



RIN

rete IRCCS delle neuroscienze della neuroriabilitazione

Letizia Leocani, Loredana Sabattini, Fabio La Porta, Roberto De Icco, Giampaolo Bricchetto, Davide Cattaneo,
Paolo Confalonieri, Roberto Gatti, Elisa Gervasoni, Domenico Intiso, Simone Mercurio, Carlo Trompetto,
Giorgio Ferriero, Rosa Iodice, Carmela Rifici, Maria Grazia Grasso

Sommario

Definizione di un protocollo di monitoraggio del trattamento riabilitativo a livello nazionale	4
Misure di outcomes cliniche.....	4
Classificazione delle misure di outcome cliniche (COAs).....	4
Clinician Reported Outcome – ClinRO	5
Performance Outcome measures - PerfO.....	8
Patient Reported Outcome Measures - PRO	9
Prospettive Future	12
Bibliografia.....	13
Task Neuroriabilitazione	16
Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità lieve EDSS <4.....	16
Obiettivi terapeutici.....	16
Supporto psicologico	16
Supporto nelle attività lavorative/sociali.....	17
Attività fisica	17
Trattamenti.....	17
Supporto psicologico	17
Supporto nelle attività lavorative/sociali.....	17
Attività fisica	17
Personale coinvolto	18
Setting.....	18
Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità moderata (EDSS tra 4 e 6,5).....	19
Obiettivi terapeutici.....	19
Supporto psicologico e neuropsicologico	19
Supporto nelle attività lavorative/sociali.....	19
Attività motoria.....	19
Trattamenti.....	19
Supporto psicologico e neuropsicologico	19
Supporto nelle attività lavorative/sociali.....	20
Attività motoria.....	20
Personale coinvolto	21
Setting.....	21
Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità grave (EDSS tra 7.5 ed 8.0)	22
Obiettivi terapeutici.....	22
Personale coinvolto	22
Setting.....	22

Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità molto grave (EDSS tra 8.5 ed 9.5).....	24
Obiettivi terapeutici.....	24
Personale coinvolto	24
Setting.....	24
Bibliografia.....	27
Consenso sulle procedure del trattamento riabilitativo nelle persone con SM	28
Riduzione della mobilità	28
Equilibrio.....	28
Eccessiva attività muscolare involontaria (fenomeni positivi della sindrome del motoneurone superiore) .	28
Funzione dell'arto superiore.....	29
Compromissione cognitiva, depressione e reazioni psicologiche.....	29
Fatica	29
Dolore	29
Disfunzione vescicale.....	29
Disfunzione intestinale	30
Disfunzione della voce e della comunicazione	30
Disfunzione della deglutizione.....	30
Disfunzione sessuale.....	30
Ulcere da pressione	31
Fratture ossee spontanee.....	31
Bibliografia.....	31

Definizione di un protocollo di monitoraggio del trattamento riabilitativo a livello nazionale

(Letizia Leocani, Loredana Sabattini, Fabio La Porta, Roberto De Icco, Giampaolo Brichetto)

Nell'ambito delle attività del WG3 sono state identificate misure cliniche raccomandate per il monitoraggio del trattamento riabilitativo a livello nazionale. Sono state privilegiate le misure considerate accessibili a centri ambulatoriali e ospedalieri a livello nazionale e validate nelle persone con Sclerosi Multipla. Le prospettive future auspicano non solo l'elaborazione di un algoritmo decisionale sulla selezione delle misure da utilizzare per il singolo paziente - incluse le tempistiche di monitoraggio – ma anche la definizione delle aree di ricerca finalizzate all'implementazione di metodiche strumentali – incluse le tecnologie digitali – per la valutazione anche in remoto dei diversi domini funzionali coinvolti dalla malattia.

Misure di outcomes cliniche

Le misure di outcome cliniche (Clinical Outcome Assessments - COAs) sono fondamentali per valutare lo sviluppo di una patologia e l'effetto di un trattamento terapeutico (farmacologico, riabilitativo, comportamentale). e possono essere categorizzate in generiche o specifiche per patologia. Le COAs devono possedere delle caratteristiche che le rendono affidabili, valide e sensibili. L'affidabilità[1] (reliability) dipende dalla consistenza dello strumento utilizzato (ad esempio gli item di una COAs devono misurare sempre ed allo stesso modo la stessa entità/quantità). La reliability è particolarmente importante se eseguita in vari time-point o da esaminatori diversi. La validità (validity) dipende dall'accuratezza con cui un outcome misura ciò che si presume debba misurare. La sensibilità (sensitivity) può essere intesa, in psicomètria, sia come la capacità di uno strumento di distinguere i pazienti dai non pazienti, sia come la capacità di cogliere variazioni quantitative della sintomatologia esplorata.

Classificazione delle misure di outcome cliniche (COAs)

La classificazione delle COAs, sistematizzata dal gruppo di lavoro FDA sulla COAs[2], prevede:

- a) Gli outcome riportati dal clinico (Clinician Reported Outcome – ClinRO)
- b) Le misure di performance (Performance outcome measures - PerfO)[3]
- c) Gli outcome riportati dai pazienti (Patient-reported outcome measures – PRO)

I *ClinRO* sono una misurazione basata su informazioni provenienti da un operatore sanitario qualificato dopo l'osservazione delle condizioni di salute di un paziente. La maggior parte delle misure ClinRO implica un giudizio clinico o un'interpretazione dei segni, comportamenti o altre manifestazioni osservabili relativi ad una patologia o ad una determinata condizione di salute. Le misure ClinRO, a differenza dei PRO, non possono valutare direttamente i sintomi che sono noti solo al paziente. I ClinRO possono essere acquisiti elettronicamente attraverso le usuali piattaforme digitali su dispositivi mobili o personal computer.

Le misure ClinRO includono:

- Segnalazioni di particolari reperti clinici (p. es., presenza di una lesione cutanea o linfonodi ingrossati)
- Scale di valutazione, come: l'Expanded Disability Status Scale per la Sclerosi Multipla.

I *PRO* si definiscono come una misurazione basata su informazioni che provengono direttamente dal paziente sullo stato delle condizioni di salute esaminata (es: un dominio quale la fatica) senza modifiche o interpretazioni della risposta da parte di un medico/operatore sanitario o di chiunque altro. Un *PRO* può essere misurato tramite autovalutazione o intervista, a condizione che l'intervistatore registri solo la risposta del paziente senza creare alcuna ingerenza o interferenza. I sintomi o i domini "invisibili" e cioè solo noti al paziente possono essere misurati esclusivamente con misure autoriportate. Da sottolineare l'evoluzione nell'utilizzo di queste misure, in particolare l'utilizzo delle tecnologie digitali per collezionare i *PRO* elettronicamente (e*PRO*). In questo contesto, l'uso di *PRO* elettronici invece del consueto formato cartaceo, potrebbe facilitarne l'adozione sia a livello di pratica clinica che nei trial[4].

Le misure *PRO* includono:

- Scale di valutazione (ad es. scala di valutazione numerica dell'intensità del dolore)
- Conteggio di eventi (ad es. registro completato dal paziente di episodi di incontinenza minzionale)

Le *PerfO* sono un tipo di valutazione di esito clinico e si definisce come una misurazione basata su attività standardizzate svolte attivamente da un paziente secondo una serie di istruzioni predeterminate. Una valutazione *PerfO* può essere somministrata da un individuo adeguatamente formato o eseguita dal paziente in modo indipendente. In questo contesto, è importante sottolineare l'evoluzione tecnologica dei *PerfO* che può prevedere l'acquisizione di queste valutazioni attraverso dispositivi mobili e dispositivi indossabili, sia controllati dal un clinico che, in alcuni casi, gestiti in modo indipendente dal paziente. Le misure di *PerfO* raccolte elettronicamente come quelle tradizionali sono misure discrete, raccolte quindi i eventi predefiniti (una visita medica, una valutazione per un trial clinico). Accanto al concetto di valutazione con *PerfO* discreta, è utile introdurre il concetto di misura continua con dispositivi indossabili che può essere classificata all'interno delle *PerfO*[5][6].

Le valutazioni *PerfO* includono:

- Misure della velocità dell'andatura (ad es., test del cammino 25 piedi utilizzando un cronometro)
- Misurazione di domini cognitivi (es. test di word recall)

Clinician Reported Outcome – ClinRO

Expanded Disability Status Scale (Scala multidimensionale)

L'EDSS (Expanded Disability Status Scale) è la misura di outcome più conosciuta nella SM, sviluppata da John Kurtzke [7]. L'EDSS è un ClinRO che, sostanzialmente, traspone in modo quantificato una valutazione neurologica. Il punteggio dell'EDSS varia da 0 (valutazione neurologica normale) a 10 (decesso dovuto alla SM) e ha step incrementali di 0.5 punti. È basato su sette sistemi funzionali (FS): piramidale (funzionale motorio); cerebellare; tronco encefalico; sensitivo; sfinterico; visivo; cerebrale. A ciascun sistema funzionale viene dato un punteggio di crescente gravità (da 1 a 5). È presente una categoria addizionale "altri" che non riceve un punteggio numerico, ma dà indicazioni su un problema particolare, ad esempio la perdita di capacità deambulatoria. Accanto ai sette sistemi funzionali, l'EDSS valuta la capacità di deambulare. I risultati dei punteggi dei FS e della valutazione sulla capacità deambulatoria, attraverso un algoritmo esplicito, concorrono a definire il punteggio corretto dell'EDSS. La scala ha alcune caratteristiche peculiari, i punteggi più bassi sono pesati soprattutto per riflettere i punteggi attribuiti ai FS e quindi risultano essere una misura di impairment e non di disabilità. Nei

range intermedi di punteggio, l'EDSS misura principalmente la capacità di deambulare (in particolare la distanza percorsa e l'utilizzo di un supporto per il cammino). Nei punteggi più elevati, l'EDSS invece è caratterizzato da un focus soprattutto sulle abilità di vita quotidiana. Gli aspetti cognitivi sono considerati all'interno di un FS specifico, tuttavia hanno un impatto limitato sullo score EDSS finale.

È importante tenere in considerazione che la scala EDSS è caratterizzata per essere una scala ordinale e non una scala lineare, pertanto la non linearità della scala deve essere tenuta in considerazione dal punto di vista statistico nel caso si debbano confrontare due gruppi di persone attraverso il loro score EDSS. Le principali limitazioni legate all'EDSS sono dovute alla validità inter ed intraoperatore, in particolar modo nei punteggi più bassi del range[8].

In conclusione, l'EDSS, nonostante le limitazioni descritte, è ancora la scala di valutazione della disabilità e dell'impairment più utilizzata nella SM ed è utilizzata praticamente in tutti gli studi trasversali e longitudinali nazionali e internazionali, probabilmente a causa della grande dimestichezza con l'EDSS tra i neurologi e gli operatori sanitari[9][10]. Inoltre, l'EDSS è l'endpoint primario accettato da diversi enti regolatori (ad es. FDA, EMA) e utilizzato nei registri Sclerosi Multipla.

Per pazienti con EDSS > 7.5 rivestono particolare importanza le scale di autonomia (ADL, IADL, Barthel Index e Barthel Index modificato, FIM) che, sebbene non specifiche per la Sclerosi Multipla, possono essere utili per caratterizzare gli aspetti di assistenza e governance delle autonomie. In particolare, la scala FIM - Functional Independence Measure è uno standard internazionale di misura della disabilità, costituito dalla scala FIM®. La scala si presenta come un questionario che valuta 18 attività della vita quotidiana (13 motorie-sfinteriche, 5 cognitive). Nel particolare la scala FIM® valuta le attività: cura della persona, controllo sfinterico, mobilità, locomozione, comunicazione, capacità relazionali cognitive. Ogni attività può ricevere un punteggio variabile fra 1 (completa dipendenza dagli altri) e 7 (completa autosufficienza). I punteggi cumulativi producono un indice quantitativo della disabilità della persona. Una scheda standard socio-sanitaria consente di correlarli a variabili rilevanti a fini clinico-epidemiologici. Il punteggio FIM™ ha una grande validità metrico-statistica, è un indice di appropriatezza del ricovero e di efficacia della riabilitazione, è correlato al tempo di degenza ed ai minuti di assistenza. Il profilo dei punteggi nelle singole voci fornisce informazioni sulla necessità di riconsiderare specifici processi assistenziali. La scala FIM® è utilizzabile in tutti i setting riabilitativi, dall'ospedaliero al domiciliare passando per il setting ambulatoriale. Inoltre, la scala è stata validata in molteplici patologie ortopediche e neurologiche. Sono infine disponibili dati di confronto con il Barthel Index che ne evidenziano la sovrapponibilità e, in alcune patologie o setting riabilitativi, una superiorità nel quantificare la disabilità della persona (Vanbellinghen 2016). La somministrazione della scala richiede la partecipazione ad un apposito corso di accreditamento. La scala FIM® è un marchio di UB Foundation Inc., Buffalo NY, licenziataria per l'Italia è la Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM).

CLinRO per la valutazione della Disfagia

La presenza e gravità della disfagia possono essere valutate in modo oggettivo utilizzando:

- punteggio ASHA, eseguito da un logopedista; (American Speech –Language Hearing Association, 1998). Si tratta di una valutazione non strumentale che prende in considerazione anamnesi riguardante il problema della deglutizione, valutazione dell'anatomia e funzionalità, di sensibilità e riflessi dell'apparato della deglutizione. Infine, viene eseguita la prova di alimentazione orale, che valuta le fasi orali e faringee della deglutizione (Ricci Maccarini et al 2007).

-La Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS; O'Neil et al 1999) è una scala di 7 punti semplice utilizzo sviluppata per la valutazione sistematica della gravità funzionale della disfagia basata sulla valutazione oggettiva di un operatore e che consente di effettuare raccomandazioni sul livello di indipendenza e sul tipo di dieta.

Inoltre, è possibile associare alla valutazione clinica quelle strumentali, fra cui la più rilevante è rappresentata dalla fibroscopia endoscopica (FEES), effettuata per verificare le condizioni dell'apparato deglutitorio e l'eventuale compromissione funzionale. Infatti la FEES si compone di diverse fasi nelle quali si esaminano: 1) lo stato di riposo, con segnalazioni di possibili secrezioni o presenza di cibo, in particolare nel tratto faringeo inferiore; 2) valutazione preliminare su: a) capacità di chiusura della glottide (fonazione) b) coordinamento tra respirazione e vocalizzazione, c) capacità e sensibilità del riflesso della tosse. 3) deglutizione "a secco", con osservazione del movimento di retrospulsione della lingua, il tempo di attivazione volontaria dell'atto deglutitorio (fase faringea), la ricerca dell'elevazione della laringe e del movimento basculatorio dell'epiglottide; 4) proposta di cibo di consistenza variabile - liquido, semisolido (consistenza gelatina) solido - per testare l'atto di deglutizione. Vengono utilizzate anche anche la Scala di penetrazione e di aspirazione e scala di Pooling, in grado di valutare il residuo in eccesso nella faringe e laringe (Farneti et al 2014).

ClinRO Per la valutazione dell'equilibrio

Sono disponibili diverse scale di misura, come la Berg Balance Scale (BBS), la Mobility & Balance Score (MBS) le Performance-Oriented Mobility Assessment scales (Tinetti Balance e Tinetti Walking), la Fullerton Advanced Balance Scale (FAB). Da studi di taratura con Rasch analysis emergono diversi intervalli di misurazione di questi strumenti (La Porta et al 2011, 2022). Ad esempio, eventuali deficit iniziali come ad esempio in pazienti con EDSS inferiore a 3.5 potrebbero non essere evidenziati da BBS e POMA che appaiono più adatte a pazienti con livelli di disabilità più gravi. Sono necessari altri studi mirati a definire l'algoritmo decisionale individuale, comprendente i diversi strumenti che definisca i corrispondenti valori di *cutoff* oltre i quali diventa opportunità di cambiare indicatore.

Multiple Sclerosis Functional Composite - (MSFC) – Scala Multidimensionale

A partire dal 1994[11] una Task Force internazionale dedicata, nata per superare le limitazioni sugli outcome esistenti nella SM, ha iniziato a sviluppare il Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) [10], [12], [13]. L'obiettivo della Task Force fu di sviluppare una scala multidimensionale che riflettesse la complessità della malattia ed includesse una misurazione del dominio cognitivo.

.MSFC è pertanto caratterizzata dalla combinazione di due PerfO nel dominio cammino /deambulazione (Timed 25-Foot Walking Test, T25FWT), arto superiore (Nine-Hole Peg Test, NHPT) ed un PerO nel dominio cognitivo (Paced Auditory Serial Test, PASAT-3).

Il **T25FWT** è un PerfO del **Dominio Motorio** che valuta il tempo necessario al paziente per percorrere la distanza di 25 piedi (7,62 metri). Il test viene somministrato con le seguenti regole: il paziente si dirige verso la fine di un percorso di 25 piedi (7.62 m) ben marcato e deve camminare il più velocemente possibile, ma in sicurezza. Il compito viene ripetuto nuovamente nella direzione opposta. Sono consentiti durante il test ausili per la deambulazione, se necessario. Il tempo viene cronometrato con una approssimazione a 0.1 secondi da quando il piede davanti supera la linea di partenza a quando supera la linea di arrivo. Si considera la media dei 2 trial consecutivi. L'esaminatore fornirà le seguenti istruzioni al paziente: «Le chiedo di camminare per circa 8 m il più rapidamente possibile, ma in sicurezza. Non rallenti finché non avrà superato la linea di arrivo. Pronto? Via!».

Il **NHPT** è un PerfO del **Dominio Upper Limb** sviluppato per misurare la destrezza manuale, nota anche come destrezza manuale fine. NHPT viene effettuato con l'ausilio di un supporto quadrato con 9 pioli. Sul supporto sono presenti dei fori in cui inserire i pioli e, in una estremità del supporto una zona poco profonda (contenitore) per riporre i pioli. L'NHPT viene somministrato chiedendo al paziente di prendere i

pioli da un contenitore, uno per uno, e di posizionarli nei fori sul supporto, il più rapidamente possibile. I pazienti devono quindi rimuovere i pioli dai fori, uno per uno, e riposizionarli nel contenitore. La tavola deve essere posizionata sulla linea mediana del paziente, con il contenitore che tiene i pioli orientati verso la mano da testare. Solo la mano valutata deve eseguire il test. La mano che non viene valutata può tenere il bordo della tavola per fornire stabilità. Il test viene eseguito due volte con ciascuna mano e i tempi mediati per ciascuna mano separatamente[14], [15].

Il **PASAT-3** è un PerfO del **Dominio Cognitivo** valuta la capacità di elaborazione delle informazioni uditive con la presentazione di 61 numeri ogni 3 s al paziente che deve aggiungere ogni nuova cifra a quella immediatamente precedente[16]. Il punteggio che può quindi essere attribuito al PASAT varia da 0 a 60.

La combinazione di questi tre risultati dei test che compongono l'MSFC, che hanno grandezze o metriche diverse, è stata ottenuta ricorrendo all'utilizzo dello *z-score*. Lo *z-score* necessita del calcolo della deviazione media e standard di ogni singolo test che compone il MSFC in rapporto alla popolazione di riferimento. Questa modalità di calcolo del punteggio, che dipende anche dalla popolazione di riferimento, ne ha di fatto limitato l'uso.[17]

È stato inoltre proposto l'uso, in sostituzione del PASAT-3, del **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)**[18] come misura del deterioramento cognitivo. L'SDMT è un semplice compito di sostituzione in cui il paziente deve associare numeri a cifre e le risposte possono essere date oralmente o scritte. Tuttavia, la presenza di disartria o limitazione motoria potrebbe rappresentare un pregiudizio nell'interpretazione dei test cognitivi. L'SDMT richiede meno di 5 minuti e può essere eseguito autonomamente e comporta meno stress per i pazienti rispetto al PASAT-3. Allo stesso modo, all'interno dei test previsti dall'MSFC il test dell'acuità delle lettere a basso contrasto (LCLA) potrebbe supportare la valutazione della funzione visiva, un possibile punto debole nella MSFC originale. Uno studio recente ha supportato l'aggiunta di SDMT e LCLA all'MSFC migliorandone le caratteristiche psicometriche come punteggio composito multidimensionale.[19]

Performance Outcome measures - PerfO

Il **T25FWT** è un PerfO del **Dominio Motorio** ed è stato descritto nella sua esecuzione nel paragrafo dedicato al **MSFC**.

Il **Time-walking-test 10 metri (TWT-10metri)** è un PerfO del **Dominio Motorio** che valuta il tempo necessario al paziente per percorrere la distanza di 10 metri. Il test viene somministrato con le seguenti regole: il paziente si dirige verso la fine di un percorso di 10 metri ben marcato e a velocità e frequenza di passo liberamente scelte dal soggetto (a differenza del T25FWT). È consentito utilizzare ausili per la deambulazione, se necessario. Il compito viene ripetuto nuovamente nella direzione opposta. Il punteggio viene calcolato attraverso un cronometro (approssimazione al 0.1 s) da quando il piede davanti supera la linea di partenza a quando supera la linea di arrivo dei 10 m. Si considera la media di 2 trial consecutivi in direzione opposta.

L'esaminatore fornirà le seguenti istruzioni al paziente: «Cammini normalmente come fa di solito. Deve arrivare dopo la striscia/il birillo là in fondo. Non rallenti finché non avrà superato la linea di arrivo. Pronto? Via!»».

Entrambi i test (tempo di percorrenza dei 25 piedi o dei 10 metri) vengono effettuati in ambulatorio o palestra in condizioni standard (pavimento adeguato, abbigliamento comodo, incluse le calzature, in assenza di interferenze verbali o sonore) presenta la limitazione di una scarsa applicabilità rispetto alle attività della vita quotidiana, durante le quali la velocità del cammino è influenzata da fattori intercorrenti come interferenza cognitiva (es. parlare e camminare) o in assenza di calzature appropriate (es. calzini), entrambi fattori noti per limitare la velocità del cammino (Henning et al 2021; Huang et al 2020).

Il **6 Minute Walk Test (6MWT)** è un PerFO del **Dominio Motorio** che valuta la distanza in metri percorsa da un paziente in 6 minuti. Il test viene eseguito con la seguente modalità: il soggetto deve camminare per 6 minuti lungo un corridoio di lunghezza ≥ 30 m, il più velocemente possibile (senza correre) compatibilmente con le proprie possibilità in modo da non affaticarsi prima della conclusione. L'istruzione è fondamentale in quanto è necessario che il paziente riesca a regolare la propria velocità in modo da poter concludere il test. È consentito utilizzare ausili per la deambulazione ed il punteggio tiene in considerazione il numero di metri percorsi (con approssimazione ad un metro) durante i 6 minuti di cammino. L'esaminatore fornisce al paziente le seguenti istruzioni: "L'obiettivo di questo test è quello di camminare il più velocemente possibile per 6 minuti, senza correre e senza stancarti prima della fine. La avviserò quando sarò a metà del test. Parta quando è pronto".

Performance Outcome measures – per le funzioni cognitive

Il PASAT è già stato descritto sopra come parte del MSFC. La valutazione delle funzioni cognitive comprende test utilizzati sia come screening sia come monitoraggio dell'andamento di malattia e degli effetti della riabilitazione. In particolare, il gruppo internazionale IMSCOGS (International Multiple Sclerosis Cognition Society) ha recentemente pubblicato le linee guida per la valutazione cognitiva delle persone con SM (Kalb et al 2018) raccomandando il Symbol Digit Modalities Test (SDMT) per lo screening e alcune batterie brevi fra cui la Brief Assessment Batteries Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS; 15 minuti) validata in italiano, che comprende il SDMT, il California Verbal Learning Test–2nd ed., e la Brief Visuospatial Memory Test–Revised. Il panel di esperti include anche la Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS), anch'esso validato in italiano (Argento et al 2018) ma di maggiore durata maggiore (90 minuti), che comprende oltre ai 3 test della BICAMS anche PASAT, Controlled Oral Word Association Test, Judgment of Line Orientation Test, and Delis–Kaplan Executive Function System Sorting Test.

Sebbene come già riportato tutti i test descritti siano stati validati in più lingue fra cui l'italiano, sono tuttora da definire i criteri di scelta ideale per il monitoraggio del singolo paziente, nonché le tempistiche che devono tenere conto dell'effetto dell'apprendimento.

Patient Reported Outcome Measures - PRO

PRO per la valutazione delle funzioni dell'arto superiore

Manual Ability Measurement 36 (MAM-36) è un PRO del **Dominio Upper Limb**.

Sulla base di una recente revisione della letteratura[20], le scale per arto superiore autoriportate più utilizzate nella SM sono la Disability of Arm, Shoulder and Hand (DASH), la ABILHAND e la MAM-36. La MAM-36 è un questionario sulla facilità/difficoltà percepite nell'esecuzione di compiti ADL unilaterali e bilaterali. Durante un colloquio semi-strutturato, alle persone viene chiesto di valutare 36 compiti di attività di vita quotidiana unilaterali e bilaterali utilizzando una scala a 4 punti. La scala è stata studiata, nella sua forma in italiano, in uno studio cross sectional multicentrico coinvolgente 4 centri neurologici italiani. Sono stati valutati 218 soggetti con SM (73 maschi e 145 femmine; età media di 48.06 anni; EDSS mediana di 4; 143 SM RR, 52 SP, e 23 PP) tramite i test per l'arto superiore DASH, MAM-36, MAL, ABILHAND, 9HPT, Box and Block test (BBT), Ashworth Scale, Hand Grip e Modified Fatigue Scale (MFIS) per la fatica. I risultati mostrano una correlazione tra i valori di mano destra e sinistra per 9HPT, BBT e Hand Grip e moderatamente negativa tra BBT e 9HPT. C'è una forte correlazione negativa tra MAM-36 e DASH: i valori mostrano una correlazione più che moderata con le variabili dell'MFIS.[21]

The Arm Function in Multiple Sclerosis Questionnaire (AMSQ) è un PRO del **Dominio Upper Limb**. Mokkink[22] ed i suoi collaboratori svilupparono l'AMSQ nel 2015 con lo scopo di ottenere una scala

unidimensionale per l'arto superiore, utilizzando item provenienti da scale esistenti. Nello specifico, gli autori sono partiti da 42 questionari per l'arto superiore in inglese e/o olandese per un totale di 529 item. Gli item in inglese sono stati tradotti in olandese al fine di avere una banca di item nella sola lingua olandese nella quale è stata sviluppata la versione originale del questionario. Tutti gli item sono stati riformulati iniziando con "Nelle ultime 2 settimane, in quale misura la Sclerosi Multipla ha limitato la sua capacità di..."; all'incipit iniziale fanno seguito le differenti attività e azioni presenti nei questionari considerati e rispetto alle quali sono state considerate le seguenti sei modalità di risposta: "Per niente", "Poco", "Moderatamente", "Abbastanza", "Molto" e "Non sono più in grado". Una prima scrematura degli item, eseguita da esperti nel campo della SM, ha ridotto l'insieme di item iniziale a 257. Attraverso un processo di analisi fattoriale sulle risposte ottenute da 213 persone con SM è stato ottenuto un questionario di 31 item finali. Il questionario ha mostrato ottime proprietà psicometriche ed è stato tradotto in diverse lingue al fine di poterlo introdurre più facilmente come misura auto-riportata in trial di ricerca e nella pratica clinica. In particolare è stato tradotto, adattato e validato in inglese, tedesco, spagnolo e francese [23]. Nel 2020 Tacchino[24] e suoi collaboratori hanno pubblicato la validazione italiana.

PRO per la valutazione delle funzioni del cammino.

Multiple Sclerosis Walking Scale -12 (MSWS-12) è un PRO del **Dominio Motorio**.

Il disturbo del cammino è sempre stato valutato o con l'uso della Expanded Disability Status Scale (EDSS), o con alcune PerfO quali la T25FW ed il 6-minute walk test (6MWT) oppure attraverso analisi quantitative del cammino attraverso la gait analysis.

La scala MSWS-12 fornisce invece uno strumento PRO costituito da 12 item in grado di valutare l'impatto della Sclerosi Multipla sulla deambulazione.[25]

Il MSWS-12 è stato validato in italiano in uno studio multicentrico[21] ed è stato confrontato con l'EDSS, il T25FW ed il Fatigue Severity Score (FSS). Lo studio ha evidenziato una correlazione positiva tra EDSS e MSWS-12 e tra MSWS-12 e T25FW, suggerendo come il fattore tempo di cammino sia una delle caratteristiche percepite come limitati dalle persone con SM.

La correlazione tra MSWS-12 e FSS è invece, statisticamente, molto debole, evidenziando come il dominio fatica abbia una qualche limitazione in patto sulla capacità (o almeno sulla percezione) del cammino.

PRO Per la valutazione delle funzioni cognitive

La IMSCOG Society raccomanda l'utilizzo del Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ; 5 minuti). Il questionario include una parte di autovalutazione che correla meglio con ansia e depressione rispetto alle performance cognitive, che correlano meglio con la parte compilata dal caregiver o familiare ()

80 (proprietary with associated fees) • Includes a self-report component that correlates more highly with anxiety and depression than cognitive performance and an informant component that correlates more highly with cognitive performance.81,82

PRO per la valutazione del Dual Task

DIDA-Q

La scala **Dual-task Impact on Daily-living Activities-Questionnaire (DIDA-Q)** è un PRO del **Dominio Motorio-Cognitivo** e misura le difficoltà percepite dall'utente nell'eseguire compiti di dual-task della vita quotidiana[26]. Per dual-task si intende l'esecuzione contemporanea di due compiti, solitamente uno

motorio (come camminare) e un altro cognitivo (ad esempio tenere una conversazione con qualcuno).

La DIDA-Q è costituita da 19 items che propongono l'associazione di due compiti (sia motori che cognitivi) tipicamente eseguiti durante le attività della vita quotidiana. La scelta dei compiti è stata effettuata prendendo quelli più utilizzati dagli studi della letteratura scientifica e dopo un confronto con un gruppo di esperti (ricercatori, terapisti, pazienti). Il questionario prevede che l'utente dia un valore relativo alla difficoltà percepita nello svolgere i due compiti contemporaneamente su una scala che va da 0 (nessuna difficoltà) a 4 (moltissima difficoltà).

La DIDA-Q è stata validata in un gruppo di persone con sclerosi multipla costituito da 230 pazienti. I risultati hanno dimostrato che il questionario identifica tre fattori principali che contribuiscono maggiormente alle difficoltà nello svolgere un compito di dual-task: l'equilibrio e la mobilità, le facoltà cognitive e l'abilità degli arti superiori. Le analisi psicometriche effettuate hanno inoltre confermato la consistenza, la validità e l'affidabilità del questionario nella popolazione di persone con sclerosi multipla, rendendo la DIDA-Q uno strumento di facile utilizzo per individuare pazienti con difficoltà nei dual-task o per valutare l'efficacia di interventi riabilitativi focalizzati su questi aspetti.

PRO per la valutazione della fatica.

La fatica è uno dei sintomi "invisibili" più facilmente riscontrabile nella SM, e viene riportata in una alta percentuale di persone con SM (dal 75% al 90%)[27][28]. E' fondamentale mettere in evidenza come la fatica possa essere presente in tutti i decorsi caratterizzanti la SM con un impatto profondo sulla qualità di vita, la capacità lavorativa e le relazioni familiari e sociali[29].

A dispetto dell'elevata prevalenza e della natura debilitante del sintomo, i meccanismi che ne sono alla radice sono ancora lontani dall'essere completamente compresi. A questo riguardo, gli studi hanno sottolineato il ruolo di vari fattori strutturali, funzionali ed immunologici[30][31]. Inoltre, esistono diversi limiti nella misurazione della fatica con ClinRO e PerFO, e la sua valutazione si basa essenzialmente su questionari PRO.

La **Fatigue Severity Scale (FSS)** è una scala PRO che esplora il **Dominio Fatica**. Lo strumento è stato disegnato e testato nel 1989 da Krupp e colleghi. [32]. La FSS contiene nove voci e si concentra principalmente sugli aspetti motori della fatica e la sua influenza sulle attività quotidiane. Gli autori hanno dimostrato che la FSS è un PRO in grado di distinguere la fatica riferita e sperimentata da soggetti sani rispetto alla fatica relativa alla patologia. Quindi, in un altro lavoro, è stato dimostrato che la FSS ha una buona coerenza interna nella versione validata in italiano.[33]

Diversi anni dopo lo sviluppo della FSS, il Multiple Sclerosis Council per le linee guida della pratica clinica ha raccomandato la Modified fatigue impact scale (MFIS).

La **Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)** è una scala PRO che esplora il **Dominio Fatica**. Offre un approccio multidimensionale che permette la valutazione di aspetti cognitivi, fisici e psicologici della fatica. E' interessante notare che uno studio interculturale ha dimostrato una buona riproducibilità del MFIS in quattro lingue europee; questi dati rendono il MFIS un robusto strumento di valutazione[34].

PRO per la valutazione della disfagia

-Il DYMUS (DYsphagia in MULTiple Sclerosis; Bergamaschi et al 2008), è un questionario particolarmente indicato come test di invio dall'ambulatorio medico, particolarmente utile nel caratterizzare la tipologia di disfagia (solidi/liquidi).

- lo Swal-QOL. Questo è un questionario di 44 items. Le sue 11 sottoscale rappresentano i diversi aspetti di qualità della vita. Il punteggio minimo e massimo per sottoscala varia da 0 a 100, indicando qualità della vita estremamente compromessa verso nessuna compromissione (Ginocchio et al 2016);

PRO per la valutazione del tono dell'umore

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) è un PRO del **Dominio Tono dell'umore** [35]. La scala HAD (Hospital Anxiety Scale) ha come doppio obiettivo quello d'individuare la presenza di disturbi ansiosi e depressivi e di valutarne la gravità. E' costituita da 14 domande avendo come doppio obiettivo quello di valutare lo stato ansioso (7 domande) e lo stato depressivo (7 domande). La scala è stata validata specificamente per le Sclerosi Multipla[36]. In particolare, lo studio di validazione indica che l'HADS è un utile strumento di screening con un'elevata validità relativa ai criteri per la depressione e l'ansia nei pazienti con SM, ma con alcuni punti critici. Infatti l'HADS è stata dapprima sviluppata per essere una scala generica. Nella validazione come scala generica, i punteggi indicativi di un probabile quadro di depressione od ansia sono superiori a 10 nelle due sottoscale. Quali siano i cut-off corretti da utilizzare nella SM è ancora una questione dibattuta in letteratura. Il lavoro di Feinstein et al[36] ha identificato come cut-off scores punteggi superiori ad 8 nella SM ed è pertanto consigliato utilizzare questo punteggio per la interpretazione degli scores della scala.

Beck Depression Inventory

Più recentemente, un comitato dell' American Academy of Neurology (Minden et al 2014) ha promosso l'uso della Beck Depression Inventory versione II (BDI-II) e uno screening di due domande per identificare la depressione nella sclerosi multipla. La BDI-II valuta gli aspetti psichici piuttosto che i sintomi fisici della depressione ed è stata utilizzata nella popolazione generale, psichiatrica e neurologica; inoltre le caratteristiche psicometriche della versione italiana sono state validate in un campione di persone con Sclerosi Multipla (Sacco et al 2016).

Prospettive Future

Lo scenario sulla misurazione con outcomes clinici, di performance o autoriportati nella Sclerosi Multipla è in continua evoluzione. In particolare, misure strumentali ambulatoriali come i potenziali evocati multimodali, l'analisi dell'attività elettromiografica di superficie, la gait analysis o la stabilometria, ampiamente utilizzate in diversi centri riabilitativi non solo a scopo di ricerca ma anche per un migliore inquadramento funzionale, necessitano di standardizzazione, validazione e regolamentazione per l'utilizzo corrente nella pratica clinica. Inoltre saranno necessari studi che coinvolgano ampie numerosità al fine di poter definire: 1-gli algoritmi per una scelta personalizzata dei diversi strumenti di valutazione anche clinici (che tenga conto delle caratteristiche cliniche, con particolare attenzione all'entità e tipologia della disabilità); 2-le tempistiche di valutazione nel monitoraggio degli effetti terapeutici della riabilitazione e dell'andamento della malattia. Inoltre, la rivoluzione digitale che sta attraversando la nostra era avrà un impatto importante sulla capacità, come clinici, di misurare la SM e di valutarne la progressione, o l'effetto su trattamenti terapeutici, siano essi farmacologici, riabilitativi o comportamentali[6]. In questo contesto, le tecnologie digitali, la cosiddetta digital health, potrebbero fornire una continua acquisizione passiva di dati oggettivi attraverso sensori indossabili, fornendo al clinico informazioni continue sullo stato di salute dei propri pazienti, inoltre potrebbe alimentare e favorire l'utilizzo di misure elettroniche di performance (ePM[37]) e di questionari autoriportati (ePRO) in grado di catturare la prospettiva del paziente nei diversi domini funzionali rilevanti per la Sclerosi Multipla[5].

La possibilità di catturare la prospettiva dei pazienti attraverso dispositivi indossabili o con questionari autoriportati è considerata essenziale anche da parte delle agenzie regolatorie, come la Food and Drug Administration (FDA) e la European Medicines Agency (EMA)[38]. Infatti, entrambe le agenzie considerano fondamentali i dati autoriportati e provenienti da device indossabili in quanto permettono di disporre di una prospettiva unica sulla patologia. Questa prospettiva unica integra le informazioni cliniche e i dati raccolti

attraverso strumenti tradizionali (ad esempio la MRI) e potrebbe essere incorporata nei modelli di approvazione di nuovi farmaci. Ad esempio, un paziente potrebbe mettere in evidenza dei bisogni relativi alla sua condizione di salute che non vengono presi in considerazione dagli endpoint standard dei clinical trial, fornendo informazioni rilevanti sui processi regolatori e con una percezione diversa rispetto a quanto viene ritenuto importante dai clinici.[39][40]. Sono in atto iniziative internazionali che hanno come obiettivo l'implementazione dell'utilizzo dei PRO nei processi di ricerca e clinica tra cui la PROMS initiative[41].

L'integrazione della prospettiva del paziente, sia essa proveniente da dati ottenuti da dispositivi indossabili che da questionari autoriportati sulla percezione della malattia, favoriranno il passaggio da una medicina tradizionale ad un approccio di cura con la persona con patologia protagonista.

Bibliografia

- [1] L. B. Mokkink *et al.*, "The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 63, no. 7, pp. 737–745, Jul. 2010, doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006.
- [2] FDA, "No Title," *FDA COA Available from* <https://www.fda.gov/about-fda/clinical-outcome-assessment-coa-frequently-asked-questions#COADefinition>, 2020.
- [3] M. K. Walton *et al.*, "Clinical Outcome Assessments: Conceptual Foundation-Report of the ISPOR Clinical Outcomes Assessment - Emerging Good Practices for Outcomes Research Task Force.," *Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.*, vol. 18, no. 6, pp. 741–752, Sep. 2015, doi: 10.1016/j.jval.2015.08.006.
- [4] G. Bricchetto and P. Zaratin, "Measuring outcomes that matter most to people with multiple sclerosis," *Curr. Opin. Neurol.*, p. 1, Apr. 2020, doi: 10.1097/WCO.0000000000000821.
- [5] G. Bricchetto, L. Pedullà, J. Podda, and A. Tacchino, "Beyond center-based testing: Understanding and improving functioning with wearable technology in MS," *Mult. Scler. J.*, vol. 25, no. 10, pp. 1402–1411, Sep. 2019, doi: 10.1177/1352458519857075.
- [6] G. Bricchetto, "We should monitor our patients with wearable technology instead of neurological examination - Commentary.," *Mult. Scler.*, vol. 26, no. 9, pp. 1028–1030, Aug. 2020, doi: 10.1177/1352458520930985.
- [7] J. F. Kurtzke, "Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).," *Neurology*, vol. 33, no. 11, pp. 1444–1452, Nov. 1983, doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.
- [8] J. H. Noseworthy, M. K. Vandervoort, C. J. Wong, and G. C. Ebers, "Interrater variability with the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and Functional Systems (FS) in a multiple sclerosis clinical trial. The Canadian Cooperation MS Study Group.," *Neurology*, vol. 40, no. 6, pp. 971–975, Jun. 1990, doi: 10.1212/wnl.40.6.971.
- [9] S. Meyer-Moock, Y.-S. Feng, M. Maeurer, F.-W. Dippel, and T. Kohlmann, "Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis.," *BMC Neurol.*, vol. 14, p. 58, Mar. 2014, doi: 10.1186/1471-2377-14-58.
- [10] G. R. Cutter *et al.*, "Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure.," *Brain*, vol. 122 (Pt 5, pp. 871–882, May 1999, doi: 10.1093/brain/122.5.871.
- [11] J. N. Whitaker, H. F. McFarland, P. Rudge, and S. C. Reingold, "Outcomes assessment in multiple

sclerosis clinical trials: a critical analysis.," *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, vol. 1, no. 1. England, pp. 37–47, Apr. 1995, doi: 10.1177/135245859500100107.

- [12] J. S. Fischer, R. A. Rudick, G. R. Cutter, and S. C. Reingold, "The multiple sclerosis functional composite measure (MSFC): An integrated approach to MS clinical outcome assessment," *Mult. Scler.*, vol. 5, no. 4, pp. 244–250, 1999, doi: 10.1177/135245859900500409.
- [13] R. A. Rudick, G. Cutter, and S. Reingold, "The Multiple Sclerosis Functional Composite: A new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials," *Mult. Scler.*, vol. 8, no. 5, pp. 359–365, 2002, doi: 10.1191/1352458502ms845oa.
- [14] D. E. Goodkin, D. Hertsguard, and J. Seminary, "Upper extremity function in multiple sclerosis: Improving assessment sensitivity with box-and-block and nine-hole peg tests," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 69, no. 10, pp. 850–854, 1988, [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0023691238&partnerID=40&md5=817cc56cbe3e53aea52a4addf4c6c61e>.
- [15] V. Mathiowetz, N. Kashman, G. Volland, K. Weber, M. Dowe, and S. Rogers, "Grip and pinch strength: normative data for adults," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 66, no. 2, pp. 69–74, Feb. 1985.
- [16] D. M. Gronwall, "Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion.," *Percept. Mot. Skills*, vol. 44, no. 2, pp. 367–373, Apr. 1977, doi: 10.2466/pms.1977.44.2.367.
- [17] B. M. J. Uitdehaag, H. J. Adèr, T. J. A. Roosma, V. de Groot, N. F. Kalkers, and C. H. Polman, "Multiple sclerosis functional composite: impact of reference population and interpretation of changes.," *Mult. Scler.*, vol. 8, no. 5, pp. 366–371, Oct. 2002, doi: 10.1191/1352458502ms835oa.
- [18] R. H. Benedict, J. DeLuca, G. Phillips, N. LaRocca, L. D. Hudson, and R. Rudick, "Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis.," *Mult. Scler.*, vol. 23, no. 5, pp. 721–733, Apr. 2017, doi: 10.1177/1352458517690821.
- [19] A. S. Drake, B. Weinstock-Guttman, S. A. Morrow, D. Hojnacki, F. E. Munschauer, and R. H. B. Benedict, "Psychometrics and normative data for the Multiple Sclerosis Functional Composite: replacing the PASAT with the Symbol Digit Modalities Test.," *Mult. Scler.*, vol. 16, no. 2, pp. 228–237, Feb. 2010, doi: 10.1177/1352458509354552.
- [20] I. Lamers, S. Kelchtermans, I. Baert, and P. Feys, "Upper limb assessment in multiple sclerosis: a systematic review of outcome measures and their psychometric properties.," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 95, no. 6, pp. 1184–1200, Jun. 2014, doi: 10.1016/j.apmr.2014.02.023.
- [21] C. Solaro *et al.*, "Italian translation and psychometric validation of the Manual Ability Measure-36 (MAM-36) and its correlation with an objective measure of upper limb function in patients with multiple sclerosis," *Neurol. Sci.*, 2020, doi: 10.1007/s10072-020-04263-2.
- [22] L. B. Mokkink, D. L. Knol, F. H. van der Linden, J. M. Sonder, M. D'hooghe, and B. M. J. Uitdehaag, "The Arm Function in Multiple Sclerosis Questionnaire (AMSQ): development and validation of a new tool using IRT methods.," *Disabil. Rehabil.*, vol. 37, no. 26, pp. 2445–2451, Dec. 2015, doi: 10.3109/09638288.2015.1027005.
- [23] N. F. Kalkers *et al.*, "Differential item functioning of the Arm function in Multiple Sclerosis Questionnaire (AMSQ) by language, a study in six countries.," *Mult. Scler.*, vol. 27, no. 1, pp. 90–96, Jan. 2021, doi: 10.1177/1352458519895450.
- [24] A. Tacchino *et al.*, "Italian validation of the Arm Function in Multiple Sclerosis Questionnaire (AMSQ).," *Neurol. Sci. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol.*, vol. 41, no. 11, pp. 3273–3281, Nov. 2020, doi: 10.1007/s10072-020-04363-z.
- [25] J. C. Hobart, A. Riazi, D. L. Lamping, R. Fitzpatrick, and A. J. Thompson, "Measuring the impact of MS

on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12).," *Neurology*, vol. 60, no. 1, pp. 31–36, Jan. 2003, doi: 10.1212/wnl.60.1.31.

- [26] L. Pedullà *et al.*, "The patients' perspective on the perceived difficulties of dual-tasking: development and validation of the Dual-task Impact on Daily-living Activities Questionnaire (DIDA-Q).," *Mult. Scler. Relat. Disord.*, vol. 46, p. 102601, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.msard.2020.102601.
- [27] J. D. Fisk, A. Pontefract, P. G. Ritvo, C. J. Archibald, and T. J. Murray, "The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis.," *Can. J. Neurol. Sci. Le J. Can. des Sci. Neurol.*, vol. 21, no. 1, pp. 9–14, Feb. 1994.
- [28] L. Broch *et al.*, "High prevalence of fatigue in contemporary patients with multiple sclerosis.," *Mult. Scler. J. - Exp. Transl. Clin.*, vol. 7, no. 1, p. 2055217321999826, 2021, doi: 10.1177/2055217321999826.
- [29] M. J. Wendebourg, C. Heesen, M. Finlayson, B. Meyer, J. Pöttgen, and S. Köpke, "Patient education for people with multiple sclerosis-associated fatigue: A systematic review.," *PLoS One*, vol. 12, no. 3, p. e0173025, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0173025.
- [30] M. J. Zwarts, G. Bleijenberg, and B. G. M. van Engelen, "Clinical neurophysiology of fatigue.," *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 119, no. 1, pp. 2–10, Jan. 2008, doi: 10.1016/j.clinph.2007.09.126.
- [31] D. Kos, E. Kerckhofs, G. Nagels, M. B. D'hooghe, and S. Ilsbrouckx, "Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature.," *Neurorehabil. Neural Repair*, vol. 22, no. 1, pp. 91–100, 2008, doi: 10.1177/1545968306298934.
- [32] L. B. Krupp, N. G. LaRocca, J. Muir-Nash, and A. D. Steinberg, "The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus.," *Arch. Neurol.*, vol. 46, no. 10, pp. 1121–1123, Oct. 1989, doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022.
- [33] M. Ottonello, L. Pellicciari, A. Giordano, and C. Foti, "Rasch analysis of the Fatigue Severity Scale in Italian subjects with multiple sclerosis.," *J. Rehabil. Med.*, vol. 48, no. 7, pp. 597–603, Jul. 2016, doi: 10.2340/16501977-2116.
- [34] D. Kos, E. Kerckhofs, I. Carrea, R. Verza, M. Ramos, and J. Jansa, "Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries.," *Mult. Scler.*, vol. 11, no. 1, pp. 76–80, Feb. 2005, doi: 10.1191/1352458505ms11170a.
- [35] A. S. Zigmond and R. P. Snaith, "The hospital anxiety and depression scale.," *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 67, no. 6, pp. 361–370, Jun. 1983, doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- [36] K. Honarmand and A. Feinstein, "Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale for use with multiple sclerosis patients.," *Mult. Scler.*, vol. 15, no. 12, pp. 1518–1524, Dec. 2009, doi: 10.1177/1352458509347150.
- [37] M. Sparaco, L. Lavorgna, R. Conforti, G. Tedeschi, and S. Bonavita, "The Role of Wearable Devices in Multiple Sclerosis," *Mult. Scler. Int.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/7627643.
- [38] M. Mavris, A. Furia Helms, and N. Bere, "Engaging patients in medicines regulation: a tale of two agencies.," *Nature reviews. Drug discovery*, vol. 18, no. 12, England, pp. 885–886, Nov. 2019, doi: 10.1038/d41573-019-00164-y.
- [39] A. J. Janse, R. J. B. J. Gemke, C. S. P. M. Uiterwaal, I. van der Tweel, J. L. L. Kimpen, and G. Sinnema, "Quality of life: patients and doctors don't always agree: a meta-analysis.," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 57, no. 7, pp. 653–661, Jul. 2004, doi: 10.1016/j.jclinepi.2003.11.013.
- [40] M. Kremenutzky and L. Walt, "Perceptions of health status in multiple sclerosis patients and their doctors.," *Can. J. Neurol. Sci. Le J. Can. des Sci. Neurol.*, vol. 40, no. 2, pp. 210–218, Mar. 2013, doi:

10.1017/s0317167100013755.

- [41] P. Zaratini *et al.*, "The agenda of the global patient reported outcomes for multiple sclerosis (PROMS) initiative: Progresses and open questions," *Mult. Scler. Relat. Disord.*, vol. 61, p. 103757, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.msard.2022.103757.

Task Neuroriabilitazione

(Davide Cattaneo, Paolo Confalonieri, Roberto Gatti, Elisa Gervasoni, Domenico Intiso, Simone Mercurio, Maria Grazia Grasso)

Il presente capitolo ha come scopo quello di redigere un report per il ministero che proponga "un protocollo riabilitativo nazionale" per omogeneizzare le attività riabilitative in SM tra gli IRCCS.

Tale attività si articola con altre due tematiche che hanno come obiettivo lo 1) sviluppo di un consenso sulle procedure del trattamento riabilitativo nelle persone con SM e la 2) definizione di un protocollo di monitoraggio del trattamento riabilitativo a livello nazionale.

Gli obiettivi del documento erano quelli di identificare gli obiettivi di minima del trattamento riabilitativo, ivi compresa un core set di "trattamenti" necessari per conseguire gli obiettivi di cui sopra. Un obiettivo secondario era l'identificazione del personale necessario e del setting terapeutico necessario per il conseguimento degli obiettivi individuati.

Per rendere il documento più fruibile le tematiche di cui sopra verranno trattate per una popolazione di pazienti con SM suddivisi per differenti gradi di disabilità: Soggetti con disabilità lieve, EDSS <4, moderata, EDSS <7.5, grave, EDSS <8.5 e molto grave.

Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità lieve EDSS <4

Si definiscono soggetti con disabilità lieve individui con un punteggio di Expanded Disability Status Scale inferiore a 4, quindi che presentano un cammino completamente autonomo.

Obiettivi terapeutici

In seguito alla diagnosi di sclerosi multipla i pazienti esprimono una varietà di sintomatologie psichiche e fisiche che richiedono un attento monitoraggio da parte dell'equipe riabilitativa. Di fondamentale importanza è la valutazione seriata per la definizione di un intervento terapeutico adeguato alle variazioni dei sintomi e del contesto in cui il paziente si trova. Aspetti salienti come i disturbi visivi, sfinterici, cognitivi, la presenza di fatica o di disequilibrio devono essere indagati con un'ottica di mantenimento delle attività lavorative, sportive e di relazione. Un aspetto importante nella fase iniziale della malattia è il coinvolgimento attivo del paziente e della famiglia nell'identificazione dei sintomi e del riconoscimento dei limiti psico-fisici.

Supporto psicologico

Dopo la diagnosi di Sclerosi Multipla i pazienti affrontano un periodo molto stressante caratterizzato da ansia, depressione che si sommano alla difficoltà convivere con una diagnosi di malattia cronica. Si

raccomanda l'implementazione di un di supporto psicologico con l'obiettivo di aiutare la persona nella gestione della vita personale, familiare, sociale e lavorativa per cercare di ridurre possibili negative conseguenze psico-sociali (es: perdita del lavoro, isolamento...) e l'implementazione di percorsi atti a sviluppare le strategie di coping.

Supporto nelle attività lavorative/sociali

L'obiettivo è quello di riuscire a dare supporto dal punto di vista legislativo e gestionali per la propria attività lavorativa, educare alla gestione dei sintomi, quali fatica e disturbi minzionali, apportare le adeguate modifiche ambientali per minimizzare il carico lavorativo e apportare le modifiche legislative per la patente di guida.

Attività fisica

Già nelle fasi iniziali della malattia si osserva una riduzione delle attività sportive e di quelle più impegnative dal punto di vista fisico. In queste fasi sarebbe opportuno implementare un servizio di counselling per identificare le attività fisiche idonee e stilare programmi di attività fisica atti a mantenere o migliorare la capacità aerobica, la forza muscolare e ridurre il sintomo della fatica durante le attività della vita quotidiana e durante le attività fisiche ad alta intensità.

Trattamenti

Supporto psicologico

Si raccomanda un supporto psicologico fin dalla diagnosi con un numero di sedute variabili in base alle esigenze personali. Si propongono trattamenti individuali o con i familiari (genitori, partner...) o trattamento in gruppi omogenei in cui i pazienti hanno la possibilità di condividere esperienze, sentimenti e reazioni emotive con pazienti con la stessa patologia e di facilitare la costruzione di strategie di coping su argomenti specifici come, la convivenza con la diagnosi di malattia cronica, l'incontinenza urinaria, la sessualità, il trattamento della fatica e i problemi cognitivi. Inoltre, incontri di mindfulness potrebbero essere utili per la gestione/ controllo dell'ansia.

Supporto nelle attività lavorative/sociali

I pazienti hanno la necessità di avere un supporto per la gestione delle attività lavorative.

1

Soprattutto nella fase iniziale della malattia alcuni pazienti decidono di non comunicare la diagnosi ai propri responsabili o ai propri colleghi per diverse ragioni e, in particolare, sono frenati dalla paura di conseguenze negative per il lavoro o la carriera.² L'assistente sociale offre consultazioni di supporto ai pazienti in diversi ambiti tra cui gli aspetti legali, amministrativi, finanziari e psico-sociali anche in collaborazione con le associazioni dei pazienti. Inoltre l'implementazione di programmi personalizzati di terapia occupazionale e il contatto tra paziente e associazioni di pazienti sul territorio potrebbe essere di aiuto per affrontare le diverse tematiche.

Attività fisica

Per i soggetti con minima disabilità la prescrizione di esercizio fisico è paragonabile a quella dei soggetti sani. Nello specifico, le linee guida indicano che solo gli sport agonistici e le attività fisiche ad altissima intensità o attività molto prolungate non sono consigliate. L'esercizio deve essere monitorato per evitare che intensità troppo elevate possano provocare un aumento della temperatura corporea, aumento di debolezza e altri sintomi legati alla patologia, tra cui la fatica.³

Ad oggi è stata dimostrata l'efficacia dell'esercizio fisico e degli interventi riabilitativi mirati a migliorare la funzionalità dei pazienti. Ci sono forti evidenze scientifiche a favore dell'esercizio, rispetto a chi non fa l'esercizio, sul miglioramento della forza muscolare e la mobilità.⁴

Le attività fisiche principalmente indicate per questa tipologia di pazienti sono l'attività fisica di tipo aerobico e il rinforzo muscolare.⁵

Per quanto riguarda l'attività aerobica, si raccomanda l'esercizio ad intensità moderata (corrispondente al 60-80% della massima frequenza cardiaca) con una durata variabile tra 10-40' in base all'intensità del tipo di training ed una frequenza di 3 volte alla settimana, quando possibile. Con l'aumentare della disabilità, l'intensità dell'esercizio può essere modificata in base al grado di debolezza, spasticità e riduzione della capacità aerobica.

La seconda attività suggerita è il rinforzo muscolare. Alcuni studi hanno riportato gli effetti benefici del rinforzo muscolare sulla riduzione della fatica ed il miglioramento dell'umore. Gli obiettivi dell'esercizio fisico mirato al rinforzo muscolare sono quelli di mantenere alto il livello di mobilità, di migliorare la qualità della vita riducendo la debolezza muscolare sia dovuta al decondizionamento fisico sia dovuta nello specifico dalla patologia stessa.

Oltre agli aspetti benefici dal punto di vista fisiologico, l'esercizio potrebbe favorire la socializzazione, il miglioramento della componente motivazionale e psicologica.

Personale coinvolto

In questa fase la figura che principalmente coinvolta è il neurologo con gli obiettivi di 1) definire la diagnosi, 2) fornire informazioni esaurienti e costruttive sulla evoluzione, sulla prognosi e gli strumenti terapeutici, 3) identificare e proporre il corretto approccio farmacologico sia sul versante preventivo che sintomatico, 4) avviare una gestione multidisciplinare della patologia.

Il fisiatra e il fisioterapista sono le figure professionali coinvolte per la definizione di un corretto programma di riabilitazione e/o attività fisica. Il terapeuta occupazionale interviene soprattutto per la definizione di un programma specifico per la gestione della fatica. Inoltre, spesso i pazienti necessitano di un supporto psicologico o di un supporto da parte dell'assistente sociale. A queste figure si possono affianca altri specialisti, (es. ortottico, logopedista, urologo) che vengono individuati dal neurologo e dall'equipe riabilitativa per ogni singolo caso.

Setting

I soggetti a bassa disabilità presentano competenze tali da poter svolgere un programma ben delineato di attività fisica in autonomia al proprio domicilio o in strutture extraospedaliere (es: palestre), compito dell'equipe è di facilitare l'effettiva possibilità di accesso a tali attività in un contesto di vita lavorativa e familiare già delineate e spesso esigente. L'alternativa, in base al grado di disabilità, potrebbe essere lo svolgimento di un'attività riabilitativa all'interno di strutture ospedaliere in regime ambulatoriale o day hospital erogate in modalità di riabilitazione estensiva.

Un interessante ambito di sviluppo è quello dell'introduzione del teleconsulto come consulenza a distanza per avere un riscontro diretto da parte del paziente ed un monitoraggio più sistematico dei sintomi o per gli incontri con lo psicologo e l'assistente sociale. Nell'ambito degli approcci innovativi anche la tele-riabilitazione presenta elevate potenzialità di efficacia, in particolare in relazione al possibile monitoraggio a distanza degli operatori sanitari e nei confronti dell'aderenza agli esercizi pianificati.

Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità moderata (EDSS tra 4 e 6,5)

Si definiscono soggetti con disabilità moderata individui con un punteggio di EDSS maggiore o uguale a 4 e inferiore a 7. Si tratta di soggetti con limitazioni da lievi a importanti del cammino, comunque in grado di camminare sopra i 20 metri senza fermarsi, eventualmente con assistenza bilaterale (EDSS 6,5).

Obiettivi terapeutici

Questi pazienti vivono l'esperienza di un decadimento funzionale, che avviene con differenti velocità a seconda delle caratteristiche fisiopatologiche della malattia. Considerata la variabilità nel tempo delle condizioni cliniche è di fondamentale importanza che il team riabilitativo preveda un monitoraggio continuo delle condizioni funzionali e psichiche dei pazienti. L'obiettivo generale degli interventi riabilitativi è quello di migliorare, quando possibile, o comunque rallentare il decadimento funzionale, facilitando la partecipazione dei pazienti alle loro consuete attività lavorative, sportive e di relazione, anche tramite l'adozione di appositi ausili e adattamenti ambientali. Gli obiettivi specifici dell'intervento riabilitativo volti al trattamento dei disturbi motori, psichici, sfinterici e visivi devono essere personalizzati sulla base delle caratteristiche dell'invalidità e del contesto familiare e lavorativo in cui i pazienti si trovano. Il team riabilitativo deve infine condividere con gli stessi pazienti, i loro familiari e i caregiver i bisogni di autonomia e partecipazione dei pazienti, suggerendo le migliori modalità di assistenza a questi bisogni.

Supporto psicologico e neuropsicologico

L'esperienza del decadimento funzionale è causa di stress, ansia e depressione.⁶ Si raccomanda l'implementazione di un di supporto psicologico con l'obiettivo di supportare la persona nella gestione della vita personale, familiare, sociale e lavorativa, per cercare di ridurre possibili conseguenze negative di tipo psico-sociale e sviluppare strategie di coping (es: perdita del lavoro, isolamento...). Le funzioni cognitive devono essere monitorate per diagnosticare e, di conseguenza, prendere in trattamento disturbi neuropsicologici come i deficit di attenzione, memoria o cognitivi, che talvolta compongono la sintomatologia dei pazienti con SM.

Supporto nelle attività lavorative/sociali

L'obiettivo è quello di fornire consigli sulla gestione dell'attività lavorativa, ed educando alla gestione dei sintomi e dell'invalidità motoria (es: fatica, disturbi minzionali, diminuita mobilità o capacità deambulatoria). Rilevante è l'adozione e l'addestramento all'uso di ausili per l'autonomia nelle attività della vita quotidiana (compresa la guida di veicoli eventualmente adattati) e l'adeguamento degli ambienti al fine di minimizzare il carico lavorativo e ottimizzare quello sociale.⁷ Nel contesto della rete assistenziale prevista dal team riabilitativo il paziente deve essere supportato anche dal punto di vista normativo.

Attività motoria

In questa fase della malattia i pazienti vanno stimolati a mantenere un livello di attività fisica il più adeguato possibile, educandoli rispetto al loro potenziale motorio, anche al fine di garantirne la massima sicurezza. Il programma riabilitativo è indirizzato al recupero o al mantenimento della massima autonomia nelle attività della vita quotidiana e deve essere personalizzato a seconda delle caratteristiche dell'invalidità motoria, oltre che psichica e sfinterica.

Trattamenti

Supporto psicologico e neuropsicologico

Le sedute di tipo psicologico possono configurarsi come trattamenti individuali o condotti insieme ai familiari. Queste possono essere eseguite individualmente o in gruppi omogenei per invalidità funzionale, in cui i

pazienti hanno la possibilità di condividere esperienze, sentimenti e reazioni emotive con altri pazienti. Un'altra possibilità è quella di effettuare incontri in piccoli gruppi in cui ci si focalizza su argomenti specifici come l'incontinenza urinaria, la sessualità, il trattamento della fatica e i problemi cognitivi. Inoltre, incontri di mindfulness possono essere utili per la gestione/controllo dell'ansia.⁸ Per le sedute neuropsicologiche, al contrario, è preferibile lo svolgimento individuale. Un numero crescente di studi scientifici sta documentando l'efficacia del training aerobico sul decadimento cognitivo lieve e l'efficacia di specifici programmi di riabilitazione cognitiva anche mediante utilizzo di piattaforme informatizzate.

Supporto nelle attività lavorative/sociali

I pazienti necessitano di un supporto per la gestione delle attività lavorative e sociali. Questo supporto deve prevedere l'abbattimento di eventuali barriere architettoniche e l'adozione e l'addestramento all'uso di eventuali ausili utili per facilitare l'autonomia.⁹ Inoltre deve essere fornita consulenza di supporto in diversi ambiti tra cui quello legale, amministrativo, finanziario e psico-sociale. Questo supporto risulta particolarmente efficace quando fornito da associazioni di pazienti come l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM). Il team riabilitativo deve facilitare il contatto tra il paziente e le associazioni di pazienti sul territorio, al fine di promuovere una logica riabilitativa inserita nella cosiddetta "Sanità d'iniziativa", modello assistenziale che promuove la salute sul territorio, prevedendo il coinvolgimento attivo della persona assistita, dei caregiver e della rete sociale nel processo di cura.

Attività motoria

Dal punto di vista motorio si possono individuare delle caratteristiche dell'intervento di riabilitazione comuni alla maggioranza dei pazienti e delle caratteristiche variabili in funzione dell'invalidità motoria. Gli approcci da proporre alla maggioranza dei pazienti sono: trattamenti orientati al compito e dedicati alla mobilità e dell'equilibrio, l'allenamento aerobico, e il rinforzo neuromuscolare.^{10 11} A causa della frequente faticabilità è importante che i primi esercizi proposti nella seduta di riabilitazione motoria siano quelli maggiormente specifici per l'invalidità motoria causata dal deficit funzionale (equilibrio, forza, mobilità ecc.). Inoltre, la letteratura suggerisce di proporre gli esercizi in modalità task-oriented, all'interno di gesti con rilevanza funzionale.¹²

Per quanto riguarda l'attività aerobica, si raccomanda l'esercizio ad intensità moderata (corrispondente al 60-80% della massima frequenza cardiaca) con una durata variabile tra 10-40' in base all'intensità del tipo di training ed una frequenza di 3 volte alla settimana, quando possibile. Con l'aumentare della disabilità, l'intensità dell'esercizio può essere modificata in base al grado di debolezza, spasticità e riduzione della capacità aerobica. La tipologia di esercizio aerobico (treadmill, cicloergometro, cicloergometro per gli arti superiori, attività funzionali) deve essere scelta considerando complessivamente l'invalidità motoria del paziente.¹³

Il rinforzo neuromuscolare ha effetti anche sulla riduzione della fatica ed il miglioramento dell'umore. Gli obiettivi dell'esercizio fisico mirato al rinforzo neuromuscolare sono quelli di mantenere alto il livello di mobilità, di migliorare la qualità della vita riducendo la debolezza muscolare sia dovuta al decondizionamento fisico sia dovuta alla stessa patologia. Laddove possibile, gli esercizi di rinforzo neuromuscolare devono essere inseriti in attività funzionali che coinvolgono i gruppi muscolari da allenare.

L'allenamento dell'equilibrio deve prevedere esercizi sfidanti, anch'essi inseriti in attività funzionali, che possono comprendere tavolette basculanti, cuscini propriocettivi di varie consistenze, esercizi in deprivazione visiva e training vestibolare. Ove possibile, è da prevedere anche l'utilizzo di pedane sensorizzate specifiche per la riabilitazione dell'equilibrio.¹⁴

Esercizi di coordinazione, di stretching, di mobilizzazione possono essere indirizzati al trattamento di specifiche invalidità motorie come la spasticità, la limitazione alla mobilità articolare, il disordine posturale.

I programmi di riabilitazione motoria possono essere eseguiti con una dotazione standard di una palestra di fisioterapia. Ciononostante, un numero crescente di studi scientifici sta proponendo alcuni dispositivi tecnologici di supporto all'esercizio terapeutico. Tra questi i più promettenti sono la realtà virtuale e la teleriabilitazione. La prima consente di eseguire gli esercizi in un contesto di stimolazione multisensoriale, mentre la teleriabilitazione permette di monitorare a distanza sedute riabilitative eseguite autonomamente dal paziente al proprio domicilio.³

Oltre agli aspetti benefici dal punto di vista fisiologico, l'esercizio migliora la componente motivazionale e psicologica e, se eseguito in gruppi di pazienti, favorisce la socializzazione.

L'esercizio fisico ad alta intensità o attività molto prolungate non sono consigliati. L'esercizio deve essere monitorato per evitare che intensità troppo elevate possano provocare un aumento della temperatura corporea, aumento di debolezza e altri sintomi legati alla patologia, tra cui la fatica.

Personale coinvolto

In questa fase collaborano secondo una visione patient-oriented il neurologo, il fisiatra, il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, il logopedista, lo psicologo e il neuropsicologo. Il team riabilitativo si avvale talvolta di altri specialisti come, per esempio, l'urologo e l'ortottico e l'assistente sociale possono essere coinvolti dal team riabilitativo.

L'approccio medico è finalizzato a: 1) fornire dati esaurienti e costruttivi sull'evoluzione, sulla prognosi e sugli strumenti terapeutici, 2) identificare e proporre il corretto approccio farmacologico sia sul versante preventivo che sintomatico, 3) coordinare la gestione multidisciplinare della patologia. Il fisioterapista è la figura professionale coinvolta nella valutazione funzionale e nell'esecuzione del programma di riabilitazione motoria, sensoriale e comportamentale-cognitiva. Il terapeuta occupazionale interviene soprattutto per la valutazione e la proposta di adattamenti a sostegno dell'autonomia mentre il logopedista si prende cura di tutti gli aspetti legati alla deglutizione e fonazione. Inoltre, spesso i pazienti necessitano di un supporto psicologico o di un supporto da parte dell'Assistente Sociale. Il neuropsicologo è coinvolto sia nella fase di precisazione diagnostica riguardante i deficit cognitivi, sia nella fase terapeutica di applicazione di programmi di riabilitazione cognitive. Il metodo di lavoro deve essere quello di un team multiprofessionale, che opera secondo il paradigma delle cure integrate, dove tutti i professionisti coinvolti garantiscono la gestione dei pazienti integrando le diverse competenze.

Setting

I soggetti meno gravi tra quelli con disabilità moderata (EDSS 4/4,5) devono essere invitati a svolgere un programma ben delineato di attività fisica in autonomia al proprio domicilio o in strutture extraospedaliere (es: palestre), facilitando l'effettiva possibilità di accesso a tali attività nel contesto della vita lavorativa e familiare. Deve considerarsi (in base al grado di disabilità) la possibilità di svolgere l'attività riabilitativa all'interno di strutture ospedaliere in regime ambulatoriale o day hospital, erogate in modalità di riabilitazione estensiva o intensiva in presenza di un evento indice.

Un interessante ambito di sviluppo è quello del teleconsulto come: 1) consulenza a distanza per avere un riscontro diretto da parte del paziente ed un monitoraggio più sistematico dei sintomi o per gli incontri con lo psicologo e l'assistente sociale; 2) teleriabilitazione in sincrono con un professionista sanitario della riabilitazione. Quest'ultimo approccio presenta elevate potenzialità, anche in relazione alla possibilità di monitorare a distanza l'aderenza del paziente alle indicazioni fornite dal team riabilitativo.

Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità grave (EDSS tra 7.5 ed 8.0)

Obiettivi terapeutici

Il progetto riabilitativo dovrà mirare: al mantenimento della verticalizzazione e delle autonomie residue nelle ADL e al miglioramento delle abilità motorie agli arti superiori; a programmi mirati alla mobilità/trasferimenti che comprendono il training all'uso degli ausili specifici come deambulatori e carrozzine; programmi di gestione nutrizionale sia per prevenire il sovrappeso che per garantire un idoneo apporto nutrizionale, alla gestione e riabilitazione dei deficit cognitivi, alla gestione del dolore sia neuropatico che di natura nocicettiva in particolare a carico dell'apparato osteo-mio-articolare.³

La gestione delle complicanze secondarie che si possono verificare in questa fase sono quelle legate a complicanze vascolari e respiratorie, ulcere da pressione, stipsi ostinata, complicanze a carico dell'apparato urinario con infezioni ricorrenti e complicanze osteo-mio-articolare, in particolare della spasticità focale/segmentale (blocco neuro-muscolare con Tossina botulinica, alcool/fenolo) o di forme multi-segmentale o generalizzate (applicazione di infusione intratecale di baclofen). In questa fase il medico di medicina generale diventa un interlocutore indispensabile nella presa in carico riabilitativa. L'equipe si deve interfacciare anche con l'eventuale amministratore di sostegno o tutore e condividere direttamente i percorsi con l'ADI nei momenti di presa in carico congiunti.

Il caregiver può essere supportato con programmi educazionali informativi e di addestramento alla gestione della persona con SM, ad esempio mirati alla corretta esecuzione dei passaggi posturali, al supporto alle autonomie nella ADL, alla prevenzione e gestione di complicanze secondarie. Possono inoltre essere previsti programmi di addestramento al cateterismo intermittente o alla gestione dei disturbi fecali, e programmi di supporto psicologico e gestione dello stress dovuti al carico assistenziale.

Personale coinvolto

La presa in carico riabilitativa per la persona con disabilità grave richiede al team multi interdisciplinare di puntare al mantenimento delle abilità residue e sui programmi di supporto/educazione al caregiver. Il percorso richiede una maggiore complessità nella presa in carico da parte dell'equipe riabilitativa che si deve interfacciare con un numero maggiore di figure professionali. (Fig 1)

Setting

Il setting più idoneo è l'ambulatoriale/day hospital o il domiciliare nei pazienti dove il progetto riabilitativo ha come obiettivo il trasferimento delle abilità apprese nel proprio ambiente di vita o dove il PRI preveda interventi di adattamento ambientale o di adattamento della persona all'ambiente domiciliare. Nel caso di progetti riabilitativi che prevedono interventi sul lavoro, scuola o altro ambiente di vita della persona, il setting è extramurale. Nei casi in cui, in seguito a una ricaduta o evento di comorbidità acuto che richieda un programma riabilitativo intensivo, incluso le alte tecnologie, non compatibile con il setting ambulatoriale o domiciliare (per impossibilità o inopportunità al trasporto del paziente oppure per complessità clinica che richieda sorveglianza medica e/o infermieristica 24h), il setting è il ricovero.

Programmi di teleriabilitazione, nella fase di mantenimento della persona con SM, devono essere valutati e messi a punto per verificarne la fattibilità e l'efficacia.

Percorso riabilitativo in caso di persona con SM con disabilità molto grave (EDSS tra 8.5 ed 9.5)

Obiettivi terapeutici

Le persone con grave disabilità hanno compromissione di tutte le abilità funzionali e quadri di elevata complessità internistica e conseguentemente assistenziale. E' spesso frequente la presenza di deficit motori di variabile gravità fino alla quadriplegia, gravi disturbi della comunicazione fino all'anartria, disfagia con malnutrizione che possono richiedere il posizionamento di PEG, gravi disturbi cognitivi, grave tremore, gravi quadri di spasticità focale e/o generalizzata con vizi di postura, dolore cronico, deficit respiratori di tipo restrittivo, fino alla necessità di ventilazione assistita o tracheostomia, fratture da fragilità, piaghe da decubito, dolore e complicanze trombotiche. Il progetto riabilitativo dovrà quindi verificare i bisogni della persona con SM e programmare un intervento in base a questo.

L'equipe riabilitativa dovrà valutare anche la necessità di ausili e presidi per la cura personale, per il miglioramento della motilità e le attività di vita quotidiana, comunicazione, nutrizione e per la funzione respiratoria. Programmi di teleriabilitazione, nella fase di mantenimento della persona con SM e per l'addestramento e supporto del caregiver, devono essere valutati e messi a punto per verificarne la fattibilità e l'efficacia.

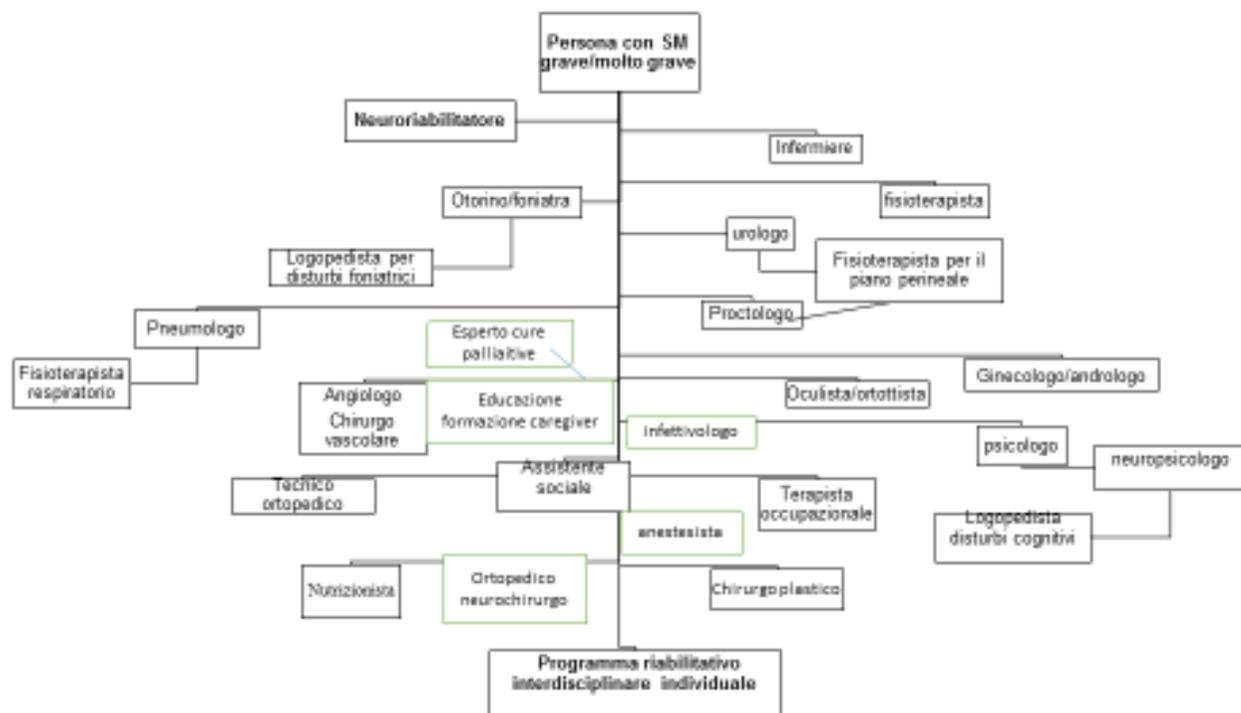
Personale coinvolto

L'equipe riabilitativa deve soprattutto cercare di prevenire e gestire le complicanze secondarie e mantenere le abilità residue della persona con disabilità molto grave e fornire programmi di supporto/educazione al caregiver. L'equipe può interfacciarsi anche con esperti in cure palliative.

Queste persone sono difficilmente trasportabili per cui l'attività assistenziale si svolge prevalentemente a domicilio e il Medico di Medicina Generale diventa spesso l'interlocutore principale nella gestione riabilitativa di questi pazienti. L'equipe riabilitativa ha un ruolo indispensabile nel counselling e addestramento degli operatori dei servizi domiciliari assistenziali, sulle modalità di gestione e tecniche assistenziali, a questi pazienti. La rete di specialisti che più frequentemente interagiscono con l'equipe riabilitativa comprende (FIG 1): foniatra, urologo, ginecologo, colon proctologo/gastroenterologo, andrologo, ortopedico, pneumologo, infettivologo, chirurgo vascolare, nutrizionista, neurochirurgo, anestesista.

Setting

Il setting più idoneo è quello domiciliare, ma in alcuni casi, specie in seguito a una ricaduta o evento di comorbidità acuto che richieda un programma riabilitativo intensivo un setting ospedaliero in cui effettuare controlli clinici e strumentali e tentare approcci di trattamenti ad alta intensità, compresi interventi ad alta tecnologia può favorire un miglioramento della qualità della persona con SM e del loro caregiver.



Bibliografia

- ¹ Battaglia MA, Bezzini D, Cecchini I, Cordioli C, Fiorentino F, Manacorda T, Nica M, Ponzio M, Ritrovato D, Vassallo C, Patti F. Patients with multiple sclerosis: a burden and cost of illness study. *J Neurol*. 2022 Sep;269(9):5127-5135. doi: 10.1007/s00415-022-11169-w. Epub 2022 May 23. PMID: 35604465; PMCID: PMC9124746.
- ² Ponzio M, Brichetto G, Zaratin P, Battaglia MA. Workers with disability: the case of multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2015 Oct;36(10):1835-41. doi: 10.1007/s10072-015-2265-3. Epub 2015 May 28. PMID: 26017351.
- ³ Recommendations on Rehabilitation Services for Persons with Multiple Sclerosis in Europe endorsed by RIMS, Rehabilitation in Multiple Sclerosis (European Multiple Sclerosis Platform (EMSP), printed in April 2012)
- ⁴ Khan F, Amatya B. Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 Feb;98(2):353-367. doi: 10.1016/j.apmr.2016.04.016. Epub 2016 May 20. PMID: 27216225.
- ⁵ Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, Feys P, Thompson AJ. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2017 Oct;16(10):848-856. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30281-8. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28920890.
- ⁶ Minden SL. Mood disorders in multiple sclerosis: diagnosis and treatment. *J Neurovirol*. 2000 May;6 Suppl 2:S160-7. PMID: 10871806.
- ⁷ Bosma AR, Murley C, Aspling J, Hillert J, G Schaafsma F, R Anema J, Boot CRL, Alexanderson K, Machado A, Friberg E. Trajectories of sickness absence and disability pension days among people with multiple sclerosis by type of occupation. *Mult Scler*. 2022 Aug;28(9):1402-1413. doi: 10.1177/13524585211048759. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34612098; PMCID: PMC9260482.
- ⁸ Simpson R, Booth J, Lawrence M, Byrne S, Mair F, Mercer S. Mindfulness based interventions in multiple sclerosis--a systematic review. *BMC Neurol*. 2014 Jan 17;14:15. doi: 10.1186/1471-2377-14-15. PMID: 24438384; PMCID: PMC3900731.
- ⁹ Rosiak K, Zagożdżon P. Quality of life and social support in patients with multiple sclerosis. *Psychiatr Pol*. 2017 Oct 29;51(5):923-935. English, Polish. doi: 10.12740/PP/64709. Epub 2017 Oct 29. PMID: 29289971.
- ¹⁰ Brincks J, Dalgas U, Franzén E, Callesen J, Wallin A, Johansson S. Unwrapping the "black box" of balance training in people with multiple sclerosis - A descriptive systematic review of intervention components, progression, and intensity. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Nov 13;69:104412. doi: 10.1016/j.msard.2022.104412. Epub ahead of print. PMID: 36399965.
- ¹¹ Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler*. 2012 Sep;18(9):1215-28. doi: 10.1177/1352458512437418. Epub 2012 Apr 24. PMID: 22760230.
- ¹² Gunn H, Markevics S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Systematic Review: The Effectiveness of Interventions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Oct;96(10):1898-912. doi: 10.1016/j.apmr.2015.05.018. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26070975.
- ¹³ Kim Y, Lai B, Mehta T, Thirumalai M, Padalabalanarayanan S, Rimmer JH, Motl RW. Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019 Jul;98(7):613-621. doi: 10.1097/PHM.0000000000001174. PMID: 30844920; PMCID: PMC6586489.
- ¹⁴ Callesen J, Cattaneo D, Brincks J, Kjeldgaard Jørgensen ML, Dalgas U. How do resistance training and balance and motor control training affect gait performance and fatigue impact in people with multiple sclerosis? A randomized controlled multi-center study. *Mult Scler*. 2020 Oct;26(11):1420-1432. doi: 10.1177/1352458519865740. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31339460.

Consenso sulle procedure del trattamento riabilitativo nelle persone con SM

(Trompetto C, Ferriero G, Iodice R, Rifici C)

Team riabilitativo con esperienza in SM: medico esperto in riabilitazione, infermiere, fisioterapista, terapeuta occupazionale, psicologo, neuropsicologo, logopedista, assistente sociale e altro personale appropriato (es. neurologo, ortopedico, esperto di tecnologie assistive).

Le procedure di intervento saranno correlate al grado di disabilità della persona con SM. Tratteremo i disturbi più comuni riportandoli alla codificazione ICF.

Riduzione della mobilità

Dominio ICF: *d4* (mobility)

- Esercizio fisico: combinazione di esercizi volti a migliorare la resistenza allo sforzo ed esercizi volti a incrementare la forza (esercizio combinato)
- Nei pazienti con deambulazione gravemente ridotta, allenamento alla deambulazione utilizzando sistemi di supporto del peso corporeo su *tapis roulant* o dispositivi robotici
- Formazione all'utilizzo di ausili per la deambulazione e la mobilità (es. ortesi caviglia-piede, dispositivi di stimolazione elettrica funzionale, bastoni, stampelle, deambulatori, sedie a rotelle, *scooter* a tre ruote)
- Incoraggiare i pazienti a fare esercizio fisico; informare che l'esercizio fisico regolare può avere effetti benefici sulla malattia senza produrre effetti dannosi

Equilibrio

Dominio ICF: *b755* (involuntary movement reaction functions)

- Considerare la riabilitazione vestibolare per i pazienti che presentano riduzione della mobilità oppure fatica a causa della compromissione dell'equilibrio

Eccessiva attività muscolare involontaria (fenomeni positivi della sindrome del motoneurone superiore)

Dominio ICF: *b735* (muscle tone functions) and *b765* (involuntary movement functions)

- Trattamento dei fattori aggravanti, come dolore, infezioni delle vie urinarie e altre infezioni, costipazione, ulcere da pressione
- Esercizi di allungamento muscolare (attivi e/o passivi), esercizi volti al mantenimento del range articolare (attivi e/o passivi), tecniche di rilassamento muscolare e posizionamento specifico
- Possono essere aggiunti farmaci per via orale (come baclofen, tizanidina, benzodiazepine, nabiximolo), baclofene intratecale e trattamento con tossina botulinica

Funzione dell'arto superiore

Dominio ICF: b760 (voluntary movement control functions)

- Facilitazione muscolare propriocettiva
- Allenamento *task-oriented*
- Allungamento muscolare passivo e trattamento con tossina botulinica per migliorare la funzione passiva

Compromissione cognitiva, depressione e reazioni psicologiche

Dominio ICF: b140-b189 (specific mental functions)

- Riabilitazione neuro-cognitiva (es. terapia cognitivo-comportamentale)
- Supporto psicologico
- È possibile aggiungere farmaci (ad es. antidepressivi)

Fatica

Dominio ICF: b1300 (energy level) and b4552 (fatigability)

- Esercizio fisico: allenamento aerobico di resistenza, rinforzo muscolare progressivo e moderato, esercizi di equilibrio ed allungamento muscolare, incluso lo yoga
- Raffreddamento del corpo
- Strategie di risparmio energetico
- Terapia cognitivo-comportamentale e altri interventi psicologici (ad esempio, *mindfulness-based training*)
- Una dieta sana può giovare alla salute generale e *potrebbe* ridurre la fatica
- È possibile aggiungere farmaci (ad es. amantadine, modafinil)

Dolore

Dominio ICF: b280-b289

- Trattare il dolore muscoloscheletrico e/o neuropatico - se presente - ed eventualmente indirizzare i pazienti ai centri per la cura del dolore

Disfunzione vescicale

Dominio ICF: b610-639 (urinary functions)

- Riabilitazione del pavimento pelvico inclusi esercizi fisici, elettrostimolazione e biofeedback (vescica iperattiva)
- Cateterizzazione intermittente (disturbi dello svuotamento vescicale)
- Possono essere aggiunti farmaci anticolinergici (vescica iperattiva)

Disfunzione intestinale

Dominio ICF: b525 (defecation functions)

- Attività fisica (stitichezza)
- Adeguata assunzione di liquidi (stitichezza)
- Dieta ricca di fibre (stitichezza)
- Massaggio addominale (stitichezza)
- Stimolazione elettrica del pavimento pelvico (incontinenza fecale)
- Possono essere aggiunti farmaci (ad es. lassativi orali).

Disfunzione della voce e della comunicazione

Dominio ICF: b3 (voice and speech functions)

- Logopedia (sono disponibili diverse tecniche, tra le quali strategie ecologico-comportamentali, tecniche computer-assistite e tecniche di biofeedback)
- È possibile aggiungere farmaci per via orale (anticolinergici) e il trattamento con tossina botulinica delle ghiandole salivari per ridurre l'ipersalivazione, che può compromettere il linguaggio e il contatto sociale
- Dispositivi di assistenza

Disfunzione della deglutizione

Dominio ICF: b510 (ingestion function)

- Trattamento della disfagia inclusi interventi volti a migliorare la funzione (trattamento restaurativo) (ad es. esercizi motori con la lingua e le labbra, esercizi vocali e di respirazione), strategie compensative (ad es. cambiamenti della postura della testa per facilitare il trasporto del cibo nell'esofago) e strategie adattative (ad es. modificazioni dietetiche)
- Possono essere aggiunti farmaci per via orale (anticolinergici) e il trattamento con tossina botulinica delle ghiandole salivari per ridurre l'ipersalivazione, che può compromettere la deglutizione
- Nei pazienti con rilassamento incompleto dello sfintere esofageo superiore, può essere aggiunta l'iniezione di tossina botulinica dello stesso
- Nei pazienti gravemente compromessi, può essere presa in considerazione la gastrostomia endoscopica percutanea

Disfunzione sessuale

Dominio ICF: b640 (sexual functions)

- Counseling psico-sociale e strategie per fornire sollievo sintomatico
- Nei pazienti di sesso maschile, possono essere aggiunti farmaci per via orale (ad es. sildenafil) e terapia iniettiva con prostaglandine

Ulcere da pressione

Dominio ICF: *b810* (protective functions of the skin)

- Nei pazienti con mobilità gravemente ridotta, controllare attentamente le aree a rischio di ulcere da pressione

Fratture ossee spontanee

Dominio ICF: *s430* (structure of respiratory system) and *s720-770* (structure of shoulder region, upper extremity, pelvic region, lower extremity, trunk, and/or additional musculoskeletal structures related to movement)

- Lo stato di salute delle ossa dei pazienti deve essere regolarmente esaminato

Bibliografia

- “European Multiple Sclerosis Platform (EMSP)” guidelines, 2012.
 - “National Multiple Sclerosis Society” guidelines.
 - “Multiple sclerosis in adults: management” NICE guideline 2022.
 - Soler B, et al. Systematic evaluation of the guidelines for rehabilitation in multiple sclerosis patients: an overview according to ICF functioning domains. Int J Rehabil Res 2021;44(4):289-97.
-

