

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

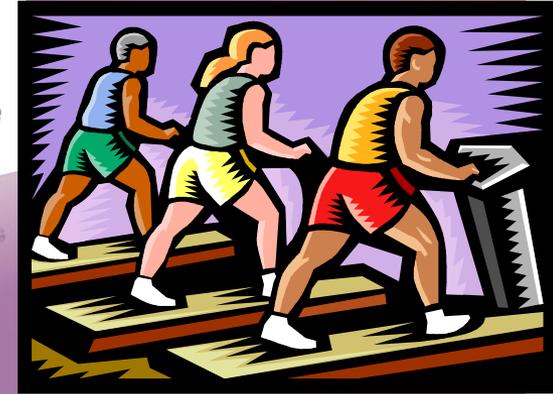
(Albanese M Ann Neurol 2018)



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**



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 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



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



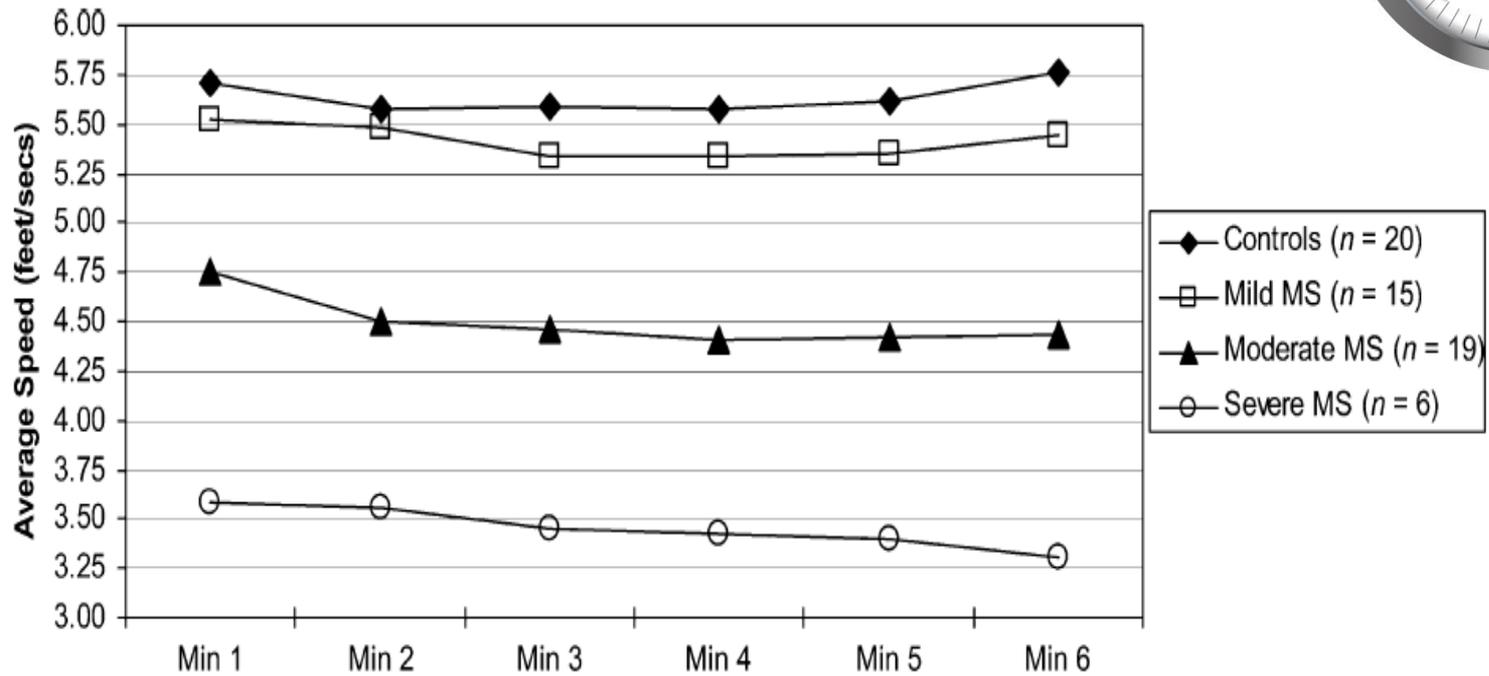


Figure 2 Six-MW average speed in 1 min epochs in MS subjects and controls.



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 interviews with these people.

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

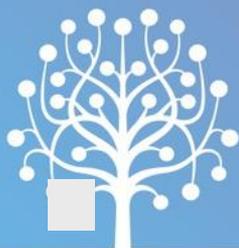
Esigenze delle persone con SM in fase avanzata

“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

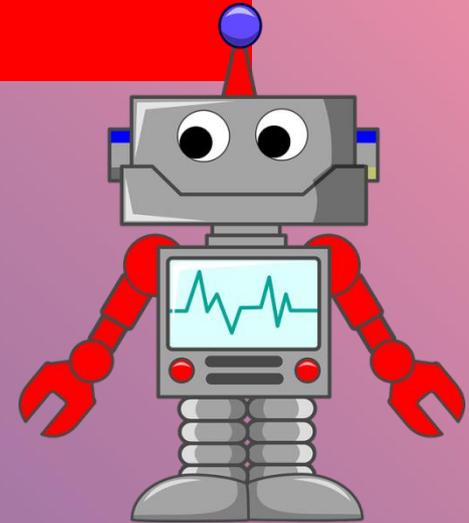
(Paltaamaa J 2012)



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



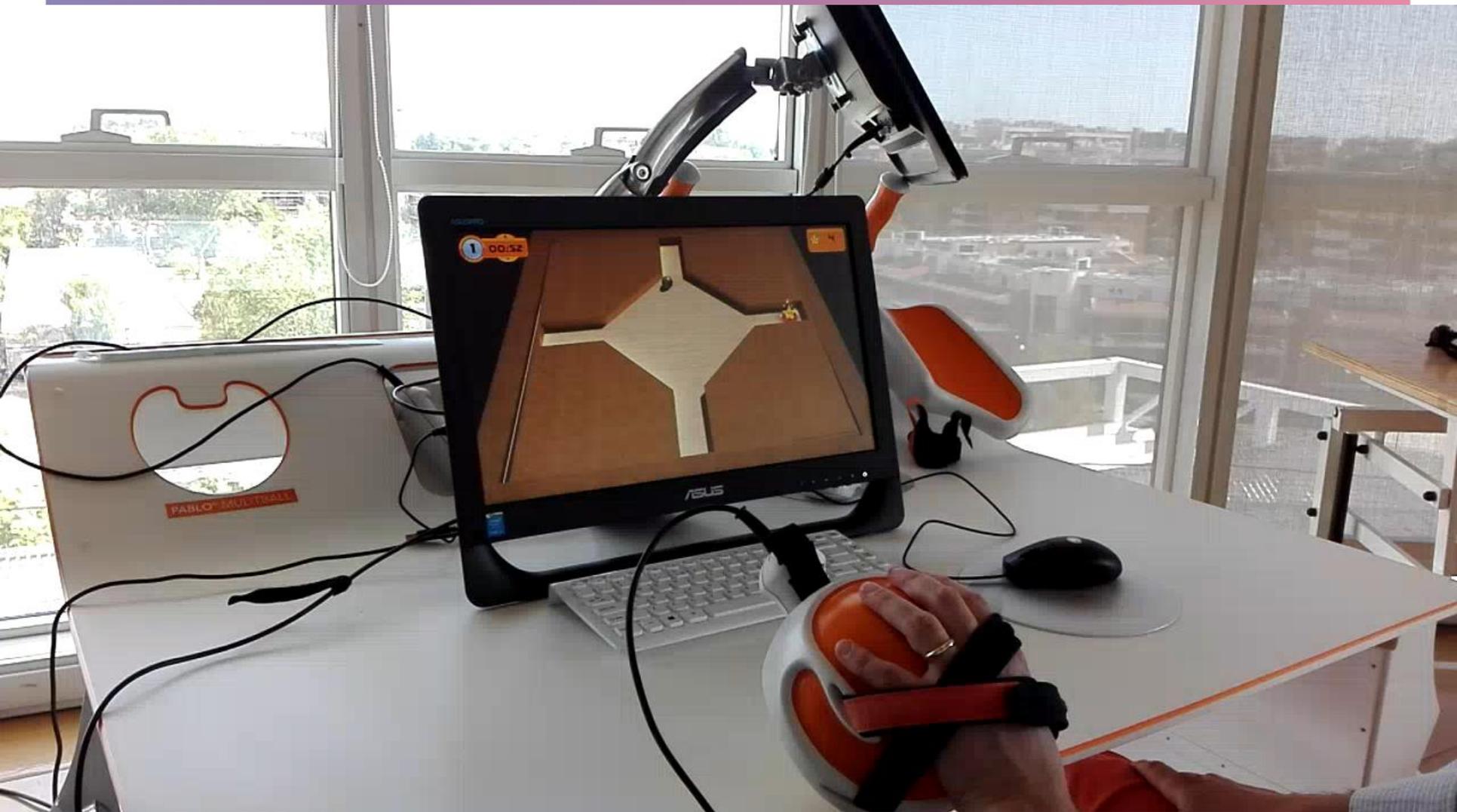
Effetti del trattamento robotico all'arto superiore

- 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 → > 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

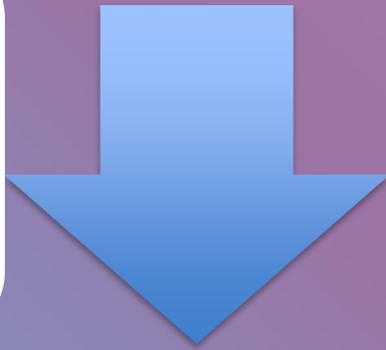
Riduzione qualità di vita

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

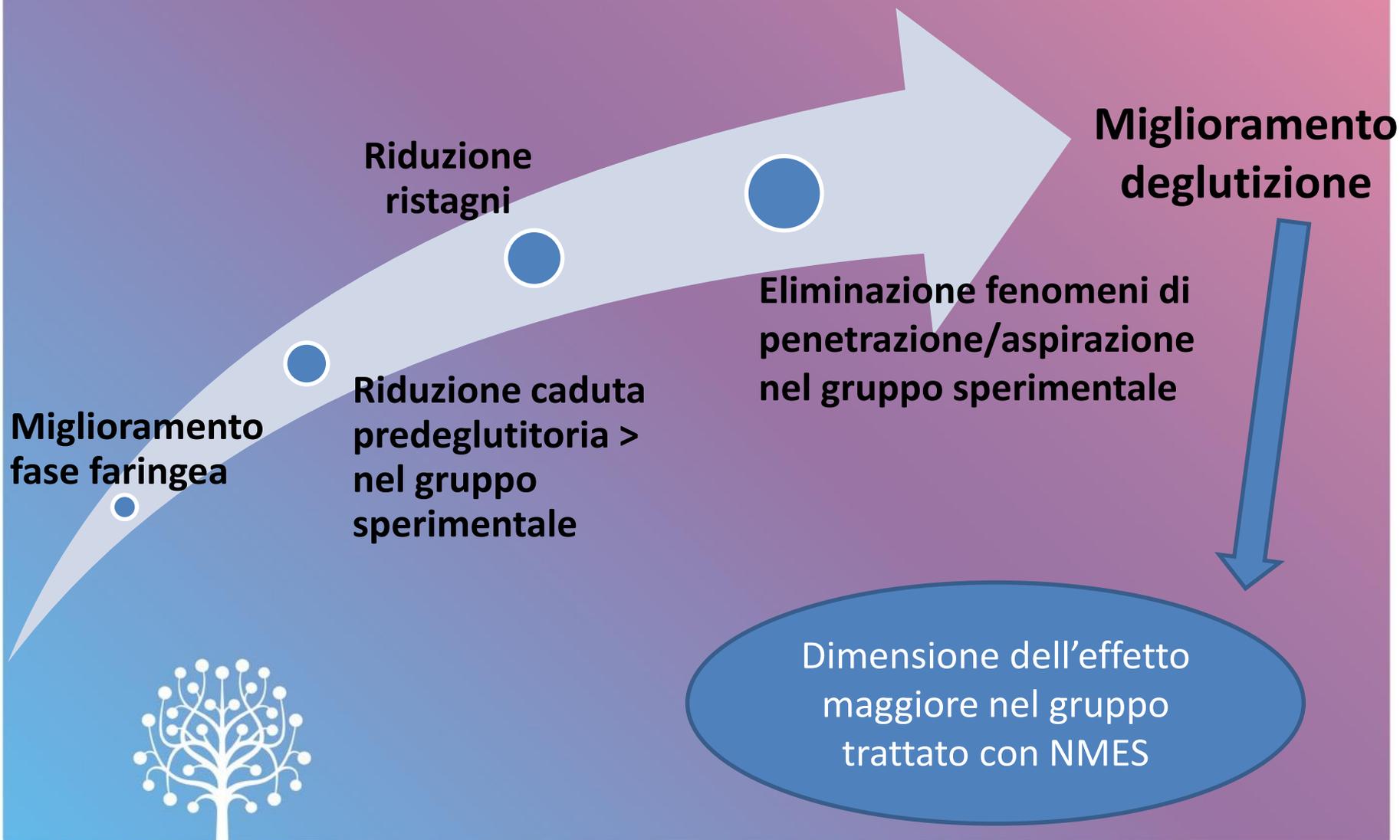
Restivo et al., 2013

Alali et al., 2016



Revisione sistematica
Elettrostimolazione > effetto nel
trattamento della disfagia SM
correlata

Studio pilota



Miglioramento
della funzione
deglutitoria

The diagram features three interlocking gears of different colors and sizes. The top gear is green and contains the text 'Miglioramento della funzione deglutitoria'. The middle gear is gold and contains 'Assenza di effetti collaterali'. The bottom gear is red and contains 'Ampliamento del Campione'. Three curved arrows indicate a clockwise flow: a green arrow from the top gear to the middle one, a gold arrow from the middle to the bottom one, and a red arrow from the bottom back to the top one. The background is a gradient from purple at the top to blue at the bottom. In the bottom left corner, there is a white stylized tree icon with many small circles at its branches.

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

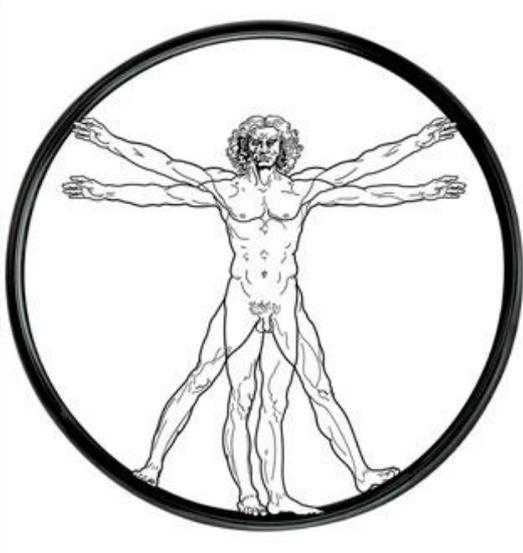


La stimolazione magnetica transcraniale e l'interfaccia cervello-computer sono promettenti tecniche di neuromodulazione per migliorare alcuni sintomi e per il trattamento riabilitativo in SM

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)



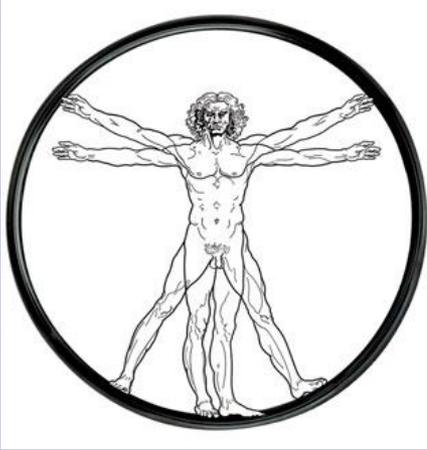
Take-home message

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

