' ELABORAZIONE DELLE INFORMAZIONI
  - APPRENDIMENTO E MEMORIA
  - FUNZIONI ESECUTIVE (pianificazione, organizzazione, iniziativa)
  - FUNZIONI VISUO-SPAZIALI

## CORRELATI ANATOMICI E FUNZIONALI DEI DEFICIT COGNITIVI NEI PAZIENTI CON SM

- LESIONI FOCALI A CARICO SIA DELLA SOSTANZA BIANCA CHE DELLA SOSTANZA GRIGIA, SIA CORTICALE CHE DEI NUCLEI PROFONDI;
- ATROFIA DIFFUSA E ATROFIA DI SPECIFICHE STRUTTURE;
- DANNI DELLA SOSTANZA BIANCA E GRIGIA APPARENTEMENTE NORMALI;
- IMPORTANZA DEI NETWORK;
- INFLUENZA DELLE ALTERAZIONI IMMUNOLOGICHE CEREBRALI SULLA FUNZIONALITA' DEI CIRCUITI: INTERFERENZA CON L' ATTIVITA' E LA PLASTICITA' DELLE SINAPSI



## SINDROME DA DISCONNESSIONE MULTIPLA

## LE CONSEGUENZE DEI DISTURBI COGNITIVI SONO MOLTEPLICI E RILEVANTI

Le compromissioni cognitive comportano una significativa disabilità funzionale ed interferiscono notevolmente con la condizione di vita del paziente



[lavoro, attività di vita quotidiana, relazioni familiari e con i caregiver, relazioni sociali, aderenza alla terapia, collaborazione alla riabilitazione motoria, frequenza incidenti, assistenza, incremento co-morbidity psichiatriche, qualità complessiva della vita ]

Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
SCLEROSI MULTIPLA. IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO FISIOTERAPIA

NON SI DEVONO TRASCURARE LE DIFFERENZE, SPESSO RILEVANTI, TRA UN PAZIENTE E L' ALTRO NEL GRADO E NELLE CARATTERISTICHE DELLA COMPROMISSIONE COGNITIVA.

TALI DIFFERENZE SONO STATE ATTRIBUITE A:

- DIVERSITA' DEL QUADRO LESIONALE
- CARATTERISTICHE INDIVIDUALI (ES. RISERVA COGNITIVA)



Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
SCLEROSI MULTIPLA. IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO FISIOTERAPIA

# TRATTAMENTO DELLE COMPROMISSIONI COGNITIVE NEI PAZIENTI CON SM



## TERAPIE FARMACOLOGICHE E DISTURBI COGNITIVI NELLA SM

Le terapie utilizzate per modificare il decorso della SM non sembrano avere un impatto decisivo sulla compromissione cognitiva.

ULTIMI DATI DALLA AAN 2018 (OCRELIZUMAB E SIPONIMOD)

Terapie farmacologiche per le forme progressive.

I tentativi di individuare una terapia farmacologica per la compromissione cognitiva della SM hanno dato risultati contraddittori.

(NUOVE POSSIBILITA' ANCORA DA VALUTARE: ES. STATINE).

Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
SCLEROSI MULTIPLA. IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO FISIOTERAPIA

## ALTRI INTERVENTI CHE POSSONO INCIDERE SULLA FUNZIONALITA' COGNITIVA DEI PAZIENTI CON SM

- PREVENZIONE (ES.: INCREMENTO DELLA RISERVA COGNITIVA)
  - ESERCIZIO FISICO
  - TERAPIA OCCUPAZIONALE
  - STIMOLAZIONI ELETTRICHE TRANSCRANICHE

## LA RIABILITAZIONE COGNITIVA NELLA SM HA LE POTENZIALITA' PER ESSERE EFFICACE

- ◆ Pur essendo la SM una patologia cronica e tendente all'accumulo di disabilità, nella maggioranza dei pazienti vi sono lunghi periodi di stabilità funzionale
- ◆ I fenomeni di plasticità sono presenti e significativi. Dimostrazioni mediante tecniche avanzate di Risonanza Magnetica strutturale e funzionale (Ref. 1). Probabilmente, tali fenomeni sono attivi anche nelle forme progressive.
- ◆ Esiste un corpus significativo di successi della riabilitazione cognitiva in altre condizioni patologiche (es., TBI: Ref. 2; stroke: Ref. 3) e nell'invecchiamento fisiologico (Ref. 4)



## Evidenced-Based Cognitive Rehabilitation for Persons With Multiple Sclerosis: A Review of the Literature

Amanda R. O'Brien, PhD, Nancy Chiaravalloti, PhD, Yael Goverover, OT, PhD, John DeLuca, PhD

Arch Phys Med Rehabil Vol 89, April 2008

J Neurol (2013) 260:1452–1468  
DOI 10.1007/s00415-012-6678-0

REVIEW

### Treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis: position paper

Maria Pia Amato · Dawn Langdon · Xavier Montalban ·  
Ralph H. B. Benedict · John DeLuca · Lauren B. Krupp ·  
Alan J. Thompson · Giancarlo Comi

## Sclerosi multipla

13

Ugo Nocentini, Roberto Sterzi, Sarah Di Vincenzo, Monica Falautano,  
Monica Grobberio, Laura Mendozzi

G. Vallar, A. Cantagallo, S.F. Cappa, P. Zoccolotti (a cura di), *La riabilitazione neuropsicologica* 233  
© Springer-Verlag Italia 2012

[Intervention Review]

### Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis

Eija M Rosti-Otajärvi<sup>1</sup>, Päivi I Hämäläinen<sup>2</sup>

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

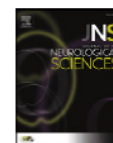
Journal of the Neurological Sciences 354 (2015) 1–9



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jns](http://www.elsevier.com/locate/jns)



Review article

### Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic review

Micaela Mitolo<sup>a,\*</sup>, Annalena Venneri<sup>a,b</sup>, Iain D. Wilkinson<sup>c</sup>, Basil Sharrack<sup>b,d</sup>





[Intervention Review]

## Memory rehabilitation for people with multiple sclerosis

Roshan das Nair<sup>1</sup>, Kristy-Jane Martin<sup>1</sup>, Nadina B Lincoln<sup>1</sup>


Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION  
<https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1491408>

 **Routledge**  
Taylor & Francis Group

 Check for updates

## The effects of cognitive-focused interventions on cognition and psychological well-being in persons with multiple sclerosis: A meta-analysis

Elizabeth S. Gromisch <sup>a,b</sup>, Joanna M. Fiszdon<sup>b,c</sup> and Matthew M. Kurtz<sup>d</sup>



Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

journal homepage: [www.archives-pmr.org](http://www.archives-pmr.org)

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2018;99:390-407



REVIEW ARTICLE (META-ANALYSIS)

## Evidenced-Based Cognitive Rehabilitation for Persons With Multiple Sclerosis: An Updated Review of the Literature From 2007 to 2016



Yael Goverover, PhD,<sup>a,b</sup> Nancy D. Chiaravalloti, PhD,<sup>b,c</sup> Amanda R. O'Brien, PhD,<sup>b</sup> John DeLuca, PhD<sup>b,c,d</sup>

Multiple Sclerosis and Related Disorders 20 (2018) 58–66

Contents lists available at ScienceDirect



ELSEVIER

Multiple Sclerosis and Related Disorders

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/msard](http://www.elsevier.com/locate/msard)



Review article

Efficacy of computer-based cognitive training in neuropsychological performance of patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis



Efthimios Dardiotis<sup>a,1,\*</sup>, Anastasia Nousia<sup>b,1</sup>, Vasileios Siokas<sup>a</sup>, Zisis Tsouris<sup>a</sup>, Athina Andravizou<sup>a</sup>, Alexios-Fotios A. Mentis<sup>d,e</sup>, Despoina Florou<sup>a</sup>, Lambros Messinis<sup>c</sup>, Grigorios Nasios<sup>b</sup>



SANTA LUCIA  
NEUROSCIENZE  
E RIABILITAZIONE

Università di Roma



## SINTESI DELLE REVIEW

- ✧ Sostegno sufficiente per la riabilitazione delle funzioni di apprendimento e memoria
- ✧ Sostegno minimo per la riabilitazione dell'attenzione e per quella di più domini
- ✧ Sostegno limitato per la riabilitazione della memoria di lavoro, della velocità di elaborazione delle informazioni e per gli interventi sulla meta-cognizione
- ✧ L'efficacia della riabilitazione delle funzioni esecutive non è supportata

## NOTE POSITIVE

- Efficacia di alcune modalità (generation effect, spaced learning, testing effect) e di una tecnica articolata (modified Story Memory Technique) di riabilitazione delle capacità di apprendimento.
- Programmi computerizzati di riabilitazione (auto-gestibili ?) dimostrano potenzialità positive nella riabilitazione dell'attenzione e della memoria
- Interventi miranti all'incremento del livello di consapevolezza (Metacognizione) dei deficit cognitivi e la migliore gestione degli aspetti emotivi (Coping) sono anch'essi potenzialmente efficaci
- Sono state identificate relazioni tra i miglioramenti nelle prestazioni cognitive e modificazioni dell'attività funzionale e delle connessioni strutturali a livello cerebrale

## NOTE DISCORDANTI

- Gli studi finora condotti hanno valutato campioni di pazienti poco numerosi
- Nei lavori meno recenti sono stati riscontrati bias nella selezione dei pazienti
- I trattamenti riabilitativi utilizzati in molti lavori non sono stati individuati sulla base di una adeguata riflessione teorica, soprattutto considerando le peculiarità della compromissione cognitiva nella SM
- La descrizione delle caratteristiche dei campioni inclusi negli studi non è stata sempre adeguata
- Gli interventi sono stati raramente descritti in dettaglio
- Follow-up di durata limitata
- Non valutato il rapporto costo-beneficio
- Misure di outcome

## Riflessioni (1)

Necessaria una migliore comprensione dei vari aspetti del funzionamento cognitivo e dei loro deficit (es. identificazione di sub-componenti; interazione tra funzioni) nei pazienti con SM (peculiarità della patologia) per poter avere adeguate basi su cui costruire teoria e pratica della riabilitazione cognitiva

Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
SCLEROSI MULTIPLA. IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO FISIOTERAPIA

## Riflessioni (2)

### Importanza dell'assessment

Valutazione pre-trattamento e dell'outcome.

Quali misure:

- ❖ test neuropsicologici
- ❖ valutazioni comportamentali
  - ❖ parametri di RM
  - ❖ misure ecologiche



## Riflessioni (3)

Quali pazienti?

(CIS, RR, SP, PP. Selezione sulla base di dati clinici o di RM?)

Quale intervento/i?

[Intervento su singola funzione o multi-dominio? Più interventi di natura diversa (riab. cognitiva; farmaci; esercizio fisico)]

Prevenzione

## Riflessioni (4)

Come ?

(Riabilitazione individuale da parte di operatore professionale?  
Programmi computerizzati?)

Riabilitazione individualizzata

Quale dose ?

(Trattamento unico? Richiami?)

Convegno satellite S.I.N.  
e Convegno regionale S.I.N.-S.N.O. del Lazio  
SCLEROSI MULTIPLA. IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO: NON SOLO FISIOTERAPIA

“Dietro ogni problema c’è un’opportunità’.”

GALILEO GALILEI

Per quanto riguarda la riabilitazione cognitiva per le persone affette da sclerosi multipla, ci sono diverse cose da capire, numerose cose da migliorare e, quindi, molte cose da fare.

Sta a noi considerarle delle opportunità

## OPPORTUNITA' (O PROBLEMA ?)

Cari Colleghi,

vorremmo lanciare un'iniziativa per un **trial multicentrico** italiano (o regionale) di riabilitazione cognitiva in pazienti con Sclerosi multipla.

Tramite un'alleanza tra Centri interessati, già nella fase di **elaborazione del progetto**, potremmo individuare, partendo da **basi teoriche condivise**, trattamenti potenzialmente efficaci da **confrontare tra di loro o con un trattamento placebo**.

I trattamenti applicati e, si spera, efficaci dovrebbero essere **replicabili** anche in un setting clinico abituale.

Dovremmo individuare a priori adeguate **misure di outcome** e la **durata del follow-up**.



Vista la possibilità di arruolare un **campione assai numeroso**, potremmo sottoporre contemporaneamente al programma gruppi consistenti di pazienti, suddivisi in base al **corso di malattia**; ed avere, finalmente, dei **gruppi omogenei** per le caratteristiche rilevanti.

La **potenza statistica** non dovrebbe essere un problema e, grazie a competenze sicuramente disponibili, dovremmo essere in grado di **indicare le modalità dell'analisi statistica a priori**. Questo per **non** dover ricorrere ad **analisi** a posteriori, ad esempio **per sottogruppi**, alla ricerca di una qualche significatività.



Saremo sicuramente in grado di effettuare un'adeguata **randomizzazione**.

Anche se non siamo abituati a farlo, dovremo provvedere a **preregistrare il trial**.

Sarebbe opportuno che i risultati venissero disseminati in un **report unico e completo**. Speriamo che una sola pubblicazione non vi sembri un risultato modesto rispetto al tanto lavoro necessario.

L'obiettivo di un simile trial è ben più ambizioso.

Sperando di avere attratto il vostro interesse....





VI RINGRAZIO PER L'ATTENZIONE

