LINEE GUIDA ED EVIDENZE SCIENTIFICHE IN MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA

a cura di
Valter Santilli

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

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

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

Prof. Valter Santilli

Coordinamento scientifico
Marco Paoloni MD PhD, *Andrea Bernetti* MD, *Federica Alviti* MD

Segreteria scientifica
Francesco Agostini MD, *Valeria Conte* MD

In copertina: immagine dal sito *www.pixabay.com* (Licenza Creative Commons CC0)

Un'antica linea guida

Si tibi deficiant medici,
medici tibi fiant haec tria:
mens laeta, requies
moderata diaeta.

Se non hai il medico,
ti faranno da medico:
l'allegria, il riposo
e una dieta moderata.

Flos sanitatis
opera della Scuola medica salernitana
(secc. VIII-XIV, 19-20)

Indice

Prefazione *di Valter Santilli* VII

1. Linee guida e buone pratiche in Medicina Fisica e Riabilitativa, aspetti medico-legali per i professionisti della riabilitazione alla luce della legge Bianco-Gelli 1

   V. Santilli, A. Bernetti, F. Agostini, V. Conte, F. Alviti, A. Madeo

2. Aspetti assicurativi e rapporti tra Azienda ed esercente la professione sanitaria alla luce della legge Bianco-Gelli 27

   V. Santilli, A. Bernetti, F. Agostini, V. Conte, F. Alviti, A. Madeo

3. Simulazione di casi clinici: ipotetiche fattispecie nell'ambito della Medicina Fisica e Riabilitativa a seguito della legge Bianco-Gelli 39

   V. Santilli, A. Bernetti, F. Agostini, V. Conte, F. Alviti, A. Madeo

4. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'ictus 57

   T. Sasso D'Elia, L. Segatori, A. Salomè, M. Paoloni

5. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della sclerosi multipla 93

   F. Pianu, M. Paoloni

6. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della malattia di Parkinson 133

   F. Camerota, T. Venditto

7. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle paralisi cerebrali infantili 161

A. Torquati, A.V. Bai, M. Murgia

8. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle mielolesioni 197

D. Lanni, S. Resta, C. Attanasi

9. Linee guida ed evidenze scientifiche nel trattamento della spasticità 237

G. Ciarlo, S.V. Capobianco, F. Camerota

10. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del *low back pain* 265

F. Porcelli, F. Ioppolo

11. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della cervicalgia 299

C. Razzano, M. Paoloni, A. Cerino

12. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoartrosi 323

R. Izzo, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti

13. Linee guida ed evidenze scientifiche sulla terapia infiltrativa intra-articolare in medicina riabilitativa 349

F. Alviti, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti

14. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della scoliosi idiopatica 371

M. Murgia, M. Delicata

15. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoporosi 391

F. Agostini, E. Bellina, R. Izzo, F.R. De Lorenzo, A. Bernetti

16. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di protesi d'anca e ginocchio 429

C. D'Ercole, F. Alviti

17. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle artropatie infiammatorie 453

V. Conte, T. Paolucci

18. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle tendinopatie 483

M. Bronzato, S. Floridia, A. Di Cesare

19. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del paziente amputato 507

S. Coco, C. Attanasi, C. Damiani

20. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle neuropatie e miopatie 539

D. Coraci, C. Celletti

21. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di ricostruzione del legamento crociato anteriore 561

G. Pintabona, G. Di Giacomo, A. Di Cesare

22. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'insufficienza respiratoria cronica 581

V. Cardaci, A. Di Luzio, G. Fidenzi, F. Greco, C. Celletti

23. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione cardiovascolare 603

S. Scienza, S. Sbardella, C. Paolucci, M. Fioranelli

24. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento chirurgico per tumore alla mammella 641

G. Scibilia, T. Paolucci

25. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare 665

A. Cardarola, P. Colonnelli, C. Di Paolo

26. Linee guida ed evidenze scientifiche sulla medicina non convenzionale e riabilitazione (osteopatia, agopuntura, chiropratica, omotossicologia, omeopatia) 685

F. Alviti, L. Tognolo, G. Galeoto, V. Conte, A. Bettinelli, C. La Russa, C. Piscitello, M.L. De Angelis, A. Lauro, F. Martella, R. Segneri, S.S. Vullo F. Agostini, A. Bernetti, C. Attanasi

Prefazione

L'attuale libro *Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa* scaturisce dalla necessità di una attenta verifica sugli ambiti di patologie più ricorrenti in riabilitazione. I 26 capitoli elencati nelle pagine successive non esauriscono tutte le patologie normalmente afferenti alla riabilitazione. Probabilmente in tempi successivi provvederemo a completare i temi non sviluppati in questa opera. Mi riferisco, in particolare, alle gravi cerebro-lesioni acquisite, alle demenze, alle patologie congenite disabilitanti, al dolore neuropatico, centrale e nocicettivo ecc.

L'opera è stata realizzata grazie al contributo dei medici strutturati nel mio Istituto, agli specializzandi della scuola di Specializzazione di MFR dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Facoltà di Medicina e Farmacia e con la partecipazione di alcuni esperti esterni per ambiti super specialistici.

Ritengo di dover sottolineare che le raccomandazioni contenute nei vari capitoli si riferiscono soprattutto alle indicazioni riabilitative, mentre abbiamo sorvolato sui riferimenti riconducibili ad altre discipline specialistiche.

È appena il caso di sottolineare che questo enorme lavoro è anche la risposta alla necessità di fornire un supporto alla pratica clinica, alla luce della legge Bianco-Gelli sulla responsabilità professionale, che come è noto richiede una applicazione delle raccomandazioni contenute nelle linee guida (LG) per usufruire della non punibilità in caso di imperizia.

La legge Bianco-Gelli prevede anche che le linee guida e/o le buone pratiche clinico assistenziali siano accreditate dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Quindi il nostro lavoro è propedeutico a un successivo percorso di accreditamento di buone pratiche in riabilitazione presso l'ISS. Si sottolinea che

abbiamo ritenuto di non appesantire i vari capitoli di opinioni personali circa la bontà delle raccomandazioni contenute nelle LG. Il nostro è stato solamente un lavoro di revisione il più possibile *neutro* circa le evidenze rintracciabili in letteratura.

Con l'augurio che questa opera possa essere di utilità culturale per tutti gli operatori della riabilitazione, sia medici sia terapisti, ritengo che la riflessione sulle linee guida sarà anche motivo di indirizzo e di miglioramento nell'attività professionale quotidiana.

Per ultimo, un particolare ringraziamento va a quei Professori del Collegio Universitario MED34 che hanno rivisto i capitoli fornendo preziosi consigli.

Prof. Valter Santilli

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 1

Linee guida e buone pratiche in Medicina Fisica e Riabilitativa, aspetti medico-legali per i professionisti della riabilitazione alla luce della legge Bianco-Gelli

Autori

Prof. Valter Santilli MD

Andrea Bernetti MD, *Francesco Agostini* MD, *Valeria Conte* MD

Federica Alviti MD, *Antonello Madeo* Avv.

1. Linee guida e buone pratiche in Medicina Fisica e Riabilitativa, aspetti medico-legali per i professionisti della riabilitazione alla luce della legge Bianco-Gelli

Autori
Prof. Valter Santilli[1] MD, *Andrea Bernetti*[2] MD, *Francesco Agostini*[3] MD
Valeria Conte[3] MD, *Federica Alviti*[2] MD, *Antonello Madeo*[4] Avv.

[1] Professore Ordinario MED34, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[3] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[4] Docente di Colpa Professionale del Medico, Sapienza Università di Roma

PREMESSA: LE RAGIONI DELL'OPERA

Dal 1 aprile 2017 è entrata in vigore la legge 8 marzo 2017 n. 24 – altrimenti nota come Legge Bianco-Gelli [1] – riguardante le disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché' in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie.
Scopo di questo capitolo introduttivo è quello di affrontare le direttive e le criticità della suddetta legge dal punto di vista dell'esercente la professione sanitaria in particolare relativamente all'ambito della Medicina Fisica e Riabilitativa.
Uno dei punti più rilevanti – come si vedrà – è, sotto il profilo penale, l'esclusione della punibilità quando l'erogatore di una prestazione sanitaria abbia rispettato le raccomandazioni previste da alcune linee guida o, in assenza di queste, delle buone pratiche clinico-assistenziali, che, rispetto a quanto prevedeva la legge Balduzzi, assumono una posizione suppletiva rispetto alle linee guida.
Giusto chiedersi allora: il medico e l'operatore sanitario della riabilitazione conoscono ed applicano le linee guida di interesse riabilitativo?
Com'è noto, con il termine riabilitazione si definisce un "processo continuo, globale che, partendo dal trattamento sanitario, mira all'integrazione sociale a tutti i livelli della persona disabile". A tale scopo la riabilitazione deve adottare misure individuali e collettive, volte a strutturare un progetto

riabilitativo che possa attivare e gestire in maniera efficace ed efficiente le risorse a disposizione, ed a ridurre il "rischio clinico".
Il rischio clinico è la probabilità che un paziente sia vittima di un evento avverso, cioè subisca un qualsiasi "danno o disagio imputabile, anche se in modo involontario, alle cure mediche prestate durante il periodo di degenza, che causa un prolungamento del periodo di degenza, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte" [2].
Attualmente la gestione del rischio clinico si pone come argomento di rilevante impatto sociale e rappresenta l'insieme delle azioni messe in atto per migliorare la qualità delle prestazioni sanitarie e promuovere la sicurezza del paziente.
Un concetto di fondamentale importanza inscindibile dal rischio clinico è quello dell'appropriatezza delle cure, concetto quest'ultimo piuttosto complesso, la cui definizione è stata negli anni modificata e riadattata numerose volte e secondo la World Health Organization (WHO) "una cura appropriata consiste nella selezione, sulla base degli interventi di cui è stata dimostrata l'efficacia per un determinato disturbo, dell'intervento con la maggiore probabilità di produrre gli esiti di salute attesi da quel singolo paziente. Un intervento può essere appropriato soltanto quando vengono soddisfatti determinati criteri. Devono essere disponibili le competenze tecniche e tutte le altre risorse necessarie alla realizzazione di una prestazione con uno standard sufficientemente elevato. Le modalità con cui l'intervento viene svolto devono essere accettabili dal paziente. Ai pazienti dovrebbero essere fornite adeguate informazioni sul range degli interventi di provata efficacia pratica. Le loro preferenze sono centrali nella scelta dell'intervento appropriato tra quelli conosciuti come efficaci. Le loro preferenze rifletteranno non solo il primario esito di salute che sperano di raggiungere, ma anche i potenziali effetti avversi che si potrebbero verificare. Ne consegue che il paziente deve essere totalmente coinvolto nella discussione riguardante la probabilità dei differenti esiti, con e senza l'intervento, ed i disagi e gli eventi avversi che si potrebbero verificare. L'appropriatezza degli interventi sanitari deve anche essere considerata all'interno dell'attuale contesto sociale e culturale e rispetto alla giustizia nell'allocazione delle risorse".
Questi due concetti fondamentali costituiscono la base di partenza per la produzione e l'adozione delle c.d. buone pratiche clinico assistenziali e delle linee guida, il cui ruolo è divenuto centrale, soprattutto alla luce della nuova legislazione, nella pratica clinica quotidiana.

L'IMPORTANZA DI UN'INDAGINE SU LINEE GUIDA, RACCOMANDAZIONI ED EVIDENZE IN MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA

Per quel che concerne la Medicina Fisica Riabilitativa, le linee guida dovranno definire un percorso idoneo per un setting riabilitativo che sia composto da un Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) e da un programma riabilitativo che tengano conto dei bisogni, menomazione, disabilità, dei fattori ambientali e delle abilità residue e recuperabili di ogni singolo paziente. Al momento attuale per ogni diverso intervento in ambito riabilitativo, le raccomandazioni fornite dalle diverse linee guida sono spesso carenti e/o in contrasto tra loro o non esaustive, in particolare mancano spesso di un'indicazione dettagliata riguardo l'intervento riabilitativo specifico da utilizzare (ad esempio, spesso, per quanto riguarda l'esercizio terapeutico, sebbene raccomandato, non viene menzionata nessuna tecnica specifica ad es. Kabat, Bobath, metodo Perfetti).
Un aspetto importante da sottolineare è che il riferimento allo strumento delle linee guida non è l'unico elemento di novità della legge, nel decreto non si fa riferimento alla graduazione della colpa**. In particolare qualora l'evento sia riconducibile a negligenza od imprudenza la norma non troverà applicazione ed il medico, o il professionista della riabilitazione, sarà punibile sulla base dei vecchi canoni di accertamento della colpa non beneficiando, quindi, della nuova area di non punibilità correlata al rispetto delle linee guida/buone pratiche.** Il legislatore in buona sostanza ha spezzato il binomio colpa grave-linee guida della precedente riforma Balduzzi mantenendo esclusivamente l'elemento critico delle linee guida. Nonostante l'apparente volontà di facilitare l'esercente la professione sanitaria nella scelta della linea guida di riferimento, non è ipotizzabile pensare che i **limiti intrinseci** delle linee guida/buone pratiche possano in questo modo dissolversi improvvisamente. La tematica è piuttosto complessa. **In particolare un primo limite da considerare è che le linee guida/buone pratiche rappresentano un percorso clinico assistenziale ideale che per sua stessa definizione non può includere l'estrema varietà della casistica medica.** Senza considerare inoltre che non tutte le linee guida sono di qualità elevata e non tutte esprimono raccomandazioni rilevanti. Questo rappresenta un problema di non poco rilievo, in particolare in riabilitazione, ambito peculiare che necessita più di altri di un approccio individuale e globale paziente specifico. Si comprende come l'elaborazione di buone pratiche clinico–assistenziali sia un processo necessario in particolar modo quando applicato al mondo della riabilitazione, per diversi

motivi, sia perché in Medicina Fisica e Riabilitativa le raccomandazioni provenienti dalle linee guida disponibili sono poche e spesso generiche, sia perché le metodiche utilizzate sono spesso differenti da paese a paese per motivi sia culturali che formativi.

Il presente lavoro, condotto dalla Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa della Sapienza – Università di Roma, ha lo scopo di sintetizzare criticamente le attuali raccomandazioni contenute nelle linee guida nei diversi ambiti riabilitativi, ove presenti o in alternativa delle evidenze scientifiche migliori e più attuali per ciascun ambito. Il lavoro è stato condotto attraverso una analisi critica delle più recenti linee guida e/o delle evidenze presenti nella letteratura scientifica e relative a diverse patologie di interesse riabilitativo. In particolare sono stati indagati gli aspetti diagnostici e farmacologici solo per quelle patologie per cui il paziente giunge all'osservazione del fisiatra fin dalla comparsa dei primi segni/sintomi (ad es. lombalgia e lombosciatalgia, osteoporosi), rimandando invece l'analisi della diagnostica per immagini e della terapia farmacologica specifica, ad esempio i farmaci per la trombolisi nello stroke, ai colleghi di altre specialità laddove siano loro i primi a prendere in carico il paziente come nell'ictus cerebrale**. Le linee guida reperite sono state valutate criticamente con particolare attenzione alla presenza di alcune caratteristiche fondamentali: multiprofessionalità, multidisciplinarità, utilizzo del metodo GRADE per la definizione del livello delle singole raccomandazioni, quest'ultimo è infatti il metodo riconosciuto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per il processo di accreditamento delle linee guida.** Per alcuni ambiti, ove non sia stato possibile reperire linee guida, ma vi è comunque una larghissima diffusione tra la popolazione, sono state sintetizzate le evidenze disponibili anche da consensus conference, recenti revisioni sistematiche, meta-analisi e studi randomizzati controllati (RCTs), in casi molto particolari, come ad esempio l'osteopatia, in cui le evidenze disponibili sono relativamente scarse, sono stati inclusi anche studi con evidenze non consolidate. Anche per le medicine non convenzionali, quindi, come per l'osteopatia e l'agopuntura, devono essere date delle risposte agli operatori della riabilitazione ed alla popolazione.

I risultati presentati, come esposto nei singoli capitoli, sono spesso in contrasto tra loro, e le raccomandazioni risultano talvolta deboli o di scarsa qualità. Tali risultati sono da ascrivere sia alla ridotta qualità metodologica relativa agli studi scientifici prodotti a livello internazionale, base fondante delle linee guida, sia alle grandi differenze di approccio terapeutico e dei protocolli di cura che ci sono nei diversi paesi (ad esempio il trattamento manipolativo medico-osteopatico, raccomandato nelle linee guida nazionali

del Colorado nel trattamento della lombalgia, risulta difficilmente applicabile nel nostro paese, dal momento che, diversamente dal modello americano nel quale gli osteopati sono solo i laureati in medicina e chirurgia, in Italia non esistono corsi di laurea in medicina con indirizzo osteopatico). Da qui l'importanza dell'adattamento delle linee guida al contesto socio-culturale ed economico del paese dove esse vengono applicate, nella fattispecie quello italiano.
Dal momento che allo stato attuale, come precedentemente evidenziato, in ambito riabilitativo, le linee guida applicabili, cioè accreditabili dal ISS, sono in numero esiguo, ed in considerazione del fatto che, in caso di contenzioso, mancando linee guida riconosciute e/o buone pratiche clinico-assistenziali, il medico e gli operatori della riabilitazione non potranno avvalersi dell'impunibilità introdotta dalla nuova normativa (che verrà descritta successivamente) ma verrà eventualmente sottoposto a giudizio secondo il precedente decreto legge Balduzzi, beninteso qualora le condotte incriminate siano state poste in essere prima della introduzione della legge Bianco-Gelli, che ha sostituito la Balduzzi.
Scopo del presente testo è, infatti, anche quello di fornire una base per una successiva elaborazione di buone pratiche clinico-assistenziali da parte di un board multidisciplinare e multiprofessionale. Inoltre è bene precisare che le buone-pratiche richiedono un processo di elaborazione e pubblicazione più agile e veloce rispetto alla produzione di nuove linee guida, la cui stesura e pubblicazione necessita di almeno un biennio di lavoro, periodo nel quale l'esercente la professione sanitaria risulterebbe scoperto dall'impunibilità secondo la nuova legge e quindi al più giudicabile in virtù del precedente decreto legge Balduzzi, ove applicabile alla luce dei profili di diritto intertemporale.

ELABORAZIONE DELLE LINEE GUIDA E DELLE BUONE PRATICHE CLINICO-ASSISTENZIALI ALLA LUCE DELLA RIFORMA DI LEGGE

È di cruciale importanza sottolineare come le linee guida che verranno accettate dal ISS e che saranno poi inserite in un database del Sistema Nazionale delle Linee Guida (SNLG) [3], come previsto dalla legge Bianco-Gelli, saranno solo quelle che per caratteristiche rispetteranno i requisiti di multidisciplinarietà, multiprofessionalità e che utilizzeranno per esprimere le raccomandazioni la metodologia GRADE [4]. Tale metodo, elaborato dal Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group, rappresenta un metodo rigoroso ed esplicito per la classificazione della qualità delle prove e della

forza delle raccomandazioni presenti nelle linee guida, è quindi un sistema di riferimento capace di evitare le incoerenze e la confusione presenti nei sistemi di grading in uso. È stato adottato da più di 30 organizzazioni, comprese la Cochrane Collaboration e l'Organizzazione Mondiale della Sanità e quindi anche dall'Istituto Superiore di Sanità in Italia, per fronteggiare la confusione spesso generata dall'aumentare del numero delle linee guida e delle raccomandazioni e soprattutto dall'utilizzo di differenti sistemi di classificazione, ne esistono ad oggi almeno 10, nelle diverse linee guida relative anche allo stesso intervento terapeutico [5-8]. Naturalmente questa disomogeneità non aiuta i professionisti a comprendere le informazioni delle diverse raccomandazioni per poi integrarle nelle loro decisioni. Il GRADE propone quindi una valutazione della qualità delle prove più ampia e articolata di quella proposta da tutti gli altri metodi oggi disponibili. La principale e maggiore novità introdotta da questo metodo consiste nel concentrare la valutazione di ogni singolo studio sull'outcome. La motivazione di questo spostamento di attenzione deriva dalla consapevolezza che non basta valutare l'appropriatezza del disegno di studio per determinare la qualità delle prove, ci deve essere anche una appropriatezza del disegno di studio rispetto all'outcome valutato. Il GRADE richiede che si faccia una valutazione separata della qualità delle prove per ciascuno degli esiti importanti per i pazienti e identifica fattori che possono abbassare la qualità delle prove applicabili sia agli studi randomizzati sia a quelli osservazionali, (ad es. la mancanza del mascheramento della procedura di randomizzazione; mancanza o carenza delle misure adottate per assicurare la "cecità" dei partecipanti allo studio e del personale sanitario e non sanitario rispetto al trattamento assegnato), e fattori che possono alzarla, infatti in alcune circostanze anche gli studi osservazionali possono produrre prove di qualità moderata o anche alta. Ciò si verifica quando sono ben condotti da un punto di vista metodologico e portano ad ampie e consistenti stime nella dimensione dell'effetto di un trattamento.

Leggendo i vari capitoli dell'attuale volume, si potrà facilmente rilevare che il metodo GRADE non è stato utilizzato nella maggioranza delle linee guida rintracciate in letteratura, ed in particolare quelle che contengono raccomandazioni riabilitative.

Il lettore, pertanto, aiutato dalle tabelle contenute nei vari capitoli, potrà con facilità selezionare le raccomandazioni scaturite dall'utilizzo del metodo GRADE. Abbiamo voluto, anche per scelta editoriale, non escludere nella revisione delle linee guida quelle che non hanno seguito il metodo GRADE,

ma è del tutto evidente che queste vengono considerate di valore inferiore a quelle che vi si sono attenute.
La figura 1.1. schematizza le fasi di analisi del metodo GRADE.

Fig. 1.1. Metodo GRADE

Elaborare invece le buone-pratiche clinico-assistenziali, può essere un percorso relativamente più breve, dal punto di vista metodologico. A tale scopo può essere seguito come modello, ad esempio, il metodo RAND/UCLA (RAND/UCLA Appropriateness Method, RAM), sviluppato alla metà degli anni '80, nell'ambito di uno studio più ampio, il RAND Corporation / University of California Los Angeles —UCLA Health Services Utilisation Study. Tale metodo nasce in risposta alla frequente difficoltà nel reperire dagli RCTs, considerati il gold standard dalla comunità scientifica in termini di livello di evidenza, dei risultati da essi ottenuti, livelli dettagliati di evidenza sufficienti a rendere applicabili determinate

procedure sanitarie per la moltitudine di pazienti visitati nella pratica clinica quotidiana. Infatti, sovente, ed ancora di più oggi, nonostante le scarse evidenze scientifiche, il medico deve necessariamente effettuare, quotidianamente, scelte terapeutiche quanto più possibilmente appropriate. Da qui la necessità di un metodo che combini le evidenze scientifiche al giudizio di esperti, al fine di produrre delle indicazioni riguardo l'appropriatezza di una determinata procedura in relazione ai sintomi specifici del paziente alla sua storia medica ed ai risultati di test diagnostici. Il razionale e le modalità di utilizzo del metodo RAND sono descritte nel manuale "Appropriateness Method User's Manual" (Fitch K., Bernstein F.J., Aguilar M.D., Burnand B., Lacalle J.R., Lazaro P.), pubblicato in versione aggiornata nel 2001 e articolato in modo da costituire una guida pratica per gli utilizzatori del metodo.

FOCUS SULLA C.D. RIFORMA BIANCO-GELLI

1.1. La legge Bianco-Gelli

Al fine di rendere il libro ancora più utile ci è sembrato essenziale condurre un lavoro esplicativo delle principali tematiche – rilevanti ai nostri fini — introdotte dalla legge Bianco-Gelli, comprese alcune questioni controverse rilevate dai primi commenti alla norma e recepiti dalle prime sentenze di Cassazione.
Tale legge è entrata in vigore dal 01.04.2017 ed ha introdotto rilevanti novità sotto il profilo penale, civile ed amministrativo (in senso lato).
Per quanto riguarda il primo aspetto, la riforma abroga l'intero comma 1 dell'art. 3 della Legge Balduzzi, introducendo un'ipotesi di generalizzata depenalizzazione della colpa medica per (la sola) imperizia (e dunque non estesa alle ipotesi della negligenza e della imprudenza, per nulla riguardate dal novum legislativo), richiedendo, anche in caso di imperizia, ai fini della non punibilità, la contemporanea presenza di due presupposti:

a) Che siano state "rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida come definite e pubblicate ai sensi di legge ovvero, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico-assistenziali";
b) Che dette raccomandazioni "risultino adeguate alle specificità del caso concreto".

I professionisti del mondo sanitario — e la circostanza spiega le ragioni dello scritto — dovranno obbligatoriamente adeguare le loro attività alle linee guida o alle buone pratiche clinico-assistenziali onde evitare sanzioni di natura penale.

A tenore del nuovo art 590-*sexies* c.p., la punibilità è infatti esclusa, senza alcun riferimento testuale al fatto che si versi in colpa grave o lieve — circostanza che consente di concludere che la nuova norma sia peggiorativa per la categoria — qualora, nell'esercizio della professione sanitaria:

1. L'evento si sia verificato a causa di imperizia;

2. Siano state rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida, come definite e pubblicate ai sensi di legge (all'art. 5), ovvero, in mancanza, le buone pratiche clinico-assistenziali (le quali, dunque, rispetto alla legge Balduzzi assumono una posizione suppletiva nei confronti delle linee guida);

3. Le raccomandazioni contenute nelle linee guida predette risultino adeguate alle specificità del caso concreto.

Con la legge Bianco-Gelli non è dunque punibile il medico che si attiene a linee guida se nel caso concreto non vi sono ragioni per discostarsene, principio fondamentale molto prossimo a quanto proposto in vigenza della Balduzzi, ma impoverito dell'aggettivo "macroscopiche" [1], nel senso che: il principio giurisprudenziale in vigenza della Balduzzi era: "nei casi d'imperizia non è punibile il medico che si attiene a linee guida se nel caso concreto non vi sono ragioni macroscopiche per discostarsene", mentre a seguito della Bianco-Gelli, "nei casi d'imperizia non è punibile il medico che si attiene a linee guida se nel caso concreto non vi sono ragioni per discostarsene".
Tale distinzione è tutt'altro che letterale, e rende la legge Bianco-Gelli — contrariamente alla ratio della disciplina ed alla voluta legis — peggiorativa rispetto alla Balduzzi, assunto che — nonostante la lettera della legge appaia chiara — consente alla dottrina penalistica conclusioni non univoche.
Secondo una prima opzione ermeneutica[2] il legislatore della Bianco-Gelli avrebbe allargato le maglie della imperizia, nel senso che, con la vigente normativa, vengono a beneficiare della causa di non punibilità anche i medici che commettano errori (si ribadisce: quale che ne sia la gravità, ed anche ove il caso trattato sia esente da ogni complessità ed anzi di facile e routinaria soluzione) nella fase di trasposizione applicativa delle linee guida (sempre che congruamente prescelte).

---

1 Cass. Sez. IV, 8254-11, Grassini, est. Foti

2 Iadecola, op. cit.

L'unica ipotesi di permanente rilevanza penale della imperizia sanitaria sarebbe quindi quella relativa all'assecondamento di linee guida che siano inadeguate alle peculiarità del caso concreto: si ritiene cioè meritevole di punizione il medico che, secondo giudizio (naturalmente) *ex ante*, abbia prescelto e si sia attenuto a un "sapere scientifico codificato" estraneo e non conferente alle particolarità delle condizioni del suo paziente.
A tale ipotesi potrebbe essere fondatamente ricondotta anche l'opzione del sanitario che insiste nella applicazione delle "raccomandazioni" provenienti dalle linee guida pur quando le stesse vengano a risultare, in itinere, nell'andamento della cura, sprovviste di vantaggiosità ed efficacia per la persona assistita.
La natura del presente scritto impone di chiedersi a questo punto quale sia l'esatto significato dei verbi attenersi e rispettare con riferimento alle linee guida.
Secondo parte della dottrina[3], la disposizione in esame sarebbe priva di ogni valenza innovativa e meramente destinata alla enunciazione constatativa dell'assenza di profili di colpa per imperizia allorché il medico abbia "rispettato" il sapere scientifico più accreditato (selezionato secondo le indicazioni di legge), dopo averlo adeguatamente individuato in relazione alle peculiari condizioni del suo paziente.
Si osserva[4] però, che se si intendesse il "rispetto" di cui al dettato della legge come condotta applicativa esatta, puntuale e completa delle "raccomandazioni previste dalle linee guida … ovvero, in mancanza di queste, alle buone pratiche clinico assistenziali", la norma recherebbe nient'altro che la indicazione di un comportamento del sanitario del tutto conforme a perizia, e potrebbe effettivamente essere considerata superflua ed inespressiva.

1.2. L'assetto delineato dalla previgente legge Balduzzi e dalle sue applicazioni giurisprudenziali

Com'è noto, nella disciplina della colpa professionale era di recente intervenuto il D.L. Balduzzi – legge n. 189/2012 art. 3 c. 1 – a tenore del quale, la responsabilità del medico che si fosse attenuto a linee guida e buone pratiche poteva essere affermata solo per colpa grave, quando cioè fosse stata disattesa la necessità di discostarsi da tali fonti, nonostante essa, in ragione della peculiare situazione clinica del malato, fosse macroscopica,

3 Cupelli, op. cit.

4 Iadecola, op. cit.

immediatamente riconoscibile da qualunque altro sanitario al posto dell'imputato.
Due erano, in estrema sintesi, i cardini fondamentali della suddetta legge: 1) la valorizzazione delle linee guida, senza peraltro specificarne i criteri di selezione e modalità di accreditamento e delle virtuose pratiche terapeutiche, purché corroborate dal sapere scientifico, da un lato;
2) la distinzione tra colpa lieve e colpa grave, per la prima volta normativamente introdotta nell'ambito della disciplina penale dell'imputazione soggettiva, dall'altro.
Come osserva accreditata dottrina[5] penalistica, l'importanza di tale riforma risiedeva soprattutto nelle applicazioni giurisprudenziali di tali previsioni: orientate a declinare quale "colpa lieve" del medico qualsiasi sua colpa "non grave"(così garantendo spazi assai più ampi di irrilevanza penale del contegno colposo del sanitario rispetto alla *voluntas legis*, a coprire anche condotte affette da colpa non lieve, ma "media" o comunque notevole, con esclusione della sola colpa grave, *alias* grossolana e macroscopica); ma anche proclivi, dopo una originaria lettura restrittiva, ad estendere ben oltre il perimetro della imperizia la tipologia di colpa ("lieve") divenuta non punibile, sì da ricomprendervi la stessa negligenza e l'imprudenza[6], quando le linee-guida contengano regole prescrittive di particolare attenzione e cura nello svolgimento di attività considerate "pericolose", investendo "più la sfera dell'accuratezza, che quella dell'adeguatezza professionale" della prestazione.
Il principio giurisprudenziale della Balduzzi, suonava infatti così: non è punibile il medico che si attiene a linee guida se nel caso concreto non vi sono ragioni macroscopiche per discostarsene, ovvero se vi è solo colpa lieve.
La giurisprudenza di Cassazione aveva così interpretato la legge Balduzzi, che espressamente prevedeva la non punibilità del medico attenutosi a linee guida e in colpa lieve[7].
La legge Balduzzi aveva ad oggetto solo l'ipotesi di colpa per osservanza delle linee guida, cioè l'ipotesi del sanitario che le ha osservate quando invece non avrebbe dovuto.
Nella pratica giudiziaria però questa ipotesi è rara, tant'è vero che, in oltre quattro anni di vigenza, la Balduzzi è stata applicata in un solo caso dalla giurisprudenza di legittimità[8].

---

5 Iadecola, Qualche riflessione sulla nuova disciplina della colpa medica per imperizia nella legge 8 marzo 2017 n. 24, dirittopenalecontemporaneo.it, 13.6.2017

6 Cass. sez. IV-11/05/2016 n. 23283

7 Fra le tante: Cass., IV, 27185-15, Bottino, est. Piccialli

La casistica della colpa medica —secondo altro autore[9] — è per la quasi totalità composta da colpa per inosservanza di linee guida, quando cioè il medico ha navigato "fuori rotta": omesso approfondimento diagnostico, diagnosi errata, somministrazione farmacologica errata, imperito gesto operatorio, ecc.

1.3. L'affrancamento del sanitario dalla individuazione e selezione delle linee guida accreditate, idonee a discolparlo, a seguito della legge Bianco-Gelli

Nei primi commenti alla riforma si è più volte affacciata la preoccupazione di una limitazione della libertà diagnostico-terapeutica del medico in conseguenza della predeterminazione *ope legis* delle linee guida alle quali egli "si attiene", ai sensi dell'art. 5 della legge n. 24/2017 e per gli effetti liberatori (di depenalizzazione) di cui all'art. 6 (art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.) della legge medesima, al punto che qualcuno parla di rischio di "una medicina di Stato" o "burocratizzata".
Ciò si afferma in quanto, nell'appena citato art. 5 si prevede, che le linee guida cui "attenersi" siano (solo) quelle "elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della Salute" (le medesime, con i previsti aggiornamenti biennali, vengono pubblicate sul sito internet dell'Istituto Superiore di Sanità Pubblica); si stabilisce poi, nell'art 6 (e precisamente nel citato art. 590-*sexies*, comma 2 c.p.), che condizione di operatività della (già esaminata) clausola di depenalizzazione della colpa per imperizia sia il fatto che vengano dal medico "rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida come definite e pubblicate ai sensi di legge" (le quali "risultino") "adeguate alle specificità del caso concreto".
Si può constatare che **il legislatore, nel mutuare dalla legge Balduzzi — cfr. *supra* — l'assunzione delle linee guida e delle buone pratiche a parametro di valutazione della colpa del medico, abbia posto rimedio ad una — rapidamente evidenziatasi — criticità applicativa di quella legge, connessa alla indeterminatezza del "sapere scientifico codificato" che il sanitario avrebbe dovuto farsi carico di reperire ed assecondare, il quale veniva solo genericamente evocato come "accreditato dalla comunità scientifica"** (art.3, comma 1, l.n. 189/2012)**, ma la cui individuazione ad**

8 Cass., sez. IV, 9923-15, Manzo, est. Piccialli

9 Piras, Il discreto invito della giurisprudenza a fare noi la riforma della colpa medica, in penalecontemporaneo.it

opera del medico non era agevolata dalla indicazione preventiva di alcun criterio di scelta.
In effetti, **la legge n. 24/2017 provvede ad integrare la precedente disciplina attraverso la selezione e la specificazione delle linee guida "affidabili"** (per il vero nulla dicendo a proposito delle "buone pratiche"), **identificate in quelle provenienti da società scientifiche e da associazioni di cui vengono regolati i requisiti per la iscrizione nell'elenco istituito presso il Ministero della Salute** (con riferimento, tra l'altro, all'inesistenza per la iscrizione nell'elenco istituito presso il Ministero della Salute con finalità di lucro ed alla dichiarazione e regolazione di conflitti di interesse); **affidando all'Istituto Superiore di Sanità il compito di controllare la correttezza metodologica ed il fondamento scientifico delle raccomandazioni elaborate dai soggetti citati.**
Non può – allora – disconoscersi che, rispetto alla Balduzzi, con la Bianco-Gelli **il medico sia affrancato da impegni accertativi che potevano risultare onerosi e difficilmente esigibili** nei termini pretesi dalla giurisprudenza di legittimità, la quale **richiedeva da parte del sanitario la verifica non solo della autorevolezza e del credito dei principi scientifici contenuti nelle linee guida individuate, ma anche dell'assenza sia di condizioni di incompatibilità nei "facitori" delle stesse che di finalità meramente economicistiche e di risparmio.**
È anche vero però, rebus sic stantibus, che, se si considera che il Tribunale di Milano (ord. del 21.03.2013) ebbe, all'indomani della entrata in vigore della legge cd. Balduzzi, a porne questione di costituzionalità dell'art. 3 comma 1, per violazione del principio di libertà della scelta terapeutica ex art. 3 e 33 Cost. (prefigurando i prevedibili effetti frenanti sulla ricerca scientifica e la sperimentazione clinica connessi all'appiattimento delle prassi mediche nonché lo scoraggiamento della ricerca di iniziative più personalizzate ed adeguate), si potrebbe fondatamente ritenere che vengano oggi a delinearsi, per effetto delle nuove e "categoriche" previsioni normative, **ragioni maggiormente pregnanti di sostegno ad analoga questione.**
Il tema della rilevanza delle linee guida era stato già ampiamente affrontato nella giurisprudenza di legittimità in sede di applicazione del citato art. 3, comma 1, della legge Balduzzi.
La Suprema Corte **ha riconosciuto al richiamo** (introdotto da tale disposizione**) al sapere scientifico più qualificato** (espresso dalle linee guida e dalle prassi accreditate**) il pregio di avere conferito maggiore tassatività e precisione al contenuto della colpa per imperizia** (sino ad allora genericamente associata al mancato rispetto di indefinite "leggi dell'arte medica**"), ma anche l'effetto benefico di ridurre e superare gli**

spazi dell'incontrollato soggettivismo del terapeuta, costituendo una utile guida per orientarne in modo appropriato ed efficiente le decisioni.
La Cassazione ha ascritto, per questa via, **alle linee guida la natura di "istruzioni di massima", o di "autorevole raccomandazione"**, affermando che**, pur possedendo un innegabile contenuto genericamente cautelare, esse non potrebbero essere assimilate a delle vere e proprie prescrizioni cautelari** (quand'anche provviste di elasticità), **che offrano standards legali precostituiti e siano vincolativamente dettate in relazione alle specificità del singolo caso concreto** (per il quale, in realtà, possedendo la natura di raccomandazione di carattere "generale", neppure sono predisposte); espressamente, quindi, (la Cassazione) concludendo che la loro infrazione non possa configurare una ipotesi di colpa specifica (ex art. 43, 3° alinea c.p.).
Gli approdi della giurisprudenza di legittimità, **tra l'altro in linea con le ordinarie posizioni della medicina legale, non possono che essere condivisi, poiché corrispondono alla natura stessa** – delle linee guida – **di "direttive scientifiche"** approntate per classi di pazienti, e non di precetto calibrato sulla peculiarità della situazione del singolo malato. Peraltro, sembra doversi prendere atto che **nella formulazione dell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p., la irrilevanza penale dell'imperizia commessa dal soggetto agente è strettamente condizionata alla scelta applicativa di una linea guida che, risultando "adeguata alle specificità del caso concreto", rientri tra quelle "definite e pubblicate ai sensi di legge".** Ne segue che, per lo meno ai sensi e per gli effetti beneficiali della previsione normativa in questione, **l'adeguamento alle raccomandazioni contenute nelle linee guida "istituzionalmente validate" diventi di fatto vincolante e imperativo per gli esercenti la professione sanitaria.**
Se così è, e nei limiti della possibile fruizione della clausola di depenalizzazione**, non pare discutibile che il medico subisca, in parte equa, una *deminutio* della propria libertà di diagnosi e cura, anche se potrebbe rilevarsi come permanga comunque uno spazio di discrezionalità tecnica in capo al medico in relazione al vaglio** – che gli è riservato – di "adeguatezza" delle linee guida "istituzionali" alle "specificità del caso concreto".
Al di fuori, peraltro, del perimetro di operatività della disposizione di favore contenuta nell'art. 590-*sexies*, comma 2 c.p., e, dunque, ai fini dell'ordinario accertamento processuale della colpa per imperizia professionale, **deve viceversa ritenersi che tornino a valere i criteri valutativi di verifica** (non variati dal nuovo testo normativo) **e le qualificazioni** (esse stesse immodificate) **sulla natura delle linee guida** da tempo elaborati dalla

giurisprudenza di legittimità, la quale non ha mai messo in discussione la piena libertà diagnostico-terapeutica del medico.
Ne deriva che **il medico che nel trattamento del paziente non si attenga alle linee guida predeterminate ai sensi della legge n. 24/2017, ma ritenga di assecondarne altre, ad esempio provenienti da società scientifiche autorevoli ma che non si siano preoccupate di iscriversi "nell'elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della Salute", non potrebbe essere, automaticamente ed *ipso facto*, assoggettato a rimprovero di colpa per imperizia, come se si venisse a delineare a suo carico una ipotesi di colpa specifica. Questo aspetto è di cruciale importanza e rende la seguente opera ancora più rilevante ed interessante per il professionista sanitario.**
In tal caso (come parrebbe anche nel caso in cui, pur in presenza di linee guida confacenti alle particolari condizioni del paziente, il sanitario le trascuri ed assecondi direttamente le buone pratiche clinico-assistenziali), **il giudizio di responsabilità colposa non potrebbe che essere condizionato al riscontro dei fattori dimostrativi della imperizia; ed il relativo addebito troverebbe la sua fondatezza non nel semplice fatto di avere il medico seguito linee guida "legali"** (che abbiano ricevuto "validazione istituzionale"), **ma nell'essersi conformato ad informazioni scientifiche sprovviste di credito nella comunità degli esperti o ormai superate dalle acquisizioni tecnico-scientifiche sopravvenute al punto da essere considerate desuete e sconsigliate, ovvero anche nell'avere scelto linee guida che già *ex ante* apparivano non pertinenti alla contingenti necessità diagnostico-terapeutiche del malato** (o, ancora, nella permanenza della loro applicazione, pur essendosene chiaramente appalesata la ininfluenza sullo stato di salute del malato medesimo).
Secondo l'art. 5 della legge Bianco-Gelli "*Gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative e* ***riabilitative****, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle buone pratiche clinico-assistenziali e alle raccomandazioni previste dalle linee guida elaborate dalle società scientifiche iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della Salute, da emanare entro centottanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge. Ai fini della presente legge, le linee guida sono inserite nel Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) e pubblicate nel sito internet dell'Istituto Superiore di Sanità.*"
Secondo l'Institute of Medicine (IOM, 2011), le linee guida cliniche includono raccomandazioni mirate ad ottimizzare la cura dei pazienti documentate da una revisione sistematica delle evidenze e da una valutazione dei benefici e dei rischi di opzioni alternative di cura.

Qui emerge dunque la prima criticità dal momento che nell'ultimo decennio la pubblicazione di linee guida ha subito un notevole incremento (si pensi, ad esempio, che solo per il trattamento della lombalgia sono state pubblicate negli ultimi 5 anni ben 40 linee guida), ma solo un esiguo numero di linee guida rispetta i parametri necessari per l'accreditamento da parte del ISS, ad esempio solo un esiguo numero indica il livello di raccomandazione per una determinata scelta terapeutica, secondo il Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), come è noto tale metodo ha lo scopo di rendere esplicito il processo di formulazione di raccomandazioni per l'attuazione di interventi sanitari.
Le linee guida costituiscono l'espressione più compiuta dell'Evidence Based Medicine (EBM), la medicina basata sull'evidenza scientifica. Gran parte delle "evidenze" derivano da studi su gruppi di pazienti (campioni o popolazioni) nei quali si valuta il risultato su indicatori centrali (medie o mediane, per esempio), ovvero su individui virtuali e quindi non su singoli individui concreti.
A differenza di quanto accade nella realtà, il malato è (quasi sempre) affetto solo e soltanto dalla patologia oggetto dello studio. **A tal proposito risulta allora lecito chiedersi, esiste il malato ideale? Nella pratica clinica la gran parte dei pazienti si distanzia dai modelli oggetto di studio delle linee guida. Come ci si deve porre allora in presenza di comorbidità?**
Ad es. La linea guida per un pz affetto dalla patologia 1 potrebbe porsi in antitesi con la linea guida per la patologia 2 che affligge lo stesso paziente, rendendosi opportuno disattendere le raccomandazioni di una delle due linee guida.
Come si valuta il requisito di rispetto delle linee guida qualora vi sia stata adesione alla linea guida "a", ma non alla linea guida "b", altrettanto opportuna?
Inoltre l'adempimento alle linee guida/buone pratiche potrebbe essere in alcuni casi, giustificati o meno, parziale, e non è chiaro se l'adesione dovrà essere obbligatoriamente integrale, e non sono chiari i parametri di valutazione. Appare evidente che la norma si è preoccupata di togliere arbitrarietà e capriccio all'agire del singolo medico sul singolo paziente, ma rischia di delegittimarlo ogni volta che, doverosamente, personalizza il suo operato.
Ed ancora quale è la soglia di errore tollerabile nella messa in pratica delle linee guida?
Un'ulteriore ipotesi particolarmente critica è quella in cui il professionista sanitario abbia rispettato totalmente le linee guida/buone pratiche senza riuscire a trattare tutti i profili di rischio di un particolare paziente per via di

molteplici comorbidità. In questi casi infatti potrebbero esserci delle linee guida, specifiche per le diverse patologie del paziente, non complementari tra loro ma anzi in antitesi. Questo accade perché il più delle volte le linee guida sono espressioni specifiche di un ambito medico specialistico e settoriale, che spostano il più delle volte l'attenzione dal malato alla patologia.

1.4. La prima sentenza della Corte di Cassazione

Il dibattito sul nuovo statuto penale della colpa medica delineato **dalla legge Bianco-Gelli**, da subito oggetto di attenta riflessione da parte della dottrina[10], si è di recente arricchito del contributo interpretativo della Suprema Corte di Cassazione – Sez. IV, sent. 20.04.2017, dep. 7.06.2017, n. 28187 – che, in un classico caso di responsabilità colposa di un medico psichiatra — dirigente di un centro di salute mentale, per atti etero-aggressivi, risalenti al gennaio del 2014, di un paziente nei confronti di altro malato inserito nella medesima struttura residenziale — ha finalmente provato a tirare un primo bilancio sul *novum*.
La riflessione della Suprema Corte — ed è per questo che la decisione appare rilevante in tale sede — **si focalizza sul rilievo assunto**, nel caso di specie, **dalla verifica del rispetto, da parte del medico imputato, "di eventuali codificate procedure formali ovvero di protocolli o linee guida, (…) parametri che possono svolgere un ruolo importante, quale atto di indirizzo per il medico e quindi nel momento della verifica giudiziale della correttezza del suo operato".**
Approfondendo[11] i contorni applicativi della fattispecie, la Suprema Corte coglie una marcata *"**incompatibilità logica**" nel riferimento all'esclusione della punibilità nelle sole ipotesi in cui l'evento si sia verificato a causa di imperizia, sottolineando come, a stretto rigore, "si è in colpa per imperizia ed al contempo non*

10 Cfr. amplius, in CUPELLI, La legge Bianco-Gelli e il primo vaglio della Cassazione: linee guida sì, ma con giudizio, Nota a Cass. pen., Sez. IV, sent. 20 aprile 2017 (dep. 7 giugno 2017), n. 28187, in penalecontemporaneo.it, 13 giugno 2017

11 In questa prospettiva, il Supremo Collegio offre un'accurata ricostruzione del cammino giurisprudenziale degli ultimi anni in materia di colpa professionale del medico:

Dall'approccio indulgente prevalente negli anni '70 e in qualche misura avallato dalla stessa Corte costituzionale - che nel 1973 aveva escluso la violazione del principio di eguaglianza nella possibile applicazione in sede penale dell'art. 2236 c.c., riferendone l'operatività ai soli casi in cui la prestazione professionale comportasse la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà, contenuta quindi nel circoscritto terreno della perizia;

A quello, più rigoroso, che escludeva l'applicabilità della norma civilistica in materia penale, relegando il grado della colpa a mero criterio di commisurazione della pena ex art. 133 c.p.;

All'art. 3 co. 1 della legge 189 del 2012 – legge Balduzzi - in base al quale, nella lettura fornita dalla giurisprudenza, il terapeuta complessivamente avveduto e informato, attento alle raccomandazioni contenute nelle linee guida, poteva ritenersi rimproverabile solo nel caso in cui fosse incorso in colpa grave nell'adeguarsi a tali direttive;

lo si è, visto che le codificate leges artis sono state rispettate ed applicate in modo pertinente ed appropriato (…) all'esito di un giudizio maturato alla stregua di tutte le contingenze fattuali rilevanti in ciascuna fattispecie".

Per uscire dall'impasse, la Cassazione propone due soluzioni interpretative del testo di legge:

A. una prima possibile soluzione potrebbe essere quella di **un'interpretazione letterale** della fattispecie, che porta a escludere la punibilità *"anche nei confronti del sanitario che, pur avendo cagionato un evento lesivo a causa di comportamento rimproverabile per imperizia**, in qualche momento della relazione terapeutica abbia comunque fatto applicazione di direttive qualificate**; pure quando esse siano estranee al momento topico in cui l'imperizia lesiva si sia realizzata"*; esempio paradigmatico — afferma il Supremo Collegio — quello di un chirurgo che *"imposta ed esegue l'atto di asportazione di una neoplasia addominale nel rispetto delle linee guida e, tuttavia, nel momento esecutivo, per un errore tanto enorme quanto drammatico, invece di recidere il peduncolo della neoformazione, taglia un'arteria con effetto letale"* . Una interpretazione del genere però, oltre che vulnerare il **diritto alla salute** (art. 32 Cost.) e palesare seri **dubbi di legittimità costituzionale**, si pone in contrasto con i principi che governano la responsabilità penale, a partire da quello di colpevolezza, declinato nelle ineludibili coordinate dell'accertamento colposo (prevedibilità ed evitabilità dell'evento e causalità della colpa) che non consentono *"l'utilizzazione di direttive non pertinenti rispetto alla causazione dell'evento, non solo per affermare la responsabilità colpevole, ma neppure per escluderla".*

Dal momento che nel contesto della responsabilità medica le direttive assumono le vesti di linee guida, è inevitabile, per i giudici di legittimità, tornare a soffermarsi ancora – sulla scia di precedenti elaborazioni maturate con riferimento alla legge Balduzzi — su natura, **contenuto e limiti delle linee guida.**

Rispondendo a fondamentali istanze di determinatezza della fattispecie colposa, esse mantengono un *"**contenuto orientativo,** esprimono **raccomandazioni**" e "non indicano una analitica, automatica successione di adempimenti, ma propongono **solo direttive generali, istruzioni di massima, orientamenti**; e, dunque, vanno in concreto applicate senza automatismi, ma rapportandole alle peculiari specificità di ciascun caso clinico".* Ancora, e

soprattutto, esse "***non esauriscono la disciplina dell'ars medica***", giacché, "*da un lato, vi sono aspetti della medicina che non sono per nulla regolati da tale genere di direttiva" e, dall'altro, "pure nell'ambito di contesti che ad esse attingono, può ben accadere che si tratti di compiere gesti o di agire condotte, assumere decisioni che le direttive in questione non prendono in considerazione". In queste situazioni, dunque, "la considerazione della generica osservanza delle linee guida costituisce (…) un aspetto irrilevante ai fini della spiegazione dell'evento e della razionale analisi della condotta ai fini del giudizio di rimproverabilità colposa*", precludendo, in ultima istanza, la possibilità che si possa "***concedere, sempre e comunque, l'impunità a chi si trovi in una situazione di verificata colpa per imperizia***".

L'interpretazione letterale prospettata – conclude il Supremo Collegio — "***implicando un radicale esonero da responsabilità***", rischierebbe di compromettere – anche sul versante civilistico, per le ricadute in termini di quantificazione del danno — il **diritto alla salute tutelato all'art. 32 Cost**., stabilendo peraltro un regime normativo "*irrazionalmente diverso rispetto a quello di altre professioni altrettanto rischiose e difficili*", e fortemente a rischio **d'incostituzionalità**.

B. Preso atto dell'impraticabilità di tale soluzione, i giudici di legittimità affrontano una seconda opzione ermeneutica, partendo dalle **coordinate normative** (in particolare dall'art. 5) e dalle **finalità** della legge Bianco-Gelli in tema di linee guida.

Così, da una parte, si sottolinea, ancora una volta, la loro natura "*di direttive di massima, che devono confrontarsi con le peculiarità di ciascuna situazione concreta, adattandovisi*" e, dall'altra, si evidenzia "*la volontà di costruire un sistema istituzionale, pubblicistico, di regolazione dell'attività sanitaria, che ne assicuri lo svolgimento in modo uniforme, appropriato, conforme ad evidenze scientifiche controllate", finalizzato a "superare le incertezze manifestatesi dopo l'introduzione della legge n. 189/2012 a proposito dei criteri per l'individuazione delle direttive scientificamente qualificate*".

Da qui nasce per il medico — **tenuto ad attenersi alle raccomandazioni** (sia pure con gli adattamenti propri di ciascuna fattispecie concreta) — la coerente "*pretesa a vedere giudicato il proprio comportamento alla stregua delle medesime direttive impostegli*"; al contempo, contribuisce a chiarire il significato della nuova fattispecie incriminatrice, fornendo "*un inedito inquadramento precettivo, focalizzato sulle modalità di svolgimento dell'attività sanitaria e di accertamento della colpa", che offre al giudice "precise indicazioni in ordine all'esercizio del giudizio di responsabilità*".

Provando a tirare le fila del discorso, ai fini del nuovo art. 590-*sexies*:

A. Occorrerà riferirsi ad eventi che costituiscono espressione di condotte governate da **linee guida accreditate** sulla base di quanto stabilito all'art. 5 ed **appropriate** rispetto al caso concreto, in assenza di plausibili ragioni che suggeriscano di discostarsene radicalmente;

B. Le raccomandazioni generali dovranno essere "**pertinenti alla fattispecie concreta**", previo vaglio della loro corretta **attualizzazione** nello sviluppo della relazione terapeutica, con particolare riguardo alle **contingenze del caso concreto**;

C. **Non assumeranno rilevo scusante** condotte che "sebbene poste in essere nell'ambito di relazione terapeutica governata da linee guida pertinenti ed appropriate:

a) **"Non risultino per nulla disciplinate in quel contesto regolativo";**

b) Siano connotate da **negligenza o imprudenza** e non da imperizia.

Il discorso è accompagnato dalla consapevolezza che "*il catalogo delle linee guida non può esaurire del tutto i parametri di valutazione", ben potendo il terapeuta "invocare in qualche caso particolare quale metro di giudizio anche raccomandazioni, approdi scientifici che, sebbene non formalizzati nei modi previsti dalla legge, risultino di elevata qualificazione nella comunità scientifica, magari per effetto di studi non ancora recepiti dal sistema normativo di evidenza pubblica delle linee guida di cui al richiamato art. 5".*

Questo principio, francamente, non pare aggiungere nulla a quello precedente e suona al quanto scontato, anche se è sempre opportuno ricordarlo. Ed è figlio di un altro solidissimo principio giurisprudenziale, **secondo il quale le linee guida non esauriscono le regole cautelari da rispettare**[12]**.**

È infatti indispensabile riferirsi ad altre regole cautelari, per stabilire se le linee guida sono state attuate nelle forme corrette. Se ad es., le linee guida prevedono la somministrazione del cortisone contro un edema, senza prevedere il dosaggio, occorrerà fare riferimento alla letteratura in genere per stabilire se il dosaggio è stato corretto.

12 IV, 35922-12, Ingrassia, est. Piccialli.

Le linee guida non autorizzano certo a disfarsi dei manuali.
Consapevolezza, del resto, ben presente anche nel legislatore, che, lo si è visto, nell'art. 590-*sexies* c.p. fa esplicito riferimento, seppure in via sussidiaria, al rispetto delle "**buone pratiche clinico-assistenziali**".
Nella decisione in commento la Cassazione afferma quindi come la lettura proposta sia "l'unica possibile", in grado di cogliere "***il virtuoso impulso innovatore focalizzato sulla selezione e codificazione di raccomandazioni volte a regolare in modo aggiornato, uniforme, affidabile, l'esercizio dell'ars medica***" e, al contempo, di "*ancorare il giudizio di responsabilità penale e civile a costituti regolativi precostituiti, con indubbi vantaggi in termini di determinatezza delle regole e prevedibilità dei giudizi*".
In sintesi, la nuova disciplina **non troverà applicazione**:

A. Negli ambiti che, per qualunque ragione, **non siano governati da linee guida**;
B. Nelle situazioni concrete nelle quali tali raccomandazioni debbano essere **radicalmente disattese** per via delle **peculiarità della condizione del paziente** o per qualunque altra ragione imposta da esigenze scientificamente qualificate;
C. In relazione a quelle **condotte** che, sebbene poste in essere nell'ambito di approccio terapeutico regolato da linee guida pertinenti ed appropriate**, non risultino per nulla disciplinate in quel contesto regolativo.**

Secondo dottrina autorevole[13], l'assetto della colpa medica derivante dall'introduzione della legge Bianco-Gelli sotto il profilo penale, continua ad offrire il destro ad almeno tre ordini di perplessità:

1. Non riconoscendosi alcuna presunzione assoluta d'irresponsabilità connessa all'applicazione delle linee guida, **residua**, per il giudice, **un'ampia finestra discrezionale in ordine all'adeguatezza delle linee guida rispetto al caso concreto**: il fulcro della punibilità, ancor più che in passato, finisce per essere affidato a una **valutazione giudiziale autonoma, di "adeguatezza" delle raccomandazioni osservate alla specificità del caso concreto**, con tutte le relative incertezze e in assenza di un esplicito binario gradualistico della colpa grave (concetto sul quale, fra l'altro, era maturata una convergenza giurisprudenziale);

13 Cupelli, op. cit.

2. Pur al cospetto della soppressione del riferimento al discusso grado della colpa, **non è affatto certo che, nella sostanza, non sia comunque residuata** — sul solo terreno dell'imperizia — **un'implicita gradazione**: si sia cioè ritagliato uno spazio di punibilità comunque legato a un'imperizia grave, con riferimento alle ipotesi di **scelta inadeguata delle raccomandazioni contenute nelle linee guida accreditate** ovvero addirittura alla mancata individuazione delle linee guida pertinenti, riservando, di contro, il beneficio della non punibilità alle ipotesi di **imperizia non grave**, invero residuali, nelle quali l'evento si sia verificato nonostante l'osservanza delle linee guida contenenti raccomandazioni ritenute in astratto adeguate al caso concreto;

3. Risulta alquanto problematico, anche ai fini della comparazione intertemporale, il riferimento, nell'art. 590-*sexies* c.p., al rispetto, in via residuale, delle c.d**. buone pratiche clinico-assistenziali**, a un parametro cioè che, a prima vista, sembra richiamare a pieno i tradizionali canoni della colpa generica per imperizia, vale a dire le regole cautelari desumibili dalle leges artis cui il medico modello deve attenersi nell'esercizio della sua attività;

4. Circoscritta la limitazione di responsabilità alle **sole condotte rispettose delle linee guida connotate da imperizia**, in controtendenza rispetto alle aperture della più recente giurisprudenza di legittimità in relazione ai margini applicativi della legge Balduzzi, è forte il rischio che, in virtù dell'estrema labilità del confine tra le varie ipotesi di colpa, in chiave accusatoria si tendano a **trasformare casi di imperizia in imputazioni per negligenza e imprudenza**, rispetto alle quali non valgono i profili di esenzione della responsabilità nelle ipotesi di ossequio alle linee guida.

Merita solo dare conto in tale sede, che, nelle parti finali della motivazione, il Supremo Collegio, con una interpretazione a dir poco creativa, per provare a "ricomporre i frammenti della disciplina", rievoca l'applicabilità, in ambito penale, dell'art. 2236 c.c., con particolare riferimento a quelle "***situazioni tecnico scientifiche nuove, complesse o influenzate e rese più difficoltose dall'urgenza***", che "implicano un diverso e più favorevole metro di valutazione".

In queste circostanze, si precisa, il principio civilistico, che assegna rilevanza solo alla colpa grave, può continuare a trovare applicazione come "***regola di esperienza cui attenersi nel valutare l'addebito di imperizia, qualora il caso concreto imponga la soluzione di problemi di speciale difficoltà***".
Tale lettura giurisprudenziale, secondo la Cassazione, **conserva attualità** e "potrà orientare il giudizio in una guisa che tenga conto delle riconosciute peculiarità delle professioni sanitarie".
Provando a dare concretezza all'assunto, va ribadito che ancora oggi, a seguito dell'intervento del legislatore del 2017 e facendo tesoro delle indicazioni dell'ultima giurisprudenza**, l'osservanza delle raccomandazioni contenute nelle linee guida non basta, in termini generali, a rendere lecita una prassi medica e ad escludere ogni possibile addebito per colpa, a fronte dell'esigenza di fare i conti col caso concreto, indagando l'attendibilità e la rispondenza di tali fonti pre-date alle esigenze della specifica situazione patologica da fronteggiare.**
Proprio in ciò, in fondo, risiede il giudizio di adeguatezza delle raccomandazioni contenute nelle linee guida accreditate rispetto al caso concreto; requisito, espressamente richiamato dall'art. 590-*sexies* c.p., che non potrà prescindere dal ricorso all'armamentario per l'accertamento della colpa generica.
Ebbene, in questa prospettiva si può inquadrare anche l'esigenza di **valorizzare quei contesti appena richiamati che per la loro difficoltà possono giustificare una valutazione 'benevola' del comportamento del sanitario.**
Se pure è innegabile che**, in situazioni di particolare impellenza**, il ricorso a linee guida già pronte possa essere di ausilio al sanitario chiamato ad intervenire, è altresì inevitabile che la medesima condizione emergenziale possa incidere sulla **capacità di valutazione dell'adeguatezza delle raccomandazioni** contenute nelle linee guida rispetto alle peculiarità del caso concreto.
Si tratta indubbiamente di un passaggio logico significativo, che torna a misurare la colpa medica sul "contesto", al quale va assegnato un ruolo, su un diverso piano, anche nell'interpretazione della nuova normativa.
Si apre la via a ri-considerare le ragioni di contesto/emergenza quale **parametro di misurazione (anche) oggettiva della colpa**, sul fronte della valutazione della perizia del medico nel caso concreto oggetto di giudizio, ma anche su quello, altrettanto cruciale e collegato, del giudizio di rispondenza delle fonti pre-date alle peculiarità del caso concreto.
È importante, richiamare tale principio già in questa sede, giacché proprio questa potrebbe essere la strada per superare, in chiave interpretativa, **la**

diffusa sensazione che il legislatore del 2017, nel delineare una presunzione relativa di non punibilità, abbia non solo schiuso nuovi e non meno rilevanti fronti problematici rispetto alla precedente disciplina, ma anche — e soprattutto — fallito lo scopo **di garantire più certezze di irresponsabilità**, arretrando rispetto alle più recenti acquisizioni della giurisprudenza di legittimità maturate con riguardo alla legge Balduzzi, in termini di garanzia della classe medica e conseguentemente di effettiva e piena attuazione del diritto alla salute e di contrasto alla medicina difensiva.

Bibliografia

[1] Legge 8 marzo 2017, n. 24, *Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie*, 17G00041, GU Serie Generale n. 64 del 17.03.2017.

[2] Bizzarri G., Farina M., *Strategia e gestione del rischio clinico nelle organizzazioni sanitarie. Approcci, modalità, strumenti e risultati*, 2012.

[3] SNLG6-Regioni, *Documento di indirizzo diagnostico terapeutico sui percorsi riabilitativi*.

[4] IOM X., Institute of Medicine, *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*, 2011, Washington, DC: The National Academies Press.

[5] GRADE Working Group, *Grading quality of evidence and strength of recommendations,* BMJ 2004; 328: 1490-1498.

[6] Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al., *The GRADE Working Group GRADE: going from evidence to recommendations*, BMJ 2008; 336:1049-1051.

[7] Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al., *The GRADE Working Group GRADE: what is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?*, BMJ 2008; 336: 995-998.

[8] Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E. et al., *The GRADE Working Group GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations,* BMJ 2008; 336; 92.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 2

Aspetti assicurativi e rapporti tra Azienda ed esercente la professione sanitaria alla luce della legge Bianco-Gelli

Autori

Prof. Valter Santilli MD

Andrea Bernetti MD, *Francesco Agostini* MD, *Valeria Conte* MD

Federica Alviti MD, *Antonello Madeo* Avv.

2. Aspetti assicurativi e rapporti tra Azienda ed esercente la professione sanitaria alla luce della legge Bianco-Gelli

Autori
Prof. Valter Santilli[1] MD, *Andrea Bernetti*[3] MD, *Francesco Agostini*[2] MD
Valeria Conte[2] MD, *Federica Alviti*[3] MD, *Antonello Madeo*[4] Avv.

[1] Professore Ordinario MED34, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[3] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[4] Docente di Colpa Professionale del Medico, Sapienza Università di Roma

Introduzione

Negli ultimi anni, la crescita e l'invecchiamento della popolazione, l'aumento nelle aspettative di vita e della qualità dei livelli di salute, e l'incremento del facile accesso alle informazioni mediante il web, ha determinato un cambiamento nella richieste di pazienti, ed un aumento del numero di accuse per *mal-practice*.
In uno studio condotto da Bonetti M et al. (2016), sui dati provenienti dalle maggiori compagnie assicuratrici in un periodo di tempo di 9 anni, sono emersi 38215 contenziosi per *mal-practice* medica con un picco di incremento a partire dal 2008.
La risposta a tale condizione è alla base della nascita della c.d. medicina difensiva per cui l'esercente la professione sanitaria, sfiduciato (tra le altre cose) dall'ordinamento giuridico, visto più come un ostacolo alla professione, che come uno strumento di tutela, per la paura di non comportarsi esattamente di fronte a questioni complesse, decide di prescrivere esami e terapie non necessarie (c.d. medicina difensiva positiva), ovvero di evitare pazienti o cure diagnostiche ad alto rischio (c.d. medicina difensiva negativa).
Prima della legge Bianco-Gelli la responsabilità civile degli esercenti la professione sanitaria, liberi professionisti o dipendenti, e delle strutture sanitarie, pubbliche o private, aveva sempre natura contrattuale, e poteva fondarsi o su di un vero e proprio contratto (il c.d. contratto atipico di

spedalità), ovvero sul c.d. contatto sociale; di conseguenza, il termine di prescrizione per far valere il diritto al risarcimento del danno era, per tutti, quello ordinario decennale.

Il paziente che si riteneva danneggiato, beneficiando della presunzione di cui all'art. 1218 c.c., **doveva fornire la prova, durante la causa, del solo titolo della richiesta** (e quindi del contatto con il medico, ovvero del contratto di spedalità con il nosocomio, che si perfeziona automaticamente con l'accettazione nella struttura) **e del danno patito, essendo tenuto poi alla mera allegazione dell'inadempimento o dell'inesatto adempimento del medico e del nesso causale tra questi ed il danno subito.**

L'esercente la professione sanitaria, invece, era tenuto ad un onere probatorio assai più gravoso, potendo andare esente da responsabilità solo dando prova dell'adempimento diligente, prudente e perito ovvero del fatto che il danno sia stato causato da un evento imprevisto ed imprevedibile e quindi a lui non imputabile, salva l'esenzione di responsabilità di cui all'art. 2236 c.c., invero assai raramente riconosciuta dalle Corti, che esclude la responsabilità del esercente la professione sanitaria incorso in colpa lieve nella prestazione di un intervento di speciale difficoltà.

Va però rilevato che un primo passo verso la extra-contrattualizzazione della responsabilità dell'esercente la professione sanitaria era stato mosso già con la riforma Balduzzi, atteso l'espresso richiamo all'art. 2043 c. 1 c.c. operato dall'art. 3 c. 1 della normativa in commento, che aveva suscitato non poche incertezze sulla natura giuridica della responsabilità civile dei sanitari.

Sul punto emersero almeno tre orientamenti giurisprudenziali:

A. Il primo orientamento[1] — maggioritario — (seguito anche da numerosi Tribunali di merito) aveva interpretato il richiamo all'art. 2043 c.c. come un mero rinvio alla responsabilità civile genericamente intesa, continuando a ritenere applicabile l'art. 1218 c.c.;

B. Il secondo orientamento, invece, ritenne che il rinvio all'art. 2043 c.c. rappresentasse un "safe harbor" per l'operatore sanitario, ripristinando la responsabilità "aquiliana" ex art. 2043 c.c. del medico, come emerge dalla nota sentenza "Gattari" della Sez. I prima del Tribunale di Milano, con la conseguenza che la responsabilità dell'esercente la professione sanitaria sarebbe stata

1 Cass. Civ. Sez. III, 19.2.2013 n. 4030, in Guida al diritto, 2013, 17, 25; Trib. Arezzo, 14-15.2.2013 n. 196 in Guida al diritto, 2013, 17, 17; Trib. Cremona, 1.10.2013 in Danno e resp., 2014, 6, 633; Trib. Rovereto 29.12.2013 in De jure.it, 2013; Trib. Milano, Sez. V, 18.11.2014 n. 13574 in Ragiusan, 2016, 387.

sancita solo se provati — dal danneggiato — tutti gli elementi dell'illecito extracontrattuale;

C. Il terzo orientamento, decisamente minoritario, riteneva sussistesse la possibilità di concorso tra la responsabilità contrattuale e quella aquiliana.

Tale stato di incertezza, ha fatto sì che il primo evidente ambito di intervento della Bianco-Gelli sotto il profilo civile riguardi proprio **la natura della responsabilità degli esercenti la professione sanitaria**, sia liberi professionisti, sia c.d. strutturati e quella delle strutture sanitarie, pubbliche o private che siano.

L'art. 7 della Legge Bianco-Gelli dispone:
"Co. 1. La struttura sanitaria o sociosanitaria pubblica o privata che, nell'adempimento della propria obbligazione, si avvalga dell'opera di esercenti la professione sanitaria, anche se scelti dal paziente e ancorché non dipendenti della struttura stessa, risponde, ai sensi degli articoli 1218 e 1228 del codice civile, delle loro condotte dolose o colpose.
Co. 2. La disposizione di cui al comma 1 si applica anche alle prestazioni sanitarie svolte in regime di libera professione intramuraria ovvero nell'ambito di attività di sperimentazione e di ricerca clinica ovvero in regime di convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale nonché attraverso la telemedicina.
Co. 3. L'esercente la professione sanitaria di cui ai commi 1 e 2 risponde del proprio operato ai sensi dell'articolo 2043 del codice civile, salvo che abbia agito nell'adempimento di obbligazione contrattuale assunta con il paziente".
Orbene, se da un lato viene confermata la natura contrattuale della responsabilità degli esercente la professione sanitaria liberi professionisti (che concludono con il paziente un contratto d'opera professionale ex art. 2333 e ss. c.c.) e delle strutture sanitarie (sia per responsabilità propria sulla base del contratto di spedalità e sia per responsabilità dei sanitari di cui si avvale ex art. 1228 c.c.), dall'altro **viene chiarita la natura extracontrattuale degli esercente la professione sanitaria c.d. strutturati.**
La responsabilità contrattuale sarà a carico delle strutture sanitarie e dei liberi professionisti, mentre il medico che ha svolto la propria attività all'interno della struttura sanitaria (pubblica, privata o in convenzione con il SSN) risponderà soltanto per responsabilità extracontrattuale.

In particolare, i maggiori vantaggi che la nuova natura della responsabilità accorda agli esercente la professione sanitaria strutturati sono:

A. da un lato, **l'applicabilità dell'art. 2043 c.c., che consente di ridurre in favore dei medici il termine di prescrizione dell'azione di responsabilità, che da decennale passa a quinquennale ex art. 2947 c.c.;**
B. dall'altro, cambia radicalmente **l'onere della prova** richiesto al paziente ed all'esercente la professione sanitaria, poiché **il paziente non potrà più beneficiare della presunzione di colpa di cui all'art. 1218 c.c. e sarà pertanto onerato di dimostrare non solo l'evento, il danno ed il nesso causale tra questi, ma anche la colpa del danneggiante**, intesa in ambito sanitario come la negligenza, imprudenza od imperizia da questi praticata nello svolgimento della sua prestazione (prima, invece, era l' esercente la professione sanitaria a dover dimostrare o di non aver agito in modo colposo ovvero che il danno fosse derivato da causa a lui non imputabile).

Alla luce di quanto sopra**, il paziente che si ritenga danneggiato, se correttamente consigliato, preferirà citare in giudizio non già l'esercente la professione sanitaria strutturato che ha in concreto eseguito l'intervento, che risponderebbe ex art. 2043 c.c., bensì la struttura sanitaria che lo ha ospitato, la cui responsabilità, come si è visto, continua ad avere natura contrattuale ex artt. 1218 e 1228 c.c.**

Dunque non si parlerà più di responsabilità medica contrattuale e di contatto sociale (come invece sancivano le Sezioni Unite in Cass. 11.01.2008, n. 577 e Cass. 11.11.2008, n. 26972). La struttura sanitaria pubblica o privata e i liberi professionisti risponderanno delle loro condotte dolose o colpose ai sensi degli **art. 1218 e 1228 c.c.**

2.1. Le condizioni di procedibilità della domanda giudiziale di risarcimento del danno: l'art. 8 del ddl Gelli, il "Tentativo obbligatorio di conciliazione" [2]

La riforma "Bianco-Gelli" introduce — quale condizione di procedibilità della domanda giudiziale — l'obbligo del ricorso ex art. 696 bisc. p.c. per chi intenda agire in giudizio per il risarcimento del danno derivante da responsabilità sanitaria.

La presentazione del ricorso per consulenza tecnica preventiva ai fini della composizione della lite costituirà dunque condizione di procedibilità della

2 Cfr. amplius Pagni, in Gelli-Hazan-Zorzit (a cura di), La nuova responsabilità sanitaria e la sua assicurazione, Commento sistematico alla legge 8 marzo 2017 n. 24, c.d. legge Gelli, 2017, Giuffrè, cap. XV

domanda di risarcimento, inoltre, a tale procedura stragiudiziale, il danneggiato sarà tenuto ad "invitare" anche la compagnia assicurativa che tutela la struttura sanitaria.
In alternativa, sarà possibile esperire il procedimento di mediazione ai sensi dell'art. 5, D.lgs. 28/2010, contemplando, anche in tal caso, la partecipazione della azienda assicuratrice.
Il coinvolgimento della Compagnia assicurativa nella fase stragiudiziale (ex. art. 696 bisc. p.c. o ex. art. 5 D.lgs. 28/2010) può essere originato, o da clausole contrattuali inserite nella polizza stipulata con la struttura sanitaria che legittimano l'assicurazione a intervenire direttamente nella lite in luogo dell'assicurato, consentendo al danneggiato di agire direttamente contro la compagnia assicurativa; o, altrimenti, agendo direttamente contro il danneggiante, sarà quest'ultimo che potrà chiamare in causa, a manlevarlo, la propria impresa assicuratrice.
In entrambe le ipotesi però, affinché chi assume l'iniziativa (extra)processuale, possa opportunamente instaurare il contraddittorio con tutte le parti interessate, tra cui appunto la compagnia assicurativa, la nuova riforma, all'art. 10 c. 4 ha introdotto l'obbligo per tutte le strutture sanitarie – pubbliche o private — di rendere: "***nota, mediante pubblicazione nel proprio sito internet, la denominazione dell'impresa che presta la copertura assicurativa della responsabilità civile verso i terzi e verso i prestatori d'opera di cui al comma 1, indicando per esteso i contratti, le clausole assicurative ovvero le altre analoghe misure che determinano la copertura assicurativa.***".
L'art. 8 precisa inoltre che **l'improcedibilità — dipendente dal mancato esperimento di un tentativo stragiudiziale di composizione dell'insorgenda lite** — potrà essere eccepita sia ad istanza di parte che d'ufficio dal giudice, ma non oltre la prima udienza, a pena di decadenza.
Se il procedimento non è stato esperito o è iniziato ma non si è concluso, il giudice assegnerà alle parti 15 giorni per presentare la domanda o completare il procedimento.
Si tratta perciò di un difetto sanabile — sia grazie al mancato rilievo del difetto dal convenuto o dal giudice, sia nel caso in cui il vizio venga rilevato e per l'effetto venga disposto il termine entro il quale esperire (o portare a termine) la fase stragiudiziale — che non grava di oneri eccessivi il soggetto danneggiato che abbia intenzione di adire l'autorità giudiziaria; il meccanismo processuale così articolato, ha quindi il pregio di legittimare la c.d. "giurisdizione condizionata" (ossia l'obbligo di esperire una procedura stragiudiziale — appunto una condizione di procedibilità — prima di poter accedere all'autorità giudiziaria) non oberando di obblighi — che

condizionano la legittimità (*rectius* la procedibilità) della domanda giudiziale — l'iniziativa processuale del danneggiato.
Ulteriori novità della procedura obbligatoria di conciliazione sono:

- **L'obbligo di partecipazione per tutte le parti**, comprese le strutture sanitarie e le compagnie di assicurazione;
- **La condanna al pagamento delle spese** di consulenza e di lite, indipendentemente dall'esito del giudizio, in caso di **mancata partecipazione**;
- Il termine del procedimento, che dovrà **concludersi nel termine perentorio di sei mesi**;
- Se la conciliazione non riesce o il procedimento non si conclude entro i sei mesi, il paziente potrà depositare **ricorso ex art. 702 bis c. p.c. entro i 90 giorni** successivi al deposito della relazione o alla scadenza del termine;
- L'obbligo per la compagnia assicurativa di **formulare un'offerta di risarcimento positiva** ovvero comunicare i motivi del rifiuto.

2.2. "L'azione di rivalsa della struttura sanitaria (pubblica) nei confronti dell'esercente la professione sanitaria[3]"

I sempre più numerosi casi di *mal-practice* degli esercenti la professione sanitaria, hanno determinato un esponenziale aumento del contenzioso civile, penale, disciplinare ed anche amministrativo-contabile, per gli esercenti la professione sanitaria in generale, e per quelli pubblici nello specifico.
Com'è noto, la struttura sanitaria (pubblica o privata) e l'esercente la professione sanitaria che in essa ha prestato il proprio servizio, sono legati da una responsabilità solidale nel risarcimento del danno al paziente, in quanto l'errore umano è di regola concausato da carenze strutturali.
Il rilievo primario che ha la tutela del paziente — soprattutto sotto il profilo risarcitorio — ha fatto sì che il legislatore spostasse il "baricentro" della responsabilità pecuniaria dal singolo esercente la professione sanitaria alla struttura sanitaria, quale soggetto giuridico che fornisce il "servizio salute" al cittadino; individuando, solo in un secondo momento, l'esercente la professione sanitaria persona fisica come il destinatario dell'azione di rivalsa — civile e giuscontabile — in ossequio al principio della responsabilità personale individuale.

3 Cfr. Tenore, in La nuova responsabilità sanitaria e la sua assicurazione, op. cit., cap. XVI.

Il sanitario pubblico, nel caso venga accertata la sua corresponsabilità civile unitamente a quella della struttura sanitaria, potrà incorrere anche nella responsabilità amministrativo-contabile, dinanzi alla Corte dei Conti, giudice competente a conoscere il c.d. danno erariale cagionato alla Pubblica Amministrazione da un pubblico dipendente (quale è il sanitario dipendente di un'Azienda Ospedaliera) o da un soggetto legato alla P.A. da rapporto di servizio, nell'esercizio delle proprie funzioni.
L'art. 9 della riforma "Bianco-Gelli" ha confermato la giurisdizione della Corte dei Conti sui **danni erariali c.d. "indiretti"**, ossia cagionati da errori degli esercenti la professione sanitaria a strutture sanitarie (o socio-sanitarie) pubbliche a seguito di condanne – definitive – a carico di detti enti pubblici intervenute in sede civile.
Sul punto va rilevato che **per il giudice contabile è assolutamente irrilevante che la responsabilità dell'esercente la professione sanitaria abbia natura contrattuale o extracontrattuale**, ciò che rileva è l'avvenuto esborso di denaro pubblico a causa di una pronuncia del giudice civile o in sede transattiva (accertamento tecnico preventivo-ATP o mediazione che sia) per una condotta (attiva o omissiva) dolosa o gravemente colposa di un dipendente pubblico (il sanitario) o di un soggetto legato alla P.A. da rapporto di servizio.
L'intervento della Corte dei Conti sarà quindi escluso **se l'esborso effettuato a titolo risarcitorio sia posto interamente e direttamente a carico del singolo dipendente** o della Compagnia assicurativa dell'ente (danneggiato) citati in giudizio dal paziente.
Ciò posto, l'ente danneggiato, potrebbe anche recuperare quanto erogato a titolo di risarcimento, esercitando una normale azione civile di rivalsa (contrattuale) dinanzi il giudice civile.
In tal caso non vi è alcuna interferenza tra il giudizio amministrativo-contabile e quello civile (ordinario), vigendo l'unico limite del divieto di doppia condanna del dipendente, in sede civile e contabile, per il medesimo fatto, così che la somma recuperata in sede civile (o viceversa contabile) o in sede transattiva (quindi stragiudiziale) verrà decurtata da quanto preteso in sede giuscontabile.

2.3. L'azione di rivalsa delle strutture sanitarie private[4]

Come sopra anticipato, la legge Bianco-Gelli ha inquadrato la responsabilità del sanitario come extracontrattuale, sollevando quindi la questione

4 Cfr. Partenza, in La nuova responsabilità sanitaria e la sua assicurazione, op. cit., cap. XVII.

riguardante a quale disciplina debba sottostare l'azione che la struttura privata eventualmente intraprenda nei confronti dell'esercente la professione sanitaria, allorché l'eventuale somma erogata a titolo risarcitorio sia riferibile alla condotta del sanitario.
Sul punto è stata dirimente la già richiamata sentenza "Gattari" nella quale è stato chiarito che l'azione che la casa di cura privata può intraprendere nei confronti del sanitario la cui condotta ha comportato un esborso a titolo risarcitorio, ha sicuramente natura contrattuale, dovendo quindi intraprendere un'azione di rivalsa come regolata e delimitata dall'art. 9 della riforma "Bianco-Gelli".
L'azione di rivalsa esperibile dalla struttura sanitaria privata rimane soggetta al limite del dolo o della colpa grave che caratterizzano l'operato del sanitario.
In sintesi l'art. 9 della riforma "Bianco-Gelli" introduce alcune limitazioni in tema di azione di rivalsa della struttura sanitaria:

I. La struttura può rivalersi nei confronti dell'esercente la professione sanitaria solo se questi abbia agito con **dolo o colpa grave, quest'ultima ovviamente intesa alla maniera civilistica, posto che nel penale è stata abolita ogni distinzione tra colpa grave e lieve;**
II. Se l'esercente la professione sanitaria non ha partecipato al procedimento giudiziale o stragiudiziale **(accertamento tecnico preventivo-ATP o mediazione)** di risarcimento del danno, l'azione di rivalsa nei suoi confronti può essere esercitata soltanto successivamente all'effettivo versamento della somma in favore del paziente e, a pena di decadenza, entro un anno dall'avvenuto pagamento;
III. Nel contenzioso tra esercente la professione sanitaria ed ospedale non fa stato la sentenza pronunciata nel giudizio tra paziente e struttura sanitaria/assicurazione, se l'esercente la professione sanitaria non è stato parte del giudizio;
IV. In nessun caso nel contenzioso tra esercente la professione sanitaria ed ospedale non fa stato la transazione raggiunta tra la struttura/assicurazione ed il paziente, con la conseguenza che la struttura si potrà comunque rivalere sul sanitario.

La norma quindi limita — ai soli casi di dolo o colpa grave — la possibilità che la struttura sanitaria condannata per l'operato dei propri dipendenti, o, comunque, di chi opera all'interno della stessa, possa rivalersi sull' esercente la professione sanitaria, si introduce così un'ulteriore garanzia per il professionista.

2.4. Gli aspetti assicurativi della legge Bianco-Gelli

Altra importante novità introdotta dalla legge in commento è l'obbligo per le strutture sanitarie e sociosanitarie pubbliche e private, nonché per i liberi professionisti, di stipulazione di una **polizza assicurativa** per la responsabilità civile verso terzi e verso prestatori d'opera, **anche per i danni cagionati dal personale** a qualunque titolo operante presso le strutture sanitarie.
Tra questi ultimi sono compresi anche coloro che svolgono attività di formazione e di ricerca clinica.
Le strutture sanitarie dovranno poi pubblicare **nel proprio sito internet** gli estremi della polizza e la denominazione della compagnia assicurativa stipulante.
Gli esercente la professione sanitaria, a loro volta, dovranno provvedere alla stipula, a proprie spese, di un'adeguata polizza di assicurazione per **colpa grave, con ciò intendendosi quella ipotesi di colpa prevista dal codice civile**.
Ai sensi dell'**art. 11**, nei contratti d'assicurazione stipulati dalle strutture sanitarie, considerati obbligatori dall'art. 10, la garanzia assicurativa dovrà dunque coprire anche gli eventi accaduti nei dieci anni antecedenti alla stipulazione della polizza, purché denunciati alla compagnia assicurativa durante la vigenza temporale del contratto di assicurazione.
Se l'esercente la professione sanitaria cessa definitivamente la propria attività professionale, dovrà inoltre essere garantita la copertura assicurativa per le richieste di risarcimento presentate per la prima volta entro i dieci anni successivi e riferite a fatti verificatisi nel periodo di efficacia della polizza.
L'art. 12 del ddl Gelli, al primo comma introduce un'ulteriore novità: il soggetto danneggiato avrà diritto di **agire direttamente nei confronti dell'impresa di assicurazione** con cui la struttura sanitaria o l'esercente la professione sanitaria libero professionista ha stipulato la polizza obbligatoria prevista dall'art. 10. L'azione diretta sarà chiaramente soggetta ai limiti delle somme per le quali è stato stipulato il contratto di assicurazione.
Chiaramente, l'impresa di assicurazione potrà poi rivalersi verso l'assicurato.
Infine è stato previsto anche un fondo di garanzia che risarcisca i danni cagionati da responsabilità sanitaria nei seguenti casi:

- ✓ Il danno sia di importo eccedente rispetto ai massimali previsti dai contratti stipulati dalla struttura sanitaria o sociosanitaria pubblica o privata ovvero dell'esercente la professione sanitaria;
- ✓ La struttura sanitaria o sociosanitaria pubblica o privata ovvero dell'esercente la professione sanitaria risultino assicurati verso un'impresa che al momento del sinistro si trovi in stato di insolvenza o di liquidazione coatta o vi venga posta successivamente;
- ✓ La struttura sanitaria o sociosanitaria pubblica o privata ovvero dell'esercente la professione sanitaria siano sprovvisti di copertura assicurativa per recesso unilaterale dell'impresa assicuratrice ovvero per la sopravvenuta inesistenza o cancellazione dall'albo dell'impresa assicuratrice stessa.

L'ultima novità riguardo alla responsabilità medica in materia civile, introdotta dal DD Gelli, è **l'obbligo di comunicazione al medico del giudizio sulla sua responsabilità** a carico delle strutture sanitarie e delle imprese di assicurazione previsto dall'art. 13.

Queste ultime devono infatti **comunicare all'esercente la professione sanitaria**, entro 10 giorni dalla ricezione della notifica dell'atto introduttivo, **che è stato instaurato un giudizio nei suoi confronti** da un soggetto danneggiato. **In caso di omissione, tardività o incompletezza** di tali comunicazioni, sarà preclusa l'ammissibilità delle azioni di rivalsa o di responsabilità amministrativa di cui all'art. 9.

Bibliografia

[1] Bonetti M., Cirillo P., Musile Tanzi P., Trinchero E., *An Analysis of the Number of Medical Malpractice Claims and Their Amounts*, PLoS One, 2016 Apr 14;11(4):e0153362. doi: 10.1371/journal.pone.0153362.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 3

Simulazione di casi clinici: ipotetiche fattispecie nell'ambito della Medicina Fisica e Riabilitativa a seguito della legge Bianco-Gelli

Autori

Prof. Valter Santilli MD

Andrea Bernetti MD, *Francesco Agostini* MD, *Valeria Conte* MD

Federica Alviti MD, *Antonello Madeo* Avv.

3. Simulazioni di casi clinici: ipotetiche fattispecie nell'ambito della Medicina Fisica e Riabilitativa a seguito della legge Bianco-Gelli

Autori
Prof. Valter Santilli[1] MD, *Andrea Bernetti*[3] MD, *Francesco Agostini*[2] MD
Valeria Conte[2] MD, *Federica Alviti*[3] MD, *Antonello Madeo*[4] Avv.

[1] Professore Ordinario MED34, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[3] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[4] Docente di Colpa Professionale del Medico, Sapienza Università di Roma

Introduzione

Si è precedentemente relazionato in merito alla c.d. riforma Bianco-Gelli, che ha introdotto rilevanti novità (non solo) sotto il profilo penale, e che possono schematicamente essere così riassunte[1]:

a) **Non sono punibili** condotte imperite del professionista sanitario nelle quali sia stata correttamente diagnosticata la patologia, siano state parimenti correttamente selezionate linee guida (accreditate) riferibili alla terapia per quella patologia, e il caso concreto non presenti peculiarità tali da costituire un'eccezione alla regola data;

b) **È riconosciuta** la responsabilità del professionista se le linee guida (LG) non erano adeguate al caso, potendo residuare, in questi termini, uno spazio di rimprovero per imperizia — a prescindere dalla lievità o gravità della colpa — da commisurare all'errata valutazione delle specifiche condizioni cliniche del paziente, che avrebbero dovuto portare il medico a ritenere inadeguate le linee guida e dunque a non applicarle (rispetto alla Balduzzi è stata eliminata la necessità che vi fossero "macroscopiche" ragioni per discostarsene…);

1 Cfr. amplius in Cupelli, La legge Bianco-Gelli approda in Cassazione: prove di diritto intertemporale, in penalecontemporaneo.it, 26.4.2017

c) **E' esclusa l'applicabilità della norma** (e il professionista sarà dunque punibile sulla base dei tradizionali canoni di accertamento della colpa, non potendo beneficiare della nuova area di non punibilità legata al rispetto delle linee guida) qualora l'evento sia riconducibile a una condotta connotata da negligenza o imprudenza.

È stato altresì chiarito che, ponendo a confronto il sistema risultante dalla legge Balduzzi con quello introdotto dalla Gelli, quest'ultima risulta complessivamente peggiorativa — sotto il profilo penale — per la categoria degli operatori sanitari, atteso che:

1. Contrariamente a quanto pareva evincersi dai rumors precedenti all'approvazione della riforma, non è stata riconosciuta alcuna presunzione assoluta di irresponsabilità connessa all'applicazione delle linee guida, residuando, per il giudice, **un'ampia finestra discrezionale in ordine all'adeguatezza delle linee guida rispetto al caso concreto**: il fulcro della punibilità, ancor più che in passato, finisce per essere affidato a una **valutazione giudiziale autonoma, di 'adeguatezza' delle raccomandazioni osservate alla specificità del caso concreto**, con tutte le relative incertezze e in assenza di un esplicito *binario gradualistico* della colpa grave;

2. Sebbene sia stato espunto dal testo di legge il riferimento al grado della colpa, non appare affatto certo che, nella sostanza, non sia comunque residuata — *sul solo terreno dell'imperizia* —**un'implicita gradazione**: si sia cioè ritagliato uno spazio di punibilità comunque legato a ***un'imperizia grave***, con riferimento alle ipotesi di scelta inadeguata delle raccomandazioni contenute nelle linee guida accreditate ovvero addirittura alla mancata individuazione delle linee guida pertinenti, riservando, di contro, il beneficio della non punibilità alle ipotesi di ***imperizia non grave***, invero residuali, nelle quali l'evento si sia verificato nonostante l'osservanza delle linee guida contenenti raccomandazioni ritenute in astratto adeguate al caso concreto, circostanza che sembra emergere dalla parte motiva della sentenza **Cass. pen., Sez. IV, sent. 20 aprile 2017 (dep. 7 giugno 2017), n. 28187, Pres. Blaiotta, Rel. Blaiotta-Montagni;**

3. Risulta alquanto problematico, anche ai fini della comparazione intertemporale, il riferimento, nell'art. 590-*sexies* c.p., al rispetto, in

via residuale, delle c.d**. buone pratiche clinico-assistenziali**, ad un parametro cioè che, a prima vista, sembra richiamare a pieno i tradizionali canoni della colpa generica per imperizia, vale a dire le regole cautelari desumibili dalle *leges artis* cui il medico modello deve attenersi nell'esercizio della sua attività;

4. Si è circoscritta la limitazione di responsabilità alle **sole condotte rispettose delle linee guida connotate da imperizia**, in controtendenza rispetto alle aperture della più recente giurisprudenza di legittimità in relazione ai margini applicativi della legge Balduzzi, col forte rischio che, in virtù dell'estrema labilità del confine tra le varie ipotesi di colpa, in chiave accusatoria si tendano a trasformare casi di imperizia in imputazioni per negligenza e imprudenza, rispetto alle quali non valgono i profili di esenzione della responsabilità nelle ipotesi di ossequio alle linee guida.

In altri termini — *repetita iuvant* — sembra trovare conferma la sensazione che il legislatore, nel delineare al secondo comma del nuovo art. 590-*sexies* c.p. *una presunzione relativa di non punibilità*, abbia non solo lasciato insoluti fronti problematici rispetto alla precedente disciplina, ma anche — e soprattutto —fallito lo scopo **di garantire più certezze di irresponsabilità alla categoria**, arretrando rispetto alle più recenti acquisizioni della giurisprudenza di legittimità maturate con riguardo alla legge Balduzzi, in termini di garanzia della classe medica e conseguentemente di effettiva e piena attuazione del diritto alla salute e di contrasto alla medicina difensiva.
Appare utile, a corollario di quanto precede, provare ad offrire un ventaglio di ipotetiche fattispecie in materia di medicina fisica e riabilitativa, alla luce della introduzione della legge Bianco-Gelli.

N.B.
I casi clinici sotto riportati sono da interpretare solo come delle simulazioni esclusivamente a scopo esemplificativo. Non vanno assolutamente interpretate come valore di merito per le metodiche citate. Quindi servono solo come riflessione su come una applicazione rigida delle linee guida potrebbe, in maniera esasperata, avere delle conseguenze medico-legali. Infine anche le raccomandazioni citate all'interno dei casi clinici avranno valore dal punto di vista legale solo dopo che verranno accreditate dall'ISS ed inserite sul Sistema Nazionale delle linee guida.

CASO CLINICO N° 1

Tendinopatia del sovraspinoso e mesoterapia

Una paziente viene visitata da un medico fisiatra per una tendinopatia del sovraspinoso destro associata a dolore ed impotenza funzionale. Il medico prescrive ed effettua un ciclo di "mesoterapia" con aghi da 30 G x 4 mm utilizzando triamcinolone acetonide, ma non ha letto le linee guida relative al trattamento delle tendinopatie (vedi capitolo del presente libro sulle tendinopatie) che non prevedono l'utilizzo di tale farmaco per via mesoterapica. In seguito a tale trattamento la paziente manifesta evidente atrofia sottocutanea con avvallamento del piano cutaneo, discromia e conseguente notevole danno estetico a livello della regione del trapezio superiore dx e della regione posteriore di spalla dx, in assenza di miglioramento della sintomatologia dolorosa e della funzionalità. La paziente intende quindi denunciare il medico per imperizia.

D: Può essere mosso un rimprovero penale?

R: Sicuramente il medico ne risponderà, poiché versa in colpa per imperizia, in particolare perché non ci sono indicazioni per l'utilizzo del triamcinolone acetonide per via mesoterapica, non potendo addurre, a proprio discarico, l'avere seguito linee guida o raccomandazioni adeguate al caso concreto e quindi questo caso non rientra nella non punibilità per imperizia secondo la legge Bianco-Gelli.

CASO CLINICO N° 2

Artrite reumatoide in fase acuta

Un paziente con artrite reumatoide in fase acuta viene visitato da un fisiatra, che prescrive genericamente terapia con mezzi fisici antalgici, a scelta del fisioterapista (nel rispetto dell'autonomia invocata dal fisioterapista che dovrebbe essere a conoscenza dell'utilizzo dei mezzi fisici nelle varie patologie). Il terapista utilizza, senza consultarsi con il fisiatra, la Tecar-terapia che non è citata in alcuna raccomandazione per questa patologia (vedi capitolo del presente libro sulle artropatie infiammatorie). Dopo tale trattamento il dolore riferito dal paziente, ed il quadro clinico, peggiorano.

D: Può essere mosso un rimprovero penale? E, in caso affermativo, al medico fisiatra e/o al terapista?

R: Sicuramente non vi è responsabilità del medico fisiatra — per il principio dell'affidamento colposo[2] — il quale si è limitato ad indicazione generica di fisioterapia antalgica, mentre il fisioterapista versa in colpa per imperizia, atteso che — nel rispetto dell'autonomia funzionale notoriamente al centro di dispute giuridiche — non conoscendo le linee guida previste ed adeguate al caso, ha optato per una terapia non presente tra le raccomandazioni.

CASO CLINICO N° 3

Artrite settica

Un paziente viene valutato direttamente da un fisioterapista, che lavora in un centro di fisioterapia senza la presenza di medici, e quindi senza visita medica preliminare, per un versamento al ginocchio. Il terapista inizia un ciclo di ipertermia supponendo una patologia artrosica (vedi capitolo del presente libro sull'osteoartrosi), senza una diagnostica certa a supporto. A causa di un rilevante peggioramento della sintomatologia il paziente si rivolge quindi ad un medico specialista ed, in seguito ad indagini specifiche, viene posta la diagnosi di artrite settica.

D: Può essere mosso un rimprovero penale? E, in caso affermativo, al terapista?

R: In tale fattispecie è responsabile per imperizia il fisioterapista che, senza alcuna diagnosi medica preliminare, di sua iniziativa ha improvvisato una diagnosi di artrosi (errata) e conseguente terapia errata, trascurando che la diagnosi è atto tipico del solo medico, di tal che il fisioterapista risponderà, oltre che del delitto contro la persona (lesioni…) di truffa ed esercizio abusivo della professione, sulla scorta dell'insegnamento giurisprudenziale secondo cui sussiste il reato di esercizio abusivo della professione sanitaria quando, in un centro fisioterapico non vi sia la presenza di medici fisiatri[3]. È appena il caso di aggiungere che non esiste alcuna raccomandazione nelle linee guida nell'uso dell'ipertermia per un'artrite settica.

---

2 Per il quale, ogni consociato può confidare che ciascuno si comporti adottando le regole precauzionali normalmente riferibili al modello di agente proprio dell'attività che di volta in volta viene in questione.

3 Cass. pen. sez. VI, Data: 27/09/2011, n. 39292, Fonti:Ragiusan 2012, 333-334, 23

CASO CLINICO N° 4

Plasmocitoma solitario

Un paziente con dolore lombare e dorsale si rivolge ad un osteopata senza laurea in medicina o fisioterapia. L'osteopata effettua due manipolazioni dirette a livello del tratto lombare e dorsale, avendo individuato delle restrizioni di mobilità in tali tratti, ma in assenza di preventiva diagnosi medica. In conseguenza di tali manipolazioni il paziente manifesta paraplegia per lesione vertebro-midollare conseguente a fragilità vertebrale per plasmocitoma solitario.

D: Vi è responsabilità a carico dell'osteopata, e di quale tipo?

R: Poiché l'osteopata, privo di laurea, effettua una diagnosi funzionale ma non veritiera sulla reale causa del dolore ed effettua una manipolazione non raccomandata nelle linee guida per dolore lombare (vedi capitolo del presente libro sulla lombalgia) da plasmocitoma vertebrale (tumore), andrà incontro a responsabilità per truffa ed esercizio abusivo della professione, oltre alla fattispecie colposa connessa all'attività sanitaria.

CASO CLINICO N° 5

Cervicalgia acuta

Un paziente viene visitato da un medico per una cervicalgia acuta con conflitto disco radicolare C5-C6 con irradiazione all'arto superiore destro associato ad importanti deficit neurologici motori e sensitivi, il medico prescrive ed effettua un ciclo di "proloterapia", ma non è a conoscenza delle raccomandazioni per le cervicalgie acute (vedi capitolo del presente libro sulla cervicalgia, nel quale la proloterapia non è raccomandata). In seguito a tale trattamento il paziente peggiora notevolmente.

D: Può essere mosso un rimprovero penale?

R: Sicuramente ne risponderà il medico che ha effettuato la diagnosi, poiché versa in colpa per imperizia a causa della terapia prescritta, non potendo addurre, a proprio discarico, l'avere seguito linee guida o raccomandazioni adeguate al caso concreto.

CASO CLINICO N° 6

Ictus e deambulazione

Un paziente affetto da emiplegia sinistra per ictus cerebrale, viene visitato da un fisiatra. Il fisiatra imposta un programma riabilitativo incentrato "sull'esercizio terapeutico conoscitivo" che non prevede nelle fasi iniziali il recupero precoce della stazione eretta e della deambulazione. Il fisioterapista esegue il programma prescritto con permanenza del paziente su sedia a ruota senza recupero della stazione eretta per oltre 45 giorni. In tale condizione il paziente viene dimesso al 60° giorno, come da normativa regionale, avendo esaurito il periodo autorizzato di ricovero in regime codice 56. Alla valutazione a 3 mesi dall'evento acuto il paziente non è autonomo nella deambulazione, anche per brevi tratti, ed ha intenzione di denunciare il fisiatra ed il terapista perché hanno ritardato il training per la deambulazione (vedi capitolo del presente libro sull'ictus).

D: Può essere mosso un rimprovero penale? E, in caso affermativo, al medico fisiatra e/o al terapista?

R: La soluzione del quesito impone di rammentare brevemente come le linee guida SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion), relativamente al recupero della deambulazione nel paziente con ictus, richiedano che il training deambulatorio sia iniziato entro 30 giorni dall'acuzie. Anche se le altre linee guida non specificano bene i tempi relativi al training deambulatorio, "l'esercizio terapeutico conoscitivo" non viene in alcun modo citato, anche sotto la denominazione più frequentemente usata di "Metodo Perfetti" e quindi raccomandato. Infatti le tecniche raccomandate (anche dalle altre linee guida) sono basate sul training intensivo ripetitivo task-oriented associato ad esercizi di rinforzo muscolare, di resistenza e cardiovascolari che dovrebbero migliorare le performances deambulatorie.
Ciò posto, in una vicenda del genere, può essere ritenuto responsabile in colpa per imperizia il fisiatra, che non ha ossequiato linee guida o tecniche raccomandate, ed anzi ha ritardato nell'implementare il training deambulatorio, che invece doveva essere intensivo. Non pare invece possa essere mosso un rimprovero al fisioterapista, il quale, nel rispetto delle indicazioni del medico, si è limitato ad eseguire il programma prescritto, non potendo discostarsi dalla prescrizione medica.
È appena il caso di precisare che il medico potrà giustificare il suo operato, se risulterà convincente, solo nel caso in cui si sia discostato dalle linee

guida per inoppugnabili motivazioni legate alla specificità del caso clinico in oggetto.

CASO CLINICO N° 7

Lombosciatalgia da conflitto disco-radicolare

Un paziente affetto da lombo-sciatalgia da conflitto disco-radicolare L5-S1, senza deficit neurologici, viene sottoposto come da linee guida a manipolazione vertebrale (vedi capitolo del presente libro sulla lombalgia). Il paziente dopo il trattamento ha manifestato un aggravamento oggettivo della sintomatologia e perciò decide di denunciare il medico manipolatore per imperizia perché, a detta del paziente, la manipolazione non è stata effettuata nella maniera corretta.

D: Vi è responsabilità per imperizia in tal caso, a carico del medico?

R: Se non vi erano ragioni perché il medico dovesse discostarsi dalle linee guida — beninteso ipotizzate come raccomandate e rispondenti ai canoni di legge — assolutamente no, costui potrà avvalersi di quanto sul punto dispone la legge Bianco-Gelli, ed andare esente da rimprovero penale.

CASO CLINICO N° 8

Sclerosi Multipla

Una paziente affetta da sclerosi multipla, con gravi disturbi dell'equilibrio nella stazione eretta, viene sottoposta ad una terapia con esercizi per l'equilibrio e la coordinazione. Il fisioterapista che supporta tali esercizi, raccomandati dalla linee guida (vedi capitolo del presente libro sulla sclerosi multipla) non sostiene adeguatamente, per distrazione, la paziente durante il passaggio dalla posizione seduta a quella eretta con conseguente caduta della paziente stessa e frattura del collo femore. La paziente vuole denunciare il medico ed il terapista per imperizia nella attività di rieducazione motoria.

D: Possono, il medico ed il terapista, essere perseguiti nel penale per imperizia?

R: Nel rispetto delle note attribuzioni di medico e fisioterapista, sicuramente non potrà essere mosso un rimprovero penale al medico, che non ha avuto alcuna incidenza causale sulla caduta della paziente, anche alla luce del fatto

che il fisioterapista stava implementando esercizi raccomandati dalle linee guida. Al contrario, il fisioterapista potrà rispondere penalmente, essendo la sua condotta estranea alle linee guida. Nella prassi comune, tale procedura motoria, prevede infatti massima attenzione ed adeguata assistenza al paziente da parte del fisioterapista che in questo caso sono venute a mancare.

CASO CLINICO N° 9

Amputato e cardiopatia

Un medico visita un paziente diabetico amputato di coscia in seguito ad una gangrena da arteriopatia obliterante. Pur volendo seguire le linee guida per la riabilitazione del paziente amputato (vedi capitolo del presente libro sul paziente amputato), che prevede una protesizzazione precoce ed una educazione all'allenamento alla deambulazione precoce, decide insieme al fisioterapista di non procedere a tale programma riabilitativo perché il paziente risulta gravemente cardiopatico e non potrebbe sopportare lo sforzo del training per la deambulazione, prescrivendo in tal caso la permanenza su sedia a ruote. Il paziente ritenendosi danneggiato per non aver eseguito allenamento con la protesi e quindi il training per la deambulazione, intende denunciare il medico ed il fisioterapista per imperizia per non aver seguito le linee guida per la sua patologia.

D: Possono, il medico ed il terapista, essere perseguiti nel penale per imperizia?

R: Apparentemente il paziente avrebbe margini per denunciare medico e terapista, i quali non si sono attenuti alle linee guida, ma, in concreto, la responsabilità penale dei predetti è esclusa, sulla scorta della legge Bianco-Gelli e prima ancora della Balduzzi, che puniva la sola colpa grave, posto che i professionisti abbiano correttamente ritenuto di discostarsi dalle linee guida, perché — quand'anche rispondenti ai canoni di legge — non risultano adeguate alla specificità del caso concreto, valutando costi/benefici nei confronti di un paziente gravemente cardiopatico.

CASO CLINICO N° 10

Lesione midollare dorsale

Un paziente, paraplegico in seguito a lesione vertebro-midollare a livello di D5, viene ricoverato presso un reparto di unità spinale, dove viene somministrata una adeguata terapia eparinica, ma non vengono prescritte, né applicate calze elastiche agli arti inferiori anti-trombosi (vedi il capitolo del presente libro sulle mielolesioni). Dopo alcuni giorni il paziente presenta insufficienza respiratoria acuta. Vengono fatti gli accertamenti del caso e viene posta diagnosi di embolia polmonare in seguito alla quale il paziente decede. I parenti intendono denunciare i medici per imperizia per non aver prescritto ed applicato le calze elastiche.

D: Esiste la possibilità per i medici di essere incriminati per imperizia?

R: Il caso — purtroppo frequente nella prassi giudiziaria — presenta profili di responsabilità per i medici.
Se infatti non pare potersi ritenere sussistente una negligenza — perché comunque un'adeguata terapia eparinica era stata somministrata — vi è senz'altro possibilità, per il pubblico ministero, di sostenere una imperizia.
Soccorrono in tal senso:

- le raccomandazioni previste dalle linee guida per la diagnosi ed il trattamento della Trombosi Venosa Profonda in Medicina Generale (TVP), a tenore delle quali "…in pazienti con lesione midollare acuta associata a paraplegia, si raccomanda l'impiego di EBPM. Durante la riabilitazione si raccomanda la prosecuzione del trattamento. Successivamente può essere utile consigliare l'elastocompressione…";

- le raccomandazioni previste dalle linee guida del "Consortium For SpinalCord Medicine", che esamina la questione della tromboprofilassi nei pazienti con mielolesione (SCI) valutando in particolare l'utilizzo di mezzi meccanici come calze elastiche e sistemi pneumatici di compressione, le indicazioni all'utilizzo del filtro cavale, le indicazioni e le controindicazioni all'uso delle eparine e dei farmaci anticoagulanti orali con i relativi timing di somministrazione nella fase acuta, post-acuta e della riabilitazione e sulla loro possibilità di utilizzo combinato. Si suggerisce infatti che

la combinazione di metodi meccanici di tromboprofilassi (sistema pneumatico intermittente di compressione {PCD} con o senza calze di compressione graduate {GCS}) e metodi anticoagulanti di tromboprofilassi venga utilizzata in particolare nelle fasi acute il più presto possibile dopo la lesione a meno che queste opzioni siano controindicate (Raccomandazione: 2 C).

Per analizzare ulteriormente tale condizione si è presa in esame anche una review di Dhall et al. i cui contenuti sono essenzialmente in accordo con quanto espresso negli altri elaborati, tali studi sono quindi attualmente sufficienti a coadiuvare il clinico nella gestione terapeutica della prevenzione delle TVP in pazienti con SCI.

Pertanto, i medici incriminati potranno provare ad essere esenti da responsabilità, solo dimostrando che le raccomandazioni de quibus non erano adeguate alle specificità del caso concreto, sì da costituire un'eccezione alla regola data, sussumendo il fatto sotto la categoria che la Cassazione (sez. IV, 20.4.2017 n. 28187, cit.) definisce "imperizia non grave".

CASO CLINICO N° 11

Lesione midollare cervicale

Un paziente con lesione vertebro-midollare cervicale, viene ricoverato in fase acuta in un reparto di unità spinale dove però non viene modificata dal personale infermieristico e dai terapisti occupazionali per le loro competenze e mansioni, la postura a letto ogni 2-3 ore, come da prescrizione del medico (vedi il capitolo del presente libro sulle mielolesioni). Così pure il personale infermieristico non ha attivato azione preventiva sull'iniziale eritema non sbiancabile. Si viene dunque a formare una ulcera da pressione in regione sacrale, con importante dimensione e profondità. Il paziente denuncia il medico, gli infermieri e i terapisti occupazionali perché l'ulcera è stata causata per non aver ottemperato alla prescrizione del cambio della postura a letto.

D: Ci può essere la possibilità di incriminazione per costoro?

R: Il caso presenta differenti profili di responsabilità.

Anzitutto è opportuno precisare che il medico — sulla scorta delle note regole in materia di colpa c.d. *d'equipe* — potrà rispondere solo ed eventualmente, per non essersi reso conto — avendone i mezzi tecnici — del non corretto operato degli altri operatori sanitari (infermieri e terapisti occupazionali), e quindi impedito l'evento.

Nell'ipotesi di cooperazione multidisciplinare, ancorché non svolta contestualmente, ogni sanitario è infatti tenuto — oltre che al rispetto dei canoni di diligenza e prudenza connessi alle specifiche mansioni svolte — all'osservanza degli obblighi derivanti dalla convergenza di tutte le attività verso il fine comune ed unico. Ne consegue che ogni sanitario non può esimersi dal conoscere e valutare l'attività precedente o contestuale svolta da altro collega, sia pure specialista in altra disciplina, e dal controllarne la correttezza, se del caso ponendo rimedio ad errori altrui che siano evidenti e non settoriali, rilevabili ed emendabili con l'ausilio delle comuni conoscenze scientifiche del professionista medio.

Discorso diverso ovviamente per gli altri professionisti della riabilitazione.

Ciò si afferma in quanto, la linea guida del National Institute for Health and Care Exellence (NICE) fornisce le seguenti raccomandazioni riabilitative:

a) Avviare un'adeguata azione preventiva negli adulti che presentano eritema non sbiancabile e ripetere la valutazione della pelle almeno ogni 2 ore finché non si risolva;

b) Incoraggiare gli adulti che sono stati valutati a rischio di sviluppare un'ulcera da pressione a cambiare la loro posizione frequentemente e almeno ogni 6 ore. Se non riescono a riposizionarsi, fornire aiuto per farlo utilizzando, se necessario, attrezzature appropriate. Documentare la frequenza del riposizionamento richiesto;

c) Incoraggiare gli adulti che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'UDP a cambiare la loro posizione frequentemente e almeno ogni 4 ore.

Gli infermieri ed i terapisti occupazionali possono quindi essere correttamente ritenuti responsabili per imperizia, avendo disatteso la prescrizione del medico.

CASO CLINICO n° 12

Lombalgia e aneurisma

Un fisioterapista valuta un paziente anziano con lombalgia, supponendo che la sintomatologia sia su base posturale, lo tratta con ginnastica posturale, energici e profondi massaggi lombari e manipolazioni lombari (vedi il capitolo del presente libro sul Low Back Pain). Questa decisione viene presa sulla base di una precedente visita medica di un anno prima, nella quale il Fisiatra aveva fatto questa prescrizione. Il paziente peggiora e dopo 5 settimane viene ricoverato d'urgenza per rottura di un aneurisma della aorta addominale, verosimile causa del risentimento lombare. Il paziente denuncia il fisioterapista sia per non aver chiesto una diagnosi aggiornata ad un medico, sia per aver svolto energica e profonda massoterapia lombare, oltre alle manipolazioni lombari, che hanno sicuramente influito nella rottura dell'aneurisma e, per ultimo, per aver provocato un ritardo nella diagnosi e quindi nel trattamento dell'aneurisma in tempi adeguati.

D: Può il fisioterapista essere perseguito penalmente per imperizia?

R: Sì, il fisioterapista risponderà per imperizia, avendo anzitutto omesso di richiedere diagnosi aggiornata al fisiatra, basandosi quindi sull'esito di una visita medica occorsa un anno prima, trascurando le eventuali degenerazioni o comunque modifiche dello stato di salute del paziente, che hanno verosimilmente reso inadeguata ovvero inappropriata quel tipo di attività fisioterapica.

Com'è noto — secondo la definizione emersa nella revisione sistematica prodotta da Jill Hayden et al., pubblicata della Cochrane Collaboration nel 2005 — il dolore lombare è un "*dolore localizzato a valle della scapola fin sopra il solco intergluteo con o senza irradiazione, con dolore della radice o dolore sciatico*". Jill Hayden et al. hanno incluso nella definizione solo le forme aspecifiche di Low Back Pain, trascurando quelle specifiche cioè secondarie a: infezioni, neoplasie, **aneurisma dell'aorta addominale**, patologie dell'apparato uro-ginecologico, sindrome della cauda equina, metastasi, osteoporosi, artrite reumatoide o fratture. In base alla durata della sintomatologia, l'*American College of Physicians* distingue la lombalgia in *acuta* (la durata della sintomatologia algica non deve superare le 4 settimane), *subacuta* (dolore che permane dalle 4 alle 12 settimane) e *cronica* (dolore mantenuto per un

periodo superiore alle 12 settimane). Una precisa valutazione diagnostica è dunque necessaria al fine di indicare il trattamento più appropriato, circostanza che radica la responsabilità penale del fisioterapista.

Sotto connesso ma distinto profilo, il fisioterapista potrà risponderà penalmente per aver verosimilmente contribuito alla rottura di un aneurisma della aorta addominale, quindi per avere praticato incongruamente le manovre fisioterapiche, dovendosi in tal caso dimostrare che — anche se fosse stata in astratto appropriata quel tipo di pratica, assumendo quindi che la visita fisiatrica fosse coeva — la massoterapia lombare era comunque, per quel tipo di paziente, incongrua, perché energica e profonda, oltre alle manipolazioni lombari verosimilmente traumatiche per un paziente a rischio di rottura aneurismatica dell'aorta addominale.

CASO CLINICO n° 13

Flebite

Un paziente, sottoposto di protesi d'anca, nella fase post-operatoria, viene sottoposto a terapia eparinica ma con un ***dosaggio inadeguato*** *(vedi il capitolo del presente libro sulle artroprotesi)***.** *Dopo pochi giorni lamenta dolore al polpaccio della gamba operata. Il medico suppone che il dolore sia riconducibile ad un risentimento sciatalgico e prescrive massoterapia per tutto l'arto. Il fisioterapista che esegue la terapia, nonostante che il paziente si sia aggravato e manifesti i chiari sintomi di una flebite, continua con la terapia con massaggio profondo ed energico di impastamento. Il paziente continua ad aggravarsi fino al manifestarsi di una chiara tromboflebite con embolia. I parenti decidono di denunciare il medico ed il fisioterapista per imperizia.*

D: Ci può essere la possibilità di incriminazione per costoro?

R: Anche in tale caso i profili di responsabilità per gli operatori sanitari sono diversi.

È prassi oramai consolidata prescrivere una terapia anticoagulante adeguata dopo intervento chirurgico, sulla scorta delle raccomandazioni previste dalle linee guida per la diagnosi ed il trattamento della Trombosi Venosa Profonda in Medicina Generale, a tenore delle quali "*…in pazienti sottoposti*

ad artroprotesi di anca o ginocchio, si raccomanda l'impiego di EBPM o anticoagulanti orali o la compressione pneumatica intermittente. La durata ottimale della profilassi farmacologica dopo interventi di artroprotesi d'anca o di ginocchio dovrebbe essere di almeno 7-10 giorni, ma è ragionevolmente da prolungarsi fino alla completa mobilizzazione, dato che è dimostrato che il rischio relativo di TVP/EP persiste oltre i primi 7 giorni post-operatori…". Il medico, quindi, sarà sicuramente responsabile per imperizia, alla luce dei criteri di imputazione sopra meglio rassegnati, in particolare per il dosaggio inadeguato dell'eparina. Per il fisioterapista il discorso è un po' diverso.

La regola generale prevede che, se il fisioterapista si limita ad eseguire il programma riabilitativo elaborato su diagnosi e prescrizione del fisiatra, non risponde penalmente, salvo che l'errore nel quale è caduto il fisiatra fosse talmente macroscopico da essere individuato agevolmente dal fisioterapista sulla base delle sue conoscenze.

Nel caso di specie però il paziente si aggravava al punto tale da manifestare chiari sintomi di una flebite, circostanza che avrebbe dovuto determinare il fisioterapista ad interrompere la massoterapia, e consultare il medico.

CASO CLINICO n° 14

Post-mastectomia

Una paziente sottoposta a mastectomia presenta, dal lato operato, aumento delle dimensioni dell'arto per linfedema (vedi il capitolo del presente libro sulla riabilitazione post-mastectomia). Il medico Fisiatra ed il fisioterapista applicano le procedure previste dalle LG per le donne mastectomizzate con ristagno veno-linfatico agli arti superiori. Utilizzano il linfodrenaggio e tutte le tecniche di rieducazione motoria. In seguito a seduta di linfodrenaggio, la paziente presenta chiari segni di infiammazione e linfangite con rialzo febbrile e, ritenendo responsabili il medico ed il terapista di questa complicanza, decide di denunciare entrambi per imperizia, nonostante che essi si fossero adeguati alle LG.

D: È comunque ipotizzabile un coinvolgimento della magistratura al fine di perseguire il medico ed il fisioterapista per imperizia?

R: La risposta a tale quesito richiede il richiamo delle regole introdotte dalla legge Gelli-Bianco:

- non sono punibili condotte imperite del professionista sanitario in cui sia stata correttamente diagnosticata la patologia, siano state correttamente selezionate linee guida (accreditate) riferibili alla terapia per quella patologia, e il caso concreto non presenti peculiarità tali da costituire un'eccezione alla regola data;
- è riconosciuta la responsabilità del professionista se le linee guida non erano adeguate al caso, potendo residuare, in questi termini, uno spazio di rimprovero per imperizia — a prescindere dalla lievità o gravità della colpa — da commisurare all'errata valutazione delle specifiche condizioni cliniche del paziente, che avrebbero dovuto portare il medico a ritenere inadeguate le linee guida e dunque a non applicarle (rispetto alla Balduzzi è stata eliminata la necessità che vi fossero "macroscopiche" ragioni per discostarsene…).

Ciò posto, gli interventi per la gestione del linfedema citati nelle raccomandazioni delle linee guida internazionali includono, fra le altre terapie, il linfodrenaggio manuale associato al trattamento fisioterapico e rieducativo intensivo, seguito da un programma di mantenimento.

Pertanto, volendo risolvere il presente quesito, dovremmo concludere che:

1. il fisioterapista risponderà per *imperizia* solo nella misura in cui si dimostri che aveva gli strumenti per poter disattendere la prescrizione del medico fisiatra, secondo le note regole sopra meglio indicate;
2. il fisiatra invece, risponderà per *imperizia* se si dimostra che le linee guida, pur correttamente selezionate, non erano adeguate al caso concreto.

Bibliografia

Per la bibliografia del presente capitolo si fa riferimento ai capitoli che trattano le patologie dei casi clinici sopra riportati.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 4

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'ictus

Coautori

Tullia Sasso D'Elia MD, *Lucia Segatori* MD, *Angela Salomè* MD
Marco Paoloni MD, PhD

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

Coautori
Tullia Sasso D'Elia[1] MD, *Lucia Segatori*[1] MD, *Angela Salomè*[1] MD
Marco Paoloni[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

Introduzione

L'ictus è una sindrome caratterizzata dall'improvviso e rapido sviluppo di sintomi e segni riferibili a un deficit focale delle funzioni cerebrali, senza altra causa apparente se non quella vascolare. I sintomi durano più di 24 ore o determinano il decesso (definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità) [1], [3].
L'ictus cerebrale costituisce la seconda causa di morte e la terza causa di disabilità a livello mondiale. In Italia, la prevalenza generale dell'ictus cerebrale è pari a 6,5%, l'incidenza oscilla tra 144 e 293/100.000/anno ed è maggiore nell'età avanzata [2].
L'ictus costituisce la prima causa di disabilità negli anziani, il 35% dei pazienti residua, infatti, una disabilità grave con impatto sulla funzionalità e l'autonomia nelle attività di vita quotidiana [2]. Nella cura dell'ictus la fase riabilitativa rimane, quindi, fondamentale e riguarda più dei due terzi dei pazienti. La riabilitazione viene classicamente concentrata in un periodo di tempo relativamente breve subito dopo la fase di acuzie, solitamente entro i primi 3-4 mesi. D'altro canto l'ictus può essere considerata una patologia cronica, nella quale più del 30% dei pazienti a 4 anni dall'evento acuto residua restrizioni persistenti della partecipazione (in termini di deficit delle autonomie e dell'inserimento sociale) e come tale richiede un trattamento riabilitativo prolungato [4].

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

4.1. Caratteristiche generali delle linee guida

Attraverso una ricerca sui principali motori di ricerca (Medline, PEDro, Cochrane database), sono state selezionate linee guida nazionali ed internazionali, metanalisi e revisioni sistematiche della letteratura che analizzavano il trattamento riabilitativo dell'ictus. Sono stati considerati i lavori basati su evidenze di letteratura scientifica, preferibilmente con raccomandazioni formulate secondo un sistema di gradazione che valuti il livello di evidenza scientifica e la classe di raccomandazione, redatte in lingua inglese o italiana rispettando i criteri di multidisciplinarietà e multiprofessionalità. Sono stati esclusi invece i lavori citati e presi in considerazione nella stesura di raccomandazioni nelle linee guida e le linee guida delle quali esiste una versione più aggiornata.
Sono state selezionate 4 linee guida e 3 review sistematiche redatte negli ultimi 7 anni (Tab. 1.).
Le linee guida più complete sono quelle redatte in inglese da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), con titolo *Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery*, pubblicate nel 2016 [4]. Non esistono linee guida precedenti delle stesse società che riguardino esclusivamente la riabilitazione.
Le *SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion) Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. VIII edizione Raccomandazioni e Sintesi* [2]. Sono state redatte in lingua italiana dall'Italian Stroke Organization (ISO) nel 2016, con la collaborazione di altre società. Tra queste la Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER), la Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN), l'Associazione Italiana Fisioterapisti (AIFI), la Federazione Logopedisti Italiani (FLI) ed alcune associazioni di pazienti. Sostituiscono le precedenti linee guida SPREAD VII edizione del 2012.
Le *Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage* sono redatte in lingua inglese da American Heart Association/American Stroke

Association (AHA/ASA) e pubblicate nel 2015 [9], analizzano il trattamento nei pazienti con ictus emorragico.
La *Evidence-based review of stroke rehabilitation (17th Edition)* è una vasta review in lingua inglese della letteratura scientifica che tratta la riabilitazione dell'ictus, redatta dalla Canadian Partnership for Stroke Recovery nel 2016 [5]. Revisiona 4500 studi pubblicati fino a Luglio 2015.
La *Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors A Statement for Healthcare Professionals* è una review in lingua inglese redatta dall'American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) nel 2014, che tratta il recupero dell'attività fisica post-ictus [8].
Interventions for improving upper limb function after stroke [7] è una Cochrane review, pubblicata in lingua inglese nel 2014, che analizza il trattamento riabilitativo dei deficit di forza dell'arto superiore. È stata redatta dalle Università di Glasgow ed Edimburgo.
Le *VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Stroke Rehabilitation* sono line guida redatte dalla Veterans Health Administration (VHA) e dal Department of Defense (DoD) e pubblicate nel 2010 [10]. Queste linee guida sostituiscono quelle precedenti del 2003. All'interno vengono revisionati 301 studi pubblicati tra il 2003 ed il 2009 e vengono incorporate le informazioni provenienti da: "The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation" versione del 2009 [12], "Royal College of Physicians — National clinical guidelines for stroke: second edition" del 2004 [13], "Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care Guidelines 2006" con versione aggiornata al 2008 [14].

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

TABELLA 1

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

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

4.2. Confronto delle raccomandazioni riabilitative

4.2.1. Formulazione del programma riabilitativo nel paziente con stroke

4.2.1.1. Modalità di intervento

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

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

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

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

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

4.2.1.2. Diagnosi e valutazione funzionale dei deficit

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

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

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

4.2.2. Interventi riabilitativi

4.2.2.1. Disfagia

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

test valutativo specifico: il Bedside Swallowing Assessment [2]. Vi è accordo sull'indicazione alla valutazione strumentale nei casi di dubbia aspirazione e sulla necessità di posizionare un sondino naso gastrico nei pazienti con disfagia severa (tabella 4.2.1.).
Riguardo le terapie riabilitative della disfagia non sono fornite raccomandazioni specifiche con un forte grado di evidenza in nessuna linea guida. Viene indicato come ragionevole il trattamento comportamentale (esercizi di deglutizione, training del posizionamento, dieta a consistenze progressive) svolto con il terapista [2, 10]. Nella review EBRSR viene affermato che non vi sono evidenze sufficienti per poter formulare raccomandazioni a favore della terapia farmacologica (Nifedipina, Cabergoline, Amantadina, Imidapril), che viene valutata in studi randomizzati controllati ma con casistiche limitate o in studi prospettici (1b e 2 [5]). Le terapie con NMSE, la stimolazione elettrica faringea, la tDCS, la TMS sono di incerta efficacia, anche se le ultime due sono state valutate efficaci rispetto al placebo in studi di grado 1a [5].

4.2.2.2. Deficit Cognitivi

Le LG AHA formulano raccomandazioni in accordo con le linee guida della riabilitazione cognitiva dell'European Federation of Neurological Societies del 2005 [15]. Non tutte le linee guida analizzate sono concordi sull'utilizzo di programmi strutturati di riabilitazione cognitiva, le SPREAD definiscono le evidenze a riguardo troppo scarse per consigliare una tecnica riabilitativa particolare in una raccomandazione [2]. Gli effetti del trattamento riabilitativo cognitivo post-stroke secondo le LG AHA si registrano soprattutto sui deficit dell'attenzione divisa, con effetti minori sull'attenzione selettiva, allerta e attenzione sostenuta [4].
Solo le LG AHA raccomandano di sottoporre il paziente ad un ambiente cognitivo stimolante; possono inoltre essere considerati protocolli e strategie adattative-compensative interne ed esterne con tecnologia per aumentare l'indipendenza (IIb, A [4]), tecniche di apprendimento. Può essere preso in considerazione l'ascolto di musica per 2 mesi 95 min./die che sembra migliorare la memoria verbale, l'attenzione focalizzata, la depressione (IIb, B [4]). L'esercizio fisico può essere considerato come una terapia aggiuntiva dei disturbi cognitivi (IIb, C [4]). Secondo la review AHA/ASA, l'uso combinato di esercizi aerobici e di resistenza sembra migliorare la cognizione e i sottodomini dell'attenzione e della concentrazione, le funzioni visuospaziali ed esecutive [8]. Il trattamento farmacologico dei disturbi cognitivi con donepezil, rivastigmina ed SSRI è solo debolmente

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

4.2.2.3. Aprassia

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

4.2.2.4. Afasia

In tutte le linee guida viene raccomandato il trattamento logopedico. Le LG SPREAD ne raccomandano un inizio precoce [2]. Le LG AHA riportano che non vi sono sufficienti evidenze sul timing del trattamento. Alcuni studi, infatti, raccomandano un inizio molto precoce (entro 3 gg dall'ictus), altri riferiscono efficacia anche in pazienti cronici a più di 6 mesi dall'evento. Inoltre non viene formulata un'univoca raccomandazione circa l'intensità e la durata del trattamento, nonostante si indichi come probabilmente preferibile una terapia intensiva [4]. La review EBRSR cita uno studio di livello 1a che dimostra che le terapie logopediche di lunga durata (19 ore) vs terapie standard (7h) migliorano la comprensione [5].
Nelle LG vengono citati diversi interventi riabilitativi, riportati nella tabella 2.2.4., ma non viene specificata la preferenza per nessun tipo di approccio logopedico in particolare.

4.2.2.5. Disartria

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

4.2.2.6. Neglect

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

4.2.2.7. Deficit della sensibilità e della visione

Solitamente il deficit della sensibilità viene spontaneamente recuperato nei primi mesi dopo lo stroke. Nella review EBRSR viene riportato uno studio di livello 1a che afferma che il training con stimolazione sensorimotoria può migliorare la sensibilità discriminativa, soprattutto se svolto ad alta frequenza e per periodi lunghi (4 volte/settimana con sessioni di 3 ore), tale trattamento è raccomandato anche nelle LG VA/DoD [5, 10].
Per quanto riguarda i deficit del visus non esistono raccomandazioni riguardo il trattamento riabilitativo del deficit del campo visivo, né dei disturbi dei movimenti oculari o diplopie.

4.2.2.8. Equilibrio ed atassia

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

4.2.2.9 Deambulazione

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

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

4.2.2.10. Deficit di forza degli arti inferiori

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

4.2.2.11. Attività dell'arto superiore e della mano

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

raccomandata solo nei pazienti con almeno 10 gradi di estensione attiva di polso, pollice e due dita (A [10]). Nella review EBRSR vengono riportate evidenze di livello 1a che affermano che la CIMT sia classica che modificata ha una dimostrata efficacia solo nella fase cronica dello stroke, mentre in fase acuta e sub-acuta non è efficace o non superiore alle altre metodiche [5].
Il metodo di Bobath viene riportato efficace solo con basso grado di evidenza nella review Cochrane [7].
Secondo la LG AHA può essere presa in considerazione la terapia robotica e l'esoscheletro nei pazienti con deficit moderati-severi, ad esclusione di quelli lievi (IIa, A [4]); questo tipo di trattamento migliora la funzione e le ADL ma non la forza. Nelle linee guida SPREAD viene inoltre posta l'attenzione sul fatto che non esistano protocolli condivisi di trattamento con strumenti robotici per l'arto superiore e dunque valutarne l'efficacia è particolarmente complesso [2]. Nelle LG AHA/ASA viene affermato che nei pazienti con severo deficit di forza dell'AS e minimo movimento volontario può essere utilizzata la NMES in combinazione con esercizi nei primi mesi (II, A), di cui però non sono specificati i parametri di stimolazione [4].
Infine nella review EBRSR vengono riportati protocolli terapeutici condotti in studi singoli ma con un buon livello di evidenza, queste metodiche, riportate in tabella 4.2.9., non possono ancora essere incluse in delle vere e proprie raccomandazioni poiché sono necessari ulteriori trial [5].

4.2.3. Prevenzione e management delle complicanze

4.2.3.1. Piaghe da decubito

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

4.2.3.2. Trombosi venose profonde (TVP)

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

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

4.2.3.3. Contratture e Spasticità

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

4.2.3.4. Incontinenza urinaria

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

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

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

4.2.3.5. Incontinenza fecale

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

4.2.3.6. Dolore della spalla emiplegica

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

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

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

4.2.3.7. Dolore centrale post-stroke

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

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

terapia farmacologica dovrebbe essere associata ad esercizio terapeutico e supporto psicologico.
Le LG AHA/ASA sono le uniche che suggeriscono che nel dolore intrattabile possa essere tentata la stimolazione della corteccia motoria con elettrodo impiantato, tenendo conto che può presentare varie complicanze (IIb, B [4]).

4.2.3.8. Prevenzione delle cadute

Più del 70% dei soggetti con stroke cade nei primi 6 mesi dopo la dimissione. Nelle LG AHA e SPREAD viene raccomandato di effettuare una valutazione dei fattori di rischio (che includono i disturbi cognitivi, la depressione, le terapie multiple e i disturbi sensorimotori) e della previsione del rischio di caduta (le scale più utilizzate sono la Morse Fall Scale e la Berg Balance Scale) (IIa,B [2, 4]). Il training dell'equilibrio viene consigliato nelle LG AHA/ASA mentre viene ritenuto inefficace sulle cadute secondo la review EBRSR (I, A [4]; 1, a [5]).
Il Tai Chi può essere ragionevolmente consigliato nella prevenzione secondo le sole LG AHA/ASA (IIb, B [4]). Sono oggetto di valutazione tipologie di esercizi che comprendono anche il coinvolgimento degli aspetti di integrazione sensori motoria, in particolare il trattamento con Wii Fit [2]. Gli approcci riabilitativi raccomandati sono riassunti nella tabella 4.3.7.

4.2.3.9. Decondizionamento

I pazienti che hanno avuto uno stroke deambulano in media dal 50 al 61% in meno rispetto ai soggetti di controllo non disabili e ai pazienti disabili per problematiche muscolo scheletriche e cardiovascolari. La vita sedentaria li espone ad un innalzamento del rischio di nuovi eventi. Per ridurre tale rischio nella review AHA/ASA sull'esercizio fisico [8] sono indicati esercizi aerobici nel periodo sub-acuto (11-78 gg dallo stroke). Viene raccomandato di impostare un programma di esercizi personalizzati per migliorare le performances cardiovascolari (IA) e ridurre il rischio di nuovi eventi cerebrovascolari (IB) [4]. Nei pazienti con deficit di equilibrio è consigliato l'esercizio su treadmill dotato di supporto parziale di carico corporeo e/o esoscheletro [8]. I benefici sembrano essere dose dipendenti [8].
Nel periodo cronico possono essere impiegati esercizi di potenziamento muscolare con resistenza progressiva o con treadmill con inclinazione in salita (10-15 ripetizioni di 4 minuti alternati a 3 minuti di riposo, da eseguire 2-3 volte a settimana) [8]. In tale fase riabilitativa si possono adottare esercizi di training neuromuscolare per migliorare il controllo di equilibrio e postura

(Yoga e Tai-Chi) [8]. Viene, inoltre, consigliata l'eliminazione di qualsiasi tipo di barriera che limiti il paziente allo svolgimento degli esercizi fisici inserendolo in gruppi collettivi di lavoro, proponendo esercizi con raggiungimento di obiettivi e che stimolino il recupero dell'autonomia nelle ADL [8].
Prima di iniziare qualsiasi training di esercizi è raccomandato il test di prova al treadmill con monitoraggio cardiaco elettrico e pressorio [8]. Nei pazienti con buone abilità motorie, al fine di testarne le performance cardiovascolari e di tolleranza allo sforzo, è consigliato l'uso del cicloergometro o del "Six Minute Walking Test" con protocollo Bruce o la versione modificata [16]. Alternativamente nei pazienti con deficit motori più severi, può essere impiegata la cyclette verticale od orizzontale con schienale per garantire il sostegno del tronco.
Per monitorare l'intensità degli esercizi si utilizza la frequenza cardiaca (se il paziente non è affetto da fibrillazione atriale o assume betabloccanti). Per un esercizio moderato la frequenza cardiaca dovrebbe essere mantenuta al 40-70% della riserva o al 50-80% della frequenza massima. Nei pazienti con grave decondizionamento sono, invece, indicate sessioni di 5 minuti di attività fisica ripetute durante il giorno, mantenendo la frequenza cardiaca al 30% della riserva [8].
Sono in fase di studio nuove metodiche per stimolare l'attività fisica nei pazienti con stroke basandosi sull'impiego delle tecnologie web e cellulari, le quali migliorerebbero la risposta cardiorespiratoria.

4.2.3.10. Crisi epilettiche post-stroke

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

4.2.3.11. Depressione post-stroke

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

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

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

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

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

4.2.3.12. Osteoporosi

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

4.2.4. Dimissione e reinserimento sociale, riabilitazione dello stroke cronico

4.2.4.1. Prescrizione di ausili ed ortesi

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

4.2.4.2. Trattamento cronico nel paziente ambulatoriale

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

4.2.4.3. Reinserimento sociale e dimissione a domicilio

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

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

4.2.4.4. Funzione sessuale e attività di svago

Secondo le LG AHA e SPREAD è indicato valutare il benessere sessuale del paziente, stabilendo eventuali obiettivi da raggiungere. Occorre fornire sostegno e informazione (molti pazienti temono erroneamente che riprendere una vita sessuale possa provocare un nuovo ictus) ed effettuare counseling prima della dimissione a domicilio (IIb, B [4]).
Dovrebbero essere ragionevolmente promosse le attività di svago (IIa, B [4]; debole favore [2]), incoraggiando strategie personali di problem solving ed educando a possibili adattamenti (IIa, B [4]). Secondo alcuni studi citati dalla review EBRSR proporre partecipazione e training ad attività di svago riduce i sintomi depressivi (1, b) e le attività di svago di gruppo migliorano gli outcomes fisici (1, a) [5].

4.2.4.5. Ritorno al lavoro e alla guida

Per tutte le linee guida può essere utile eseguire un'attenta valutazione delle funzioni residue per considerare il reinserimento a lavoro (IIb, C [4]; debole favore [2]), includendolo come obiettivo nella formulazione del progetto riabilitativo, se possibile. È raccomandata la riabilitazione professionale ed attitudinale per i pazienti che vogliono reinserirsi a lavoro (IIa, C [4]).
È raccomandato, nelle LG AHA, eseguire una valutazione complessa della possibile abilità alla guida (IIa, B) e una valutazione di simulatore di guida (IIb, B) [4]. Successivamente il paziente può tentare l'esame con addetto esperto (I, C) [4].

CONCLUSIONI

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

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

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

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

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

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

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

È auspicabile, nel frattempo, che vengano formulate delle buone pratiche clinico-assistenziali in ambito riabilitativo per assistere il clinico nella presa in carico quotidiana del paziente con esiti di ictus.

TABELLA 4.1. - FORMULAZIONE DEL PROGRAMMA RIABILITATIVO NEL PAZIENTE CON STROKE

TABELLA 4.1.1. - MODALITÀ DI INTERVENTO RIABILITATIVO

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

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

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

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

4.2. - TRATTAMENTO RIABILITATIVO DEI DEFICIT FOCALI

TABELLA 4.2.1. - DISFAGIA

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

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

TABELLA 4.2.2. - DEFICIT COGNITIVI

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

DEFICIT COGNITIVI	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Tecniche di apprendimento	R (IIb, B)	-	-	R (I, B)
Traning per disturbi visuo spaziali	R giochi di realtà virtuale (IIb, C)	NSE	Useful Field of View training (1b) Realtà virtuale (1b)	R (I, B)
Problem solving	R (IIa, B)	NSE	R (1b)	R (I, B)
Esercizio fisico	R (IIb, C)	NSE	NSE (1b)	-
Musicoterapia	R (IIb, B)	-	-	-
Altri trattamenti non farmacologici	NSE tDCS anodica sulla DLFPC (III, B)	NSE	NR: TMS R: elettroagopuntura (1b)	-
Donepezil	NSE (IIb, B)	-	R (1b)	R (I, A)
Rivastigmina	NSE (IIb, B)	-	R (1b)	R (I, B)
Memantina	-	-	R (1a)	R (I, B)
Galantamina	-	-	R (1b)	R (I, C)
SSRI, antipsicotici	NSE (IIb, B)	-	R (1b)	R
α2adrenergici, α1antagonisti	-	-	-	NR (D)

TABELLA 4.2.3. - APRASSIA

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

TABELLA 4.2.4. - AFASIA

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

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

TABELLA 4.2.5. - NEGLECT ed EMI-INATTENZIONE

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

TABELLA 4.2.6. - EQUILIBRIO ed ATASSIA

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

EQUILIBRIO ed ATASSIA	AHA/ASA, 2016	SPREAD VIII, 2016	EBRSR, 2015	VA/DoD, 2010
Motor imagery	-	-	R (1, a)	-
Sit-to-stand, tapis roulant	-	-	NR (1, b)	-
FES	-	-	R (1, a; 2)	-
Correnti interferenziali	-	-	R (1, b)	-
Biofeedback EMG	-	-	NSE	R (I, C)
Vibrazione, agopuntura	-	-	NR (1, a)	-
Tai Chi, idrochinesi, Cycling	-	-	-	R (I, C)
Per l'atassia training posturale ed esercizi task-oriented	R (IIb, C)	-	-	-
TABELLA 4.2.7. - DEAMBULAZIONE				
	AHA/ASA, 2016	**SPREAD VIII, 2016**	**EBRSR, 2015**	**VA/DoD, 2010**
Training intensivo ripetitivo task-oriented	R (I ,A)	NSE	R (1, a)	R
Esercizi di rinforzo e cardiovascolari	R (IIa, A)	R (forte favore)	R (1, a)	R (I, A)
Tapis roulant (con o senza sospensione) e training con robot	R (IIb, A) in combinazione con gli esercizi tradizionali	R	R (1, a)	R (B)
Terapie di gruppo a circuito	R (IIa, A)	-	-	R (B)
Agopuntura	NSE (IIb, B)	-	-	-
TENS agli AI	R (IIb ,B)	-	-	R (C)
Stimolazione uditiva ritmica	R (IIb, B)	-	R (1, a)	R (B)
Biofeedback EMG	R (IIb, B)	R	-	-
Realtà virtuale	R (IIb, B)	-	R (1, a)	R (B)
Esercizi in acqua	R (IIb, B)	-	R (1, a)	-
FES	-	-	R (1, a)	R (B)
Ortesi e ausili	R: AFO (IIa, A)	R (debole favore)	R	R: AFO (B)
TABELLA 4.2.8. - DEFICIT DI FORZA ARTI INFERIORI				
	AHA/ASA, 2016	**SPREAD VIII, 2016**	**EBRSR, 2015**	**VA/DoD, 2010**
Training con resistenza progressiva	-	R	R (1, a)	-

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

TABELLA 4.2.9. – ATTIVITÀ DI ARTO SUPERIORE E MANO

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

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

4.3. - PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLE COMPLICANZE

TABELLA 4.3.1. - PIAGHE DA DECUBITO

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

TABELLA 4.3.2. - TROMBOSI VENOSE PROFONDE

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

TABELLA 4.3.3. - CONTRATTURE

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

TABELLA 4.3.4. - INCONTINENZA URINARIA

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

TABELLA 4.3.5. - DOLORE DELLA SPALLA EMIPLEGICA

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

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

TABELLA 4.3.6. - DOLORE CENTRALE POST-STROKE

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

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

TABELLA 4.3.7. - PREVENZIONE CADUTE

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

TABELLA 4.3.8. - CRISI EPILETTICHE

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

TABELLA 4.3.9. - DEPRESSIONE POST-STROKE

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

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

TABELLA 4.3.10. - OSTEOPOROSI

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

4.4. - DIMISSIONE E REINSERIMENTO SOCIALE, RIABILITAZIONE DELLO STROKE CRONICO

TABELLA 4.4.1. - AUSILI E ORTESI

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

TABELLA 4.4.2. - REINSERIMENTO SOCIALE E DIMISSIONE A DOMICILIO

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

Tab. 2. Confronto delle evidenze sui singoli item riabilitativi (**R**: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato; **NSE**: Non Sufficienti Evidenze; -: non trattato.
Livello di evidenza A: valutate multiple popolazioni, RCT e metanalisi; livello B: limitate popolazioni, singolo RCT o studi non randomizzati; livello C: popolazioni molto limitate, Consensus di esperti o case studies. Classe I di raccomandazione: Beneficio >>> Rischio, la raccomandazione deve essere svolta; Classe IIa: Beneficio >> Rischio, la raccomandazione dovrebbe ragionevolmente essere svolta; Classe IIb: Beneficio ≥ Rischio, la raccomandazione può essere considerata; Classe III: Non Beneficio. [4]
Livello 1 a (RCT di qualità elevata randomizzati e cross-over, PEDro score ≥6); livello 1 b (RCT di qualità elevata, PEDro score ≥6); livello 2 (bassi RCT con PEDro<6, studi prospettici controllati, studi di coorte); livello 3 (caso controllo retrospettivi); livello 4 (studi prospettici e case series retrospettivi); livello 5 (studi osservazionali, Consensus di esperti, case report) [5]. GPP:Buona Pratica Clinica raccomandata [2].
FIM: Functional Indipendence Measure; ADL: attività di vita quotidiana; IADL: attività di vita quotidiana strumentali; BSA: Bedside Swallowing Assessment; VFS: videofluoroscopia; FEES: Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing; US: ultrasuoni; SSRI: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; TMS: stimolazione magnetica transcranica; tDCS: stimolazione transcranica a corrente continua; FES: Stimolazione Elettrica Funzionale; AFO: Ankle-Foot Orthosis; NMSE: Neuromuscolar Electrical Stimulation; Pz: paziente.

Bibliografia

[1] Fazio, et al., *Neurologia*, Volume 2. Roma. Società Editrice Universo. III ristampa 2008.

[2] Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion, *VIII edizione Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento Raccomandazioni e Sintesi*, 2016 Luglio.

[3] Adams Raymond D. et al., *Principi Di Neurologia 8a edizione*, The McGraw-Hill Companies, 2006.

[4] Winstein C.J. et al., *Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*, Stroke 2016 Giugno; 47(6):e98-e169.

[5] Teasell R. et al., *The Stroke Rehabilitation Evidence-Based Review: 17th edition.* Canadian Stroke Network, (www.ebrsr.com) 2016 Settembre.

[6] Teasell R. et al., *Stroke Rehabilitation Clinician Handbook*, Canandian Stroke Network.

[7] Pollock A. et al., *Interventions for improving upper limb function after stroke*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 11.CD010820.

[8] Billinger S.A. et al., *Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*, Stroke, 2014;45:2532–2553.

[9] Hemphill J.C. et al., *Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*, Stroke, 2015;46:2032–2060.

[10] Bates B. et al., *VA/DoD Clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation,* J Rehabil Res Dev., 2010; 47(9):1-43.

[11] Lansberg M.G. et al., *Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines,* Chest, 2012; 141(suppl):e601S–e636S.

[12] EBRSR, *The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation*, www.ebrsr.com, Update 2009.

[13] RCP, *Royal College of Physicians. National clinical guidelines for stroke: second edition*, 2004 Giugno.

[14] Canadian Stroke Network, Heart and Stroke Foundation of Canada, *Canadian best practice recommendations for stroke care: 2006,* Canadian Stroke Strategy Update 2008.

[15] Cappa S. et al., *European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force,* Eur J Neurol, 2005;12:665–680.

[16] Pescatello L.S. et al., *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9° ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins*. 2014.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 5

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della sclerosi multipla

Coautori

Francesca Pianu MD, *Marco Paoloni* MD, PhD

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

Coautori
Francesca Pianu[1] MD, *Marco Paoloni*[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

Introduzione

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

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

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

5.1. Caratteristiche delle linee guida e documenti di raccomandazione

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

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

TABELLA 1.

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

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

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

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

Da questa revisione emerge l'esistenza di 14 documenti con caratteristiche di multidisciplinarietà, 10 con caratteristiche di multiprofessionalità di cui 3 che includono una rappresentanza di pazienti, mentre vi è un solo documento che utilizza il metodo GRADE per la valutazione del grado di evidenza degli studi.
Tutti gli altri documenti trovati sono linee guida o documenti di raccomandazione pubblicati da società scientifiche o gruppi composti da neurologi esperti in sclerosi multipla. Alcuni lavori proposti come linee guida sono in realtà revisioni sistematiche della letteratura.
Essendo la sclerosi multipla una patologia con una estrema variabilità di quadri clinici, si è scelto per la trattazione dell'argomento di dividere gli approcci terapeutici in base ai sintomi più frequentemente riferiti dai pazienti con SM.
A seguito di ogni raccomandazione si trova la sigla della società scientifica o del documento che la riporta, seguito dal grado di raccomandazione o qualità di evidenza degli studi, quando questi vengono indicati (es. GRESEP forte accordo di esperti [23], GGMS raccomandazione A studi di classe Ib [18], AAN basato su studi di classe II [10]).

5.2. Confronto delle raccomandazioni

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

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

Nei pcSM è frequente la presenza di disordini cognitivi, questi non seguono un singolo pattern e non possono essere predetti dalla durata della malattia o dal livello di attività fisica. Essi possono causare importanti disabilità per gli aspetti riguardanti l'attenzione e la memoria, il processamento delle informazioni e le funzioni esecutive (AIMS [8]).
Si raccomanda l'invio del paziente con sclerosi multipla che manifesta disturbi cognitivi e di memoria per una valutazione ed un trattamento specialistici (NICE [9], CMSWG [22], CMSC [35], AIMS [8]). Si raccomanda attenzione nell'identificare questi disordini come sintomi secondari alla SM ed alla correlazione negativa di questi disturbi con ansia, depressione, disordini del sonno e fatica (NICE [9], CMSWG [22], CMSC [35]).

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico dei disordini cognitivi in pcSM vi sono discordanze tra i documenti, in quanto alcuni riportano l'assenza di evidenze sufficienti per raccomandare l'utilizzo di farmaci (GRESEP forte accordo di esperti [23], CMSC [35], AIMS [8]), mentre in un documento si raccomandano inibitori dell'acetilcolinesterasi con fisostigmina, donepezil 10 mg/die e amantadina 100 mg 2 volte/die (CSN [24]).
Il ginkgo biloba non è raccomandato in quanto non efficace nel trattamento dei disturbi cognitivi (AAN livello A [11]).
Per il trattamento riabilitativo si raccomanda una riabilitazione cognitiva individuale (GRESEP relativo accordo di esperti [23]), con terapia neuropsicologica (NICE basato sull'opinione di esperti [9], CSN, EMSP [21], CMSC [35], AIMS [8]), anche con interventi a domicilio (NICE basato sull'opinione di esperti [9]) e la terapia occupazionale (NICE basato sull'opinione di esperti [9]) con utilizzo di strategie di compenso (CSN [24], EMSP [21], AIMS [8]). Tra le strategie di compenso è possibile lavorare con il paziente per minimizzare le distrazioni e migliorare l'attenzione, utilizzare diari, calendari ed altri ausili per la memoria, creare liste di priorità o mettere per iscritto le tappe dei processi decisionali per i deficit delle funzioni esecutive (AIMS [8]). Il trattamento neurocognitivo compensativo si può avvalere inoltre dell'utilizzo di software sviluppati per computer per il training della memoria, attenzione e funzioni cognitive (EMSP [21]).
La prevalenza dei disturbi del tono dell'umore ed in particolare della depressione nei pcSM è elevata. I fattori che contribuiscono alla depressione includono gli effetti psicosociali della disabilità legata alla malattia, effetti diretti delle lesioni sulle strutture cerebrali o effetti collaterali dei farmaci assunti (AIMS [8]).
Per la gestione dei disturbi del tono dell'umore si raccomanda di effettuare un'attenta ricerca dei sintomi depressivi nel pcSM (DNB [25], AIMS [8]) e di ricordare che fatica, ipersonnia e disturbi cognitivi della SM possono confondere l'interpretazione dei criteri diagnostici (DNB [25]).
I pazienti con SM hanno un rischio elevato di comportamenti ansiosi, bipolari e ossessivo-compulsivi e si raccomanda di valutare il rischio suicidario in pazienti con moderata o severa depressione (DNB [25]).
Per il trattamento farmacologico dei disturbi del tono dell'umore un documento non raccomanda l'utilizzo di farmaci antidepressivi specifici (AAN livello U [12]), mentre in altri documenti si raccomanda utilizzo di inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) che sono indicati nel dolore neuropatico centrale e periferico, come fluoxetina 20 mg/die (MSSA [14])

o 20-80 mg/die (AIMS [8]), citalopram 20 mg/die (MSSA [14]) o 20-40 mg/die (AIMS [8]), escitalopram 10-20 mg/die (AIMS [8]), sertralina 50 mg/die (MSSA [14]) o 50-200 mg/die (AIMS [8]), paroxetina 20-50 mg/die (AIMS [8]). Si raccomandano inoltre inibitori del reuptake della serotonina e noradrenalina come duloxetina 40-120 mg/die (AIMS [8]), soprattutto in caso di dolore neuropatico centrale associato a depressione con duloxetina 60 mg/die (MSSA [14]), venlafaxina 75-225 mg/die, desvenlafaxina 50-100 mg/die e bupropion 150-450 mg/die (AIMS [8]). Per il trattamento dei disturbi del tono dell'umore le linee guida NICE rimandano ad altri documenti specifici NICE. In pazienti con depressione e vescica spastica o insonnia si consiglia utilizzo di antidepressivi triciclici a basso dosaggio come amitriptilina 10-25 mg/die (MSSA [14]), raccomandata anche un caso di labilità emotiva (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa [9]). Nel trattamento dell'abulia si impiegano farmaci dopamino-agonisti come amantadina, bromocriptina, pramipexolo e ropinderolo (MSSA [14]).

Per il trattamento riabilitativo si raccomanda terapia cognitivo-comportamentale (evidenza di efficacia per la somministrazione per via telefonica) per la gestione dei disturbi dell'umore in pcSM (AAN livello C [12]), mentre non vengono raccomandate terapie individuali o di gruppo (AAN livello U [12]) o terapie con campi elettromagnetici per il trattamento della depressione nei pazienti con forma RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello B [11]). Si consiglia esercizio terapeutico resistivo e di endurance per migliorare il tono dell'umore (EMSP [21].

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

TABELLA 2. Trattamento dei disturbi cognitivi e del tono dell'umore

	NICE 2014 [9]	**GRESEP 2012 [23]**	**CSN 2012 [24]**	**EMSP 2012 [21]**	**MSSA 2013 [14]**	**AIMS [8]**	**AAN 2014 [11-12]**
Farmaci *C*	-	NR ACC ESP	-	-	-	NR*	-
Inibitori Achesterasi *C*	-	-	R*	-	-	-	-
Memantina	-	-	-	-	-	-	-
Amantadina *C U*	-	-	R*	-	R*	-	-
Donepezil *C*		-	R*	-	-	-	
Amitriptilina *U*	R (L)	-	-	-	R*	-	-
SSRI e SNRI *U*	-	-	-	-	R*	R*	
Dopamino-agonisti *U*	-	-	-	-	R*	-	-
Riabilitazione cognitiva/neuropsicologica *C*	R ACC ESP	R ACC ESP	R*	R*	-	R*	-
Terapia occupazionale/strategie di compenso *C*	R ACC ESP	-	R*	R*	-	R*	-
Terapia cognitivo-comportamentale *U*	-	-	-	-	-	-	R (C)
Terapia individuale o	-	-	-	-	-	-	NR (U)

di gruppo *U*							
Gingko Biloba *C*	-	-	-	-	-	-	NR (A)
Esercizio terapeutico *U*	-	-	-	R*	-	-	-

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

Le meta-analisi e revisioni sistematiche prese in esame non riportano evidenze sull'efficacia di un trattamento farmacologico per i disturbi della memoria associati ad SM a causa della bassa qualità degli studi [42].
Da questi lavori si evidenzia un possibile effetto positivo della riabilitazione dei disturbi della memoria (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) anche con utilizzo con programmi computerizzati ed allenamento con utilizzo di aiuti interni (insegnamento di strategie) ed esterni (calendari, diari) [44]; efficacia della riabilitazione cognitiva (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) combinata con altre tecniche neuropsicologiche (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]) con miglioramento dell'attenzione e della memoria [45]; risultati incerti invece per l'utilizzo dello yoga [46] e dell'esercizio fisico per il trattamento dei disordini cognitivi [47-48] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).
Per il trattamento della depressione le revisioni della letteratura riportano la possibile efficacia della terapia cognitivo-comportamentale [49] (con qualità di evidenza degli studi moderata valutata col metodo GRADE [43]) e dello yoga [46], mentre incerti sono gli effetti dell'esercizio terapeutico [50-51] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

5.2.2. Trattamento del tremore e atassia

Atassia e tremore sono sintomi comuni nei pazienti con sclerosi multipla. I disturbi dell'equilibrio possono essere dovuti a problemi cerebellari, di perdita visiva o di alterazione sensitiva. Vi può essere inoltre la presenza di nistagmo che può essere o meno sintomatico; alcuni pazienti riferiscono il movimento degli oggetti nel loro campo visivo (oscillopsia).
Per il trattamento dell'oscillopsia si raccomanda l'utilizzo del gabapentin e della memantina (NICE basato su studi con qualità di evidenza molto bassa [9]), per i disturbi della visione si raccomandano esercizi di compensazione visiva o allenamento per l'accuratezza dei movimenti oculari (ESMP [21]), si suggerisce di migliorare l'illuminazione e di utilizzare caratteri di maggiori dimensioni quando si lavora al computer (MSSA [14]).

Per il trattamento dell'atassia e del tremore si raccomanda l'utilizzo del propranololo 40-120 mg/die, gabapentin 300-2400 mg/die, carbamazepina 200-1600 mg/die, topiramato 25-150 mg/die, clonazepam 3-6 mg/die (CSN [24]), triexilfenidil, biperidone, orfenadina e isoniazide (MSSA [14]). Non è invece raccomandato l'utilizzo di cannabinoidi per il trattamento del tremore (AAN livello C [11]).
Per il trattamento non farmacologico si suggerisce l'utilizzo di un approccio riabilitativo con riduzione dei gradi di libertà dei movimenti con sistema a "catena chiusa" ed esercizio fisico, applicazioni col freddo sugli arti inferiori per ridurre temporaneamente l'ampiezza del tremore, utilizzo di software per il computer in caso di tremore intenzionale che ne compromette l'utilizzo e terapia occupazionale con ausili adattati sul paziente (CSN [24], ESMP [21], MSSA [14]).
Viene raccomandata inoltre fisioterapia (CSN [24], ESMP [21], MSSA [14]).
Si raccomandano inoltre interventi neurochirurgici con impianti di stimolazione elettrica talamica (VIM) indicati in pazienti affetti da SM e marcato tremore (CSN [24], ESMP [21]) e talamotomia VIM (CSN [24]).
Un trial clinico riporta risultati positivi per la riabilitazione vestibolare, con esercizi personalizzati per la postura, l'equilibrio e la deambulazione sull'atassia in pazienti affetti da SM [52].

5.2.3. Trattamento della fatica

Il sintomo fatica interessa più dell'80% dei pazienti con SM e può essere un effetto diretto del processo patologico sul SNC oppure essere secondario a debolezza, stiffness, tremore, disturbi del sonno o depressione.
Per il trattamento della fatica si raccomanda di valutare il paziente e trattare le eventuali cause che possono contribuire alla sua manifestazione quali ansia, depressione e disturbi del sonno o ancora anemia e patologie tiroidee (NICE [9] basato sull'opinione di esperti, BTA [26], EMSP [21], CSN [24], MSSA [14]). È suggerito l'utilizzo di amantadina (NICE basato su studi con qualità di evidenza moderata [9], BTA [26], EMSP [21], CSN [24], LSN [13], MSSA [14]), modafinil (BTA [26], EMSP [21], CSN [24], LSN [13], MSSA [14]), pemolina (EMSP [21], CSN [24]), farmaci bloccanti i canali del potassio come aminopiridina (BTA [26], EMSP [21], LSN [13]), antidepressivi (EMSP [21]), inibitori della ricaptazione della serotonina e noradrenalina (MSSA [14]), carnitina (BTA [26], MSSA [14]) e ginkgo biloba nei pazienti con forme RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello C [11]). Si raccomanda di non utilizzare vitamina B12 per via iniettiva per il trattamento di questo disturbo (NICE [9]).

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

Si riporta una possibile efficacia della terapia con campi elettromagnetici (NICE [9]) nei pazienti con forme RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello B [11]).

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

TABELLA 3. Trattamento della fatica

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

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

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

Dall'analisi di revisioni sistematiche della letteratura e meta-analisi sull'efficacia e la sicurezza dell'esercizio terapeutico nel trattamento della fatica in pazienti con SM, si evidenzia un effetto significativo in favore della fisioterapia ed esercizio terapeutico (con qualità di evidenza degli studi alta valutata col metodo GRADE [43]) sia aerobico che resistivo, in particolare per l'allenamento di endurance, con miglioramento della capacità aerobica, della forza muscolare e dei parametri cinematici della deambulazione [53-54, 16]; possibile efficacia per l'allenamento per l'equilibrio, yoga [46], esercizi respiratori (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]), climbing e training del cammino robot assistito; efficacia di programmi di conservazione dell'energia [55] (con qualità di evidenza degli studi moderata valutata col metodo GRADE [43]) e teleriabilitazione [56] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]). L'esercizio terapeutico non sembra essere correlato ad un significativo rischio di poussées [53].
Non sono stati riscontrati invece effetti significativi per il potenziamento muscolare o gli esercizi task-oriented né per la supplementazione con carnitina assunta per via enterale o endovenosa [53, 57]. Risultati incerti per l'utilizzo di campi magnetici pulsati a bassa frequenza per il trattamento della fatica in pazienti affetti da sclerosi multipla [58].

5.2.4. Trattamento dei disturbi della mobilità

La riduzione della mobilità è una manifestazione comune della progressione della sclerosi multipla. Le cause di questa riduzione possono essere molteplici e prima di impostare un trattamento occorre identificare le funzioni compromesse (forza, sensibilità, equilibrio, coordinazione o spasticità).
Per quanto riguarda l'approccio farmacologico dei disordini della mobilità nella maggior parte dei documenti si raccomanda di utilizzare fampridina (BTA [26]) soprattutto nella formulazione a rilascio prolungato (EMSP [21], MOST [32]) in pazienti con disabilità del cammino (EDSS 4-7) sospendendone la somministrazione in caso di assenza di benefici dopo 2 settimane di

trattamento (PRF [27]) o ancora la dalfampridina (MSSA [14], AIMS [8]). Il documento NICE raccomanda invece di non utilizzare la fampridina per trattare questo disturbo (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa/molto bassa [9]).
Vengono raccomandati anche l'amantadina e il modafinil (EMSP [21]).
Per quanto riguarda il trattamento non farmacologico si raccomanda regolare esercizio fisico con programmi differenti a seconda del livello di disabilità e gravità dei sintomi (EMSP [21], CMSC [36]) ed i pazienti devono essere incoraggiati a proseguire con un programma di esercizi a lungo termine alla fine del trattamento riabilitativo (NICE [9]).
Si consigliano programmi di esercizio terapeutico con allenamento progressivo resistivo ed esercizi aerobici (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], EMSP [21], EGPMS [15]) da eseguire per 30 minuti, due (EET [16], PAG [17]) o tre volte a settimana (EMSP [21]) oppure ogni giorno per 5 giorni a settimana ad intensità moderata, o per 20 minuti 3 volte a settimana ad elevata intensità (CMSC [36]). Si raccomanda che questi esercizi vengano effettuati con supervisione (NICE [9], EMSP [21]).
In due documenti si riporta che gli esercizi aerobico e resistivo possono essere effettuati nello stesso giorno, lasciando a riposo la muscolatura per almeno un giorno tra le sessioni di allenamento (EET [16], PAG [17]), mentre in un altro si riporta come sia preferibile non eseguire gli esercizi resistivo ed aerobico negli stessi giorni (EGPMS [15]).
Nelle attività aerobiche devono essere inclusi esercizi per la parte superiore del corpo (cicloergometro per gli arti superiori), esercizi per la parte inferiore (camminata e pedalata) ed esercizi combinati (allenamento ellittico) (EET [16], PAG [17], EGPMS [15]).
Per l'allenamento aerobico si raccomanda di lavorare al 40-70% del picco di VO2 o 40-60% della riserva cardiaca e la durata dell'allenamento deve essere di 30 min/die (all'inizio occorre effettuare 3 sedute da 10 minuti), per 3-5 sessioni alla settimana (EGPMS [15]). Si raccomandano esercizi submassimali con protocolli non continuativi ed un aumento del lavoro progressivo. Si raccomanda inoltre di insegnare al paziente l'utilizzo della Scala di Borg per la percezione dello sforzo (EGPMS [15]).
In pazienti con tremore, spasticità o debolezza degli arti inferiori può essere utile l'impiego di tutori per il piede (EGPMS [15]). L'utilizzo della combinazione del cicloergometro braccia/gambe può ridurre le difficoltà del paziente nella coordinazione con gli arti inferiori. In pazienti con paralisi o

debolezza degli arti inferiori si utilizza il cicloergometro per gli arti superiori (EGPMS [15]).
L'allenamento di forza deve essere effettuato per la parte superiore ed inferiore del corpo (EGPMS [15], EET [16], (CMSC [36]) con macchine-peso, pesi liberi e pulegge (EGPMS [15], EET [16]), con ergometro e camminata (EGPMS [15]). Possono essere inoltre effettuati esercizi con bande elastiche per la resistenza, esercizi in acqua e calistenici (EGPMS [15], EET [16]). Sono inoltre indicati esercizi task-oriented (AIMS [8]).
Per le attività di allenamento della forza occorre effettuare 10-15 ripetizioni (CMSC [36]) per ogni esercizio (1 set) ed incrementare gradualmente effettuando 2 set di 10-15 ripetizioni ciascuna (EET [16], PAG [17]). Si raccomanda inoltre di eseguire ripetizioni con sollevamento di pesi leggeri se il loro utilizzo non è limitato dalla spasticità o disturbi dell'equilibrio (EGPMS [15]) per almeno 10-15 ripetizioni per ogni set e di riposare 1-2 minuti tra ogni set ed esercizio (EET [16], PAG [17]).
Si raccomanda di lavorare con 8-10 esercizi sui principali gruppi muscolari (EGPMS [15], CMSC [36]) per la parte alta e bassa del corpo, lavorando sull'equilibrio nei gruppi muscolari agonisti/antagonisti. Si raccomanda di lavorare sul cingolo scapolare, rachide, anche, estensori di ginocchio e muscoli dorsiflessori del piede, con 8-15 ripetizioni al 60-80% di 1 ripetizione massima, 8-12 ripetizioni nei soggetti di età inferiore ai 50 anni; occorre effettuare pause di riposo per un minimo di 1 minuto tra i vari set (EGPMS [15]).
Si raccomanda che l'esercizio di endurance venga effettuato con una frequenza di 2-3 giorni a settimana per 10-40 minuti per sessione sulla base dei livelli di attività e capacità dei pazienti affetti da SM. L'esercizio combinato (resistivo e di endurance) è raccomandato quotidianamente, inizialmente 2 giorni di allenamento resistivo e 2 giorni di esercizi di endurance ogni settimana. Ciascuna sessione deve includere un periodo di recupero di 24-48 h prima di iniziare la nuova sessione di esercizi (CMSC [36]).
Per gli arti superiori si suggerisce un allenamento delle funzioni motorie e di coordinazione con esercizi task-oriented, facilitazioni neuromuscolari propriocettive e terapia occupazionale; viene riportato l'effetto benefico di un allenamento resistivo per 10 settimane e per la terapia "constraint-induced movement therapy" (CIMT) per 2 settimane (ESMP [21]). Sono inoltre efficaci l'utilizzo della realtà virtuale o dispositivi robotici per migliorare la funzione motoria e la coordinazione in pazienti con disabilità moderata-severa e la teleriabilitazione (ESMP [21]). In caso di deficit agli arti superiori più severi si raccomandano interventi compensatori con corretto posizionamento

dell'arto affetto da paralisi, mobilizzazione per la prevenzione delle retrazioni e per favorire l'igiene personale (ESMP [21]).
Si raccomandano esercizi di stretching (AIMS [8]) con esercizi per il recupero del ROM attivi e passivi, yoga e Tai Chi (EGPMS [15]); occorre tenere il muscolo in allungamento 30-60 secondi con una tensione lieve-moderata, 1-2 volte al giorno, 1-2 ripetizioni per esercizio (EGPMS [15]) almeno 2 giorni a settimana per un minimo di 10 minuti per sessione (CMSC [36]). Si raccomanda di allungare i gruppi muscolari maggiori: flessori e adduttori delle anche, hamstring, flessori plantari del piede, cingolo scapolare, estensori del rachide cervicale (EGPMS [15]), e di intraprendere un allenamento per la coordinazione ed equilibrio (AIMS [8]), con attività in piedi in monopodalica e attività da seduti su un pallone (EGPMS [15]).
Si raccomanda la riabilitazione vestibolare nei pazienti con disturbi della mobilità associati a disordini dell'equilibrio (NICE basato su studi di qualità di evidenza bassa/molto bassa [9]) con un programma standardizzato per 6 settimane che consiste in allenamento per l'equilibrio supervisionato e a domicilio, ed esercizi per i movimenti oculari (CMSC [36]).
Per i disturbi della mobilità si raccomanda ancora fisioterapia (EMSP [21], MSSA [14]), in un documento si specifica un programma di fisioterapia settimanale a domicilio o dopo la dimissione (per 8 settimane) per migliorare l'equilibrio, la mobilità e la disabilità (AAN [10]). Nei pazienti ricoverati la fisioterapia (per 3 settimane) seguita dal trattamento a domicilio (per 15 settimane) è efficace nel miglioramento della disabilità nelle forme RRMS, PPMS e SPMS con un livello di disabilità EDSS tra 3 e 6,5 (AAN basato su studi di classe II [10]).
La riabilitazione multidisciplinare (per 6 settimane) in ambiente extraospedaliero è probabilmente efficace per migliorare la disabilità dei pazienti delle forme PPMS, SPMS con EDSS tra 4 e 8 (AAN basato su studi di classe II [10]). L'allenamento all'equilibrio motorio e sensitivo (per 3 settimane) è probabilmente efficace per migliorare l'equilibrio statico e dinamico nelle forme RRMS, SPMS, PPMS (AAN basato su studi di classe II [10]).
Esercizi per gli arti superiori con esercizi respiratori (per 6 settimane) sembrano essere efficaci nel miglioramento della mobilità e nel volume espiratorio forzato in pazienti con forme di RRMS, SPMS, PPMS con un punteggio EDSS medio di 4,5, mentre sono inefficaci nel miglioramento della disabilità (AAN basato su studi di classe II [10]). Gli esercizi per i muscoli inspiratori (per 10 settimane) possono migliorare la pressione massima inspiratoria in pazienti con le forme RRMS, SPMS, PPMS con EDSS tra 2 e 6,5 (AAN basato su studi di classe II [10]).

Si riporta un possibile effetto benefico dell'agopuntura sulla mobilità (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9]).
Negli stati più avanzati di malattia l'esercizio fisico di solito si ritrova all'interno di un programma di fisioterapia (EMSP [21]).
I pazienti con disturbi severi della deambulazione possono beneficiare dell'impiego del treadmill con sospensione del peso corporeo (BWSTT) con effetti benefici sia sulla mobilità che sulla spasticità ed equilibrio (EMSP [21]).
In aggiunta a questi trattamenti è necessario utilizzare gli ausili per la deambulazione per migliorare la mobilità (MSSA [14]), anticipando i bisogni del paziente possibilmente fino a 5 anni (AIMS [8]). Nella prescrizione degli ausili è necessario considerare la presenza di fatica, specialmente agli arti superiori, l'atteggiamento e la postura, la destrezza nella manipolazione ed il controllo del tronco (AIMS [8]).
Si raccomanda l'impiego di ausili per la deambulazione come ortesi gamba-piede eventualmente associati ad uno stimolatore (MSSA [14], AIMS [8]), bastoni, stampelle, deambulatori ed utilizzo di maniglie e sollevatori per i trasferimenti (EMSP [21], AIMS [8]). Nei casi di importante deficit della mobilità ma con conservazione della forza agli arti superiori possono essere indicate le carrozzine ad autospinta, mentre in caso di riduzione della forza o necessità di percorrere lunghi tragitti è indicata la prescrizione di carrozzine con comandi elettrici e scooter (EMSP [21], AIMS [8]).
Vengono raccomandati inoltre la terapia occupazionale (EMSP [21], AIMS [8]) con utilizzo di tecniche di conservazione dell'energia (EMSP [21]) e programmi di prevenzione delle cadute (MSSA [14]) con utilizzo di diari delle cadute (IMSFPRN [29]).
Si raccomanda di trattare la spasticità quando questa sia causa dei disordini della mobilità (EMSP [21], MOST [32], AIMS [8]).
Nel paziente costretto a letto occorre intraprendere un percorso di rieducazione respiratoria, esercizi attivi e passivi per la prevenzione delle retrazioni e per garantire il mantenimento del range of motion articolare ed il corretto posizionamento a letto. Occorre inoltre adottare tutte le misure per la prevenzione delle lesioni da decubito (MSSA [14]).
Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

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

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

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

focale sui disordini della deambulazione in pazienti con disturbi dovuti alla spasticità e/o instabilità posturale [68].
In altri studi vengono riportati risultati contrastanti ed incerti circa l'utilizzo della stimolazione elettrica funzionale (FES) in pazienti con forme progressive di SM, dell'agopuntura [69-70], del treadmill con sospensione del peso corporeo, della robotica [61], dello yoga [46] e di interventi con esercizi vari (aerobico, esercizi resistivi respiratori, esercizi resistivi per gli arti inferiori), dell'idrochinesiterapia [71], di esercizi in acqua con riabilitazione durante il ricovero e dopo la dimissione, standing a domicilio in pazienti affetti da SM non deambulanti [72].
Nessun significativo miglioramento invece nei pazienti con SM con la terapia con ossigeno iperbarico [73] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]), e risultati inconcludenti per l'ippoterapia (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]).
La riabilitazione degli arti superiori può migliorare la destrezza, la forza e la qualità della vita [74] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

5.2.5. Trattamento del dolore

I pazienti con sclerosi multipla possono sviluppare dolore acuto e cronico durante il decorso della patologia. Tali sindromi dolorose possono essere dovute a nevralgie del trigemino, spasticità oppure essere secondarie a ridotta mobilità. Si raccomanda l'individuazione del tipo di dolore (ICCPN buona pratica [33]), la ricerca del dolore nei pcSM in particolare nei pazienti con elevato grado di disabilità o lunga durata della malattia (ICCPN livello B [33]) ed un approccio multidisciplinare che include trattamento farmacologico e riabilitativo (ICCPN buona pratica [33]).
Per il trattamento del dolore si raccomanda l'utilizzo amitriptilina 25-150 mg/die (CSN [24]), carbamazepina 200-1600 mg/die (CSN [24]), gabapentin (ICCPN buona pratica [33]), 300-2400 mg/die (CSN [24]), pregabalin (ICCPN buona pratica [33]), 75-150 mg 2 volte/die (MSSA [14]), duloxetina (ICCPN livello C [33]), 60-90 mg/die per il dolore neuropatico di origine centrale (MSSA [14]), lamotrigina (ICCPN buona pratica [33]) ed il levetiracetam in pazienti con dolore lancinante o allodinia (ICCPN livello D [33]).
Si raccomanda l'utilizzo di estratti di cannabinoidi per il trattamento del dolore, escluso il dolore neuropatico centrale (AAN livello A [11]), THC sintetico ed il Sativex, nabiximolo spray orale (AAN livello B [11]). Viene riportata l'efficacia dei cannabinoidi nella riduzione del dolore neuropatico cronico (ICCPN livello B [33]).

Le linee guida NICE rimandano ad altre linee guida NICE specifiche per il trattamento farmacologico del dolore neuropatico anche in pcSM.
Per la nevralgia trigeminale si raccomanda carbamazepina (ICCPN buona pratica [33]) 100-400 mg 3 volte al giorno o 200-600 mg 2 volte al giorno in base al tipo di formulazione del farmaco (MSSA [14]), lamotrigina, gabapentin, levetiracetam, topiramato e misoprostol (ICCPN buona pratica [33]). Si raccomanda trattamento focale con infiltrazioni di tossina botulinica per il dolore causato da spasticità, in associazione o meno alla riabilitazione (ICCPN livello A [33]).
Dalle revisioni sistematiche e meta-analisi sulla gestione farmacologica del dolore in pazienti affetti da SM si riporta evidenza di efficacia per nabiximolo e dextrometorfano/quinidina (per la gestione del dolore di tipo spastico/nevralgico trigeminale), per il gabapentin, pregabalin, duloxetina, morfina per via endovenosa e naltrexone. Non vi sono invece evidenze per il trattamento con nortiptilina [75].
Dall'analisi di revisioni sistematiche e meta-analisi per il trattamento non farmacologico del dolore di origine non spastica e non trigeminale risulta una efficacia per la terapia con TENS in associazione alla terapia farmacologica nella gestione delle sindromi dolorose non meccaniche in pcSM, con risultati contrastanti circa la maggiore efficacia tra l'utilizzo di alte o basse frequenze [76-77].
Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 5. Trattamento del dolore

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

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

5.2.6. Trattamento dei disturbi della sensibilità

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

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

5.2.7. Trattamento della spasticità

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

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

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

Si raccomanda di valutare e trattare i fattori che possono aggravare la spasticità quali la costipazione, le infezioni (CSN [24]) specie del tratto urinario, gli ausili inappropriati, le lesioni da pressione, la postura errata ed il dolore (NICE basato sull'opinione di esperti [9], SGMS EL 4; GR D [18], MSSA [14]).

Occorre incoraggiare i pazienti a gestire la propria spasticità spiegando loro come i dosaggi dei farmaci possano essere modificati entro certi limiti; ci si deve assicurare che i pcSM abbiano una terapia farmacologica con corretti dosaggi terapeutici o alla massima dose che possono tollerare, occorre interrompere la terapia se i pazienti non hanno benefici dalla massima dose tolle-

rata ed occorre rivedere la terapia almeno una volta all'anno una volta raggiunta la dose ottimale tollerata (NICE basato sull'opinione di esperti [9]).
Prima di iniziare un trattamento per la spasticità è necessario considerare altri segni e sintomi quali la debolezza, l'atassia e la fatica che potrebbero peggiorare con il nuovo trattamento (SGMS EL 4; GR D [18]); considerare l'impatto delle terapie concomitanti in quanto la spasticità può essere modificata da alcuni farmaci (es. i corticosteroidi possono migliorare transitoriamente la spasticità o alcuni immunomodulanti possono peggiorarla, es. l'interferone) (SGMS EL 4; GR D [18]).
Il trattamento per via orale viene di solito prescritto nelle prime fasi, mentre i trattamenti invasivi sono generalmente riservati ai pazienti con disabilità severa (SGMS EL 4; GR D [18]).
In caso di spasticità generalizzata si raccomandano in prima battuta il baclofen (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], SGMS EL 2++; GR B [18], GGMS livello di raccomandazione A studi di classe Ib-II [18], SMMSG [30], EMSP [21], LSN [13], IAB [31], AIMS [8]) a dosaggi di 10-120 mg/die (CSN [24]), 60-100 mg/die (MSJ studi di classe II/III [37]) o 5-10 mg 3 volte al giorno fino al raggiungimento del dosaggio ottimale di 30-75 mg/die (MSSA [14]).
Si raccomanda inoltre l'utilizzo del gabapentin (NICE basato su studi con qualità di evidenza alta/molto bassa [9], MSSA [14], IAB [31]) con dosaggio 300-3600 mg/die (CSN [24], MSJ [37]) o 1200-2700 mg/die off label per il trattamento degli spasmi dolorosi (GGMS raccomandazione A studi di classe Ib [18]), ed il pregabalin con effetti positivi anche sul dolore neuropatico (MSSA [14]).
Vi è raccomandazione per la tizanidina (NICE basato su studi con qualità di evidenza da bassa a molto bassa [9], SGMS EL 2++; GR B [18], GGMS livello di raccomandazione A studi di classe I [18], SMMSG [30], IAB [31], AIMS [8]) a dosaggi di 2-24 mg/die (CSN [24], EMSP [21]), con una dose media di 12-24 mg/die (MSJ studi di classe I/II [37]) e per le benzodiazepine per il loro potenziale beneficio del trattamento degli spasmi notturni (NICE basato su studi con qualità di evidenza da alta a bassa [9], EMSP [21], LSN [13], IAB [31]), come il diazepam (SGMS EL 2++; GR B [18], SMMSG [30]) a dosaggi di 5-30 mg/die (CSN [24]) o 5-10 mg/die (MSSA [14]), con una dose media di 15 mg/die (MSJ studi di classe II/III [37]).
Si raccomanda utilizzo di dantrolene (NICE basato su studi con qualità di evidenza da alta a bassa [9], SMMSG [30], EMSP [21], MSSA [14], IA [31]) alle dosi di 25-400 mg/die (MSJ studi di classe III [37]).

In un documento si consiglia l'utilizzo della clonidina (IAB [31]).
In caso di scarsa risposta ai farmaci di prima linea o se gli effetti collaterali di un farmaco ne impediscono l'aumento della dose si può considerare una associazione di farmaci, come baclofen e tizanidina (SGMS [18]) o baclofen e gabapentin (NICE basato sull'opinione di esperti [9]).
Si raccomanda l'utilizzo di estratti di cannabinoidi (EMSP [21], MSJ studi di classe II [37]) per uso orale per il trattamento della spasticità e della sintomatologia dolorosa (escluso il dolore neuropatico centrale) nei pazienti con forma RRMS, SPMS e PPMS (AAN livello A [11]).
Si consiglia l'utilizzo di tetraidrocannabinolo (THC) per il trattamento della spasticità e del dolore (escluso il dolore neuropatico centrale) nei pazienti con forma RRMS, SPMS e PPMS (AAN livello B [11]).
Questi farmaci potrebbero essere efficaci a lungo termine per la spasticità ed il dolore (AAN livello C [11]), ma l'utilizzo di tali agenti potrebbe essere inefficace per la sintomatologia soggettiva associata alla spasticità a breve termine e per il tremore nei pazienti con forma RRMS, SPMS, PPMS (AAN livello B [11]).
Si raccomanda il Sativex (SGMS EL 1+; GR A [18], SMMSG [30], IAB [31]) per il trattamento della spasticità (AAN livello B [11], MSJ studi di classe I [37]) al dosaggio di 2,7 mg tetraidrocannabinolo + 2,5 mg cannabidiolo (GGMS livello di raccomandazione A studi di classe Ia [18]) o massimo 12 spray/die (CSN [24]), anche se questo farmaco può non avere efficacia sulla sintomatologia soggettiva della spasticità (AAN livello B [11]).
Questa raccomandazione è in contrasto con le linee guida NICE in cui si raccomanda di non prescrivere Sativex per il trattamento della spasticità a meno che il paziente non sia già in trattamento con questo farmaco (NICE basato su studi con qualità di evidenza da alta a bassa [9]).
Il Sativex può essere utilizzato in associazione alla terapia in pazienti con scarsa risposta ai farmaci di prima linea (SGMS [18]).
Nei pazienti che iniziano il trattamento con Sativex occorre una valutazione dopo 4 settimane e se non si ottengono dei miglioramenti di almeno il 20% occorre considerare la sospensione del trattamento (SGMS [18]).
I cannabinoidi possono inoltre avere degli effetti indesiderati, per cui occorre gestire con attenzione le terapie alternative (AAN [11]).
In caso di fallimento di tutte le opzioni si può considerare una combinazione di farmaci antispastici o baclofen per via intratecale (SGMS EL 2++; GR B [18], CSN [24], EMSP [21], LSN [13], MSSA [14], IAB [31], MSJ studi di classe

I [37], AIMS [8]) oppure iniezioni intratecali di corticosteroidi (triamcinolone acetonide) 40 mg ogni 3 giorni fino a 6 volte (CSN [24]).
Il trattamento della spasticità focale richiede un trattamento con infiltrazioni di tossina botulinica (CSN [24], LSN [13], IAB [31], MSJ studi di classe III 37]) in particolare a livello dei muscoli adduttori delle anche, in modo da facilitare le cure igieniche e migliorare il pattern della deambulazione (MSSA [14]).
Il trattamento con infiltrazioni di tossina botulinica può essere effettuato da solo o in associazione alla fisioterapia (SGMS EL 2++; GR B [18], EMSP [21], IAB [31]) o alla terapia occupazionale una settimana dopo l'iniezione per massimizzare l'allungamento dei muscoli trattati (EMSP [21]); se sono presenti posture fisse è necessario l'impiego di ortesi (SGMS [18]).
L'utilizzo del fenolo ha mostrato una riduzione della spasticità sia come trattamento iniettivo locale, in soluzione tra 5-8%, sia per somministrazione intratecale (MSJ studi di classe IV [37]).
Se la spasticità non può essere gestita con la terapia farmacologica, occorre inviare il paziente in centri specialistici (NICE basato sull'opinione di esperti [9]).
La chirurgia ortopedica è l'opzione estrema in pazienti con posture fisse o non responders alla terapia farmacologica (SGMS [18], LSN [13], IAB [31]).
Per il trattamento riabilitativo si raccomanda un programma di fisioterapia (SMMSG [30], CSN [24], IAB [31]), in caso di spasticità moderata utilizzo di esercizi per il rinforzo muscolare, esercizi per il recupero dell'articolarità e tecniche di rilassamento (EMSP [21]), idrochinesiterapia (EMSP [21], MSSA [14]) anche in acqua fredda, terapia occupazionale (IAB [31]) e corretto posizionamento dei pazienti costretti a letto (EMSP [21]).
Una linea guida cita la possibilità di impiegare il dry needling come terapia per la spasticità (MSSA [14]).
Si riporta un importante beneficio sulla spasticità per la fisioterapia con la vibrazione focale ed esercizi quali resistivi, esercizi misti (aerobico e resistivo), stimolazione magnetica toracica, terapia con campi elettromagnetici pulsati, riflessologia, massoterapia e terapia occupazionale ma la qualità di evidenza degli studi non rende possibili delle sicure raccomandazioni (NICE [9]).
Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

TABELLA 6. Trattamento della spasticità

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

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

Da un lavoro Cochrane sul trattamento non farmacologico della spasticità si evidenzia l'efficacia (con basso livello di evidenza) dei programmi di attività fisica effettuati singolarmente o in combinazione con altri interventi (farmacologici e non farmacologici) e stimolazioni magnetiche ripetitive (iTBS/rTMS) con o senza esercizio terapeutico; efficacia per la fisioterapia a seguito di infiltrazione con tossina botulinica; efficacia per iTBS come singolo intervento o in combinazione con esercizio terapeutico; efficacia per rTMS per migliorare le abilità funzionali e le soglie del riflesso da stiramento; effetti benefici a breve termine per i campi elettromagnetici pulsati.
Non vi sono evidenze di efficacia invece per l'utilizzo di TENS, climbing e WBV (con o senza programma di esercizi) [80].
Da studi clinici si evidenzia effetto positivo per la riduzione della spasticità con la vibrazione muscolare focale [81], per il trattamento combinato tra tossina botulinica di tipo A e vibrazione segmentale muscolare [82] e potenziali effetti benefici con utilizzo delle TENS [83].

5.2.8. Trattamento dei disturbi urinari

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

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

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

Si raccomanda inoltre desmopressina (TMSC grado A [38]) 100-400 microgrammi per os (SIN [34]) o 10-40 microgrammi intranasali (SIN [34], CSN [24]).

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

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

Per la gestione della dissinergia possono essere utilizzati benzodiazepine, dantrolene, baclofen, antagonisti alfa adrenergici (CUA grado D [20]).
Si raccomandano gli alfa litici nei pcSM (CUA livello di evidenza 1B [20]) ed ipertrofia prostatica benigna (SI [34]) a dosaggio 0,4 mg/die e tamsulosin (MSSA [14]) 0,8 mg/die (CSN [24]).
Il trattamento con neuromodulazione sacrale viene indicato come efficace (TMSC grado D [38]) ma con evidenze insufficienti per effettuare una raccomandazione (CUA [20]). In un altro lavoro questo trattamento non viene indicato per il trattamento dell'iperattività detrusoriale (SIN [34]).
Per i disturbi della fase di svuotamento si raccomandano i cateterismi intermittenti nei pazienti con significativo residuo vescicale post minzionale (SIN [34], CSN [24], TMSC grado D [38], MSSA [14], CUA [20]), da effettuare dalle 4 alle sei volte al giorno e con volumi vescicale alla cateterizzazione inferiori ai 400 ml (TMSC grado B [38]).
La manovra di Credè e l'aumento della pressione addominale non sono raccomandati (SIN [34]).
In caso di impossibilità ad effettuare CI si raccomanda posizionamento di catetere intravescicale per via uretrale (CSN [24]) o sovrapubica che dovrebbe essere limitato a casi estremi, e si consiglia il posizionamento di quello sovrapubico (SIN [34], TMSC grado D [38], CUA grado D [20]), che riduce le complicanze della cateterizzazione per via uretrale.
I pazienti con incontinenza urinaria e con segni di danno alle alte vie urinarie, refrattari al trattamento conservativo, sono candidati al trattamento chirurgico (TMSC grado D [38]) con intervento di espansione vescicale (CUA grado D [20]).
Per la gestione non farmacologica si raccomanda riabilitazione personalizzata con esercizi di coordinazione del pavimento pelvico (CUA grado D [20]) eventualmente in associazione alla stimolazione elettrica funzionale (TMSC grado A [38]) o biofeedback in caso di innervazione del pavimento pelvico conservata (SIN [34]). Si raccomandano inoltre esercizi per la coordinazione del pavimento pelvico (SIN [34]), educazione per la gestione dei sintomi, igiene personale, gestione dell'alvo, dieta ed apporto idrico e training del paziente o del caregiver per l'utilizzo dei cateterismi intermittenti (SI [34]).
Si consiglia la stimolazione del nervo tibiale posteriore per l'iperattività detrusoriale (SIN [34]) e stimolazioni elettriche intravescicali per l'insufficienza detrusoriale o iposensibilità (SIN [34]).
Nella tabella seguente sono indicate le principali raccomandazioni divise per documento e tipologia di interventi raccomandati in essi indicati.

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

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

5.2.9. Altri trattamenti

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

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

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

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

dazione [40]). Un documento non ne raccomanda invece il dosaggio di routine (LAMEF [28]).
Si ha una discordanza tra i dosaggi giornalieri raccomandati, 800-4000 UI/die (LAMEF [28]), 1500-2000 UI/die (IMSP [41]), 2000 e 4000 UI/die (CMSWG [22]) o 5000-8000 UI/die (MSAG [39]) ma vi è accordo per la raccomandazione ad iniziare con la supplementazione per valori di 25(OH)D inferiori a 40 ng/ml (IMSP [41], ABN grado D di raccomandazione [40]).
Nei pazienti con insufficienza o deficienza di vitamina D si raccomanda l'utilizzo di alte dosi in fase iniziale corrispondenti a 50.000 UI a settimana per 8-12 settimane (IMSP [41], ABN grado D di raccomandazione [40]).
Si raccomanda inoltre un monitoraggio di 25(OH)D ogni 3 mesi ed in caso di livelli sierici maggiori di 100 ng/ml la sospensione della supplementazione (IMSP [41]).
Non si raccomanda la somministrazione di vitamina D come unica terapia per trattare la sclerosi multipla (NICE basato su studi con qualità di evidenza alta/molto bassa [9]), ABN [40]). Se ne raccomanda l'utilizzo solo in donne in gravidanza e per la prevenzione dell'osteoporosi (NICE [9], IMSP [41]).
Dalla revisione della letteratura emerge che bassi livelli di vitamina D sono associati ad aumentato rischio di SM [84] e che il trattamento con vitamina D non è associato al rischio relativo di poussées [85] (con qualità di evidenza degli studi molto bassa valutata col metodo GRADE [43]).
Non si raccomanda la somministrazione di acidi grassi omega 3-6 (NICE basato su studi con qualità di evidenza bassa/molto bassa [9], AAN livello B [11]) e dalla revisione della letteratura essi non sembrano avere effetti sulla progressione della malattia [86] (con qualità di evidenza degli studi bassa valutata col metodo GRADE [43]).

Conclusioni

La sclerosi multipla è una patologia complessa dal punto di vista clinico. Spesso la sua diagnosi risulta difficile e la risposta alla terapia farmacologica è variabile. La presa in carico del pcSM necessita di un approccio globale, con la ricerca di soluzioni per affrontare le disabilità secondarie all'interessamento delle diverse componenti del SNC variamente interessate dalla lesione biologica.
Da questo lavoro di ricerca e revisione delle linee guida e raccomandazioni presenti a livello nazionale ed internazionale emerge la presenza di numerosi documenti dedicati esclusivamente alla diagnosi o alla terapia con disease

modifying drugs, che sono stati esclusi dalla trattazione perché di interesse prevalentemente neurologico.
La presenza di un numero elevato di linee guida così specifiche è dovuto al fatto che i board che hanno sviluppato questi documenti sono composti prevalentemente o esclusivamente da specialisti neurologi.
Nella nostra ricerca delle linee guida e raccomandazioni riabilitative emerge l'esistenza di una sola linea guida con le caratteristiche di multidisciplinarietà, multiprofessionalità ed utilizzo del metodo GRADE per la valutazione della qualità di evidenza degli studi, il documento sviluppato dal NICE del 2014. Queste linee guida prendono in esame il trattamento farmacologico e riabilitativo di diversi disturbi legati alla sclerosi multipla, ma rimandano ad altri documenti NICE per la trattazione più generale di alcuni disturbi quali disordini del tono dell'umore, dolore, gestione dei disturbi urinari ecc.).
Esistono numerosi documenti prodotti da parte di società scientifiche, specialisti ed esperti di sclerosi multipla, ma questi lavori spesso prendono in esame il trattamento di singoli aspetti della patologia (ad esempio trattamento della spasticità o disturbi urinari) piuttosto che la gestione globale del paziente affetto da sclerosi multipla.
Da questa revisione emerge l'assenza di linee guida che diano indicazioni sul trattamento di tutti i possibili aspetti della patologia sclerosi multipla (diagnostico, farmacologico, trattamento sintomatico dei disturbi cognitivi, motori, urinari, riabilitazione ecc.) sviluppate da un board multidisciplinare e multiprofessionale con l'indicazione del grado di evidenza delle raccomandazioni effettuate.
Nella maggior parte dei documenti vengono effettuate delle raccomandazioni senza riportarne il grado o vengono indicati come efficaci dei trattamenti senza indicare la qualità di evidenza degli studi presi in esame; spesso inoltre i diversi lavori non prendono in considerazione per lo stesso sintomo gli stessi trattamenti, farmacologici e riabilitativi.
I lavori che effettuano delle raccomandazioni specificandone il grado utilizzano sistemi di riferimento differenti rendendo difficile il confronto tra la forza delle raccomandazioni.
Il trattamento riabilitativo resta nella maggior parte dei lavori pubblicati fino ad oggi un argomento marginale nella gestione del paziente con sclerosi multipla ed in molti documenti non viene citato.
Nei documenti in cui l'aspetto riabilitativo viene citato, spesso questo viene effettuato in termini molto generici (es. si raccomanda fisioterapia o riabili-

tazione multidisciplinare) senza definire le caratteristiche degli interventi, le modalità o la durata dei trattamenti.
Dal completamento del nostro lavoro con la ricerca di altre evidenze sui trattamenti riabilitativi della sclerosi multipla emerge che i risultati degli studi sono spesso incerti con qualità di evidenza bassa.
Questo è dovuto anche alle poche standardizzazioni dei protocolli utilizzati, per cui è difficile effettuare delle sicure raccomandazioni; tuttavia la mancanza di evidenze non dimostra una mancanza di efficacia.

Bibliografia

[1] Smania N. et al., *Approccio clinico e riabilitativo alla sclerosi multipla*, Nuovo trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione, 2009.

[2] Epicentro, *Portale web dell'epidemiologia per la sanità pubblica*, epicentro.iss.it/problemi/sclerosi/epid.asp.

[3] Polman C.H. et al., *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria*, Ann Neurol, 2011 Feb;69(2):292-302.

[4] Lublin F.D. et al., *Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions*, Neurology, 2014 Jul 15;83(3):278-86.

[5] http://www.aosm.it/home.aspx.

[6] Kurtzke J.F., *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)*, Neurology, 1983 Nov;33(11):1444-52.

[7] http://www.scleroimultipla-e.it/capire/scala-edss.shtml.

[8] Bennett S. et al., *A Practical Guide to Rehabilitation in Multiple Sclerosis*, AIMS Advances In Multiple Sclerosis, www.cmeAIMS.org.

[9] National Clinical Guideline Centre, *Multiple Sclerosis: Management of Multiple Sclerosis in Primary and Secondary Care*, London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014 Oct.

[10] Haselkorn J.K. et al., *Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development*, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology, Neurology, 2015 Nov 24;85(21):1896-903.

[11] Vijayshree Yadav et al., *Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology*, Neurology, 2014 Mar 25; 82(12): 1083–1092.

[12] Minden S.L. et al., *Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence-based guideline: assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS: report of the Guideline Development Subcommittee of the AAN*, Neurology, 2014 Jan 14;82(2):174-81.

[13] Shatila A.R. et al., *Lebanese Society of Neurology. LSN MS guidelines for the management of multiple sclerosis*, Rev Neurol (Paris), 2013 Dec;169(12):950-5.

[14] Giampaolo D. et al., *Multiple Sclerosis Society of South Africa, Guideline for the diagnosis and management of multiple sclerosis: a Southern African perspective*, S Afr Med J, 2013 Jun 5;103(9 Suppl 3):670-91.

[15] Ronai Peter M.S. et al., *Exercise Guidelines for Persons With Multiple Sclerosis*, Strength & Conditioning Journal, February 2011 - Volume 33 - Issue 1 - pp 30-33.

[16] Latimer-Cheung A.E. et al., *Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development*, Arch Phys Med Rehabil, 2013 Sep;94(9):1800-1828.

[17] Latimer-Cheung A.E. et al., *Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis*, Arch Phys Med Rehabil, 2013 Sep;94(9):1829-1836.e7.

[18] Gold R., Oreja-Guevara C., *Advances in the management of multiple sclerosis spasticity: multiple sclerosis spasticity guidelines*, Expert Rev Neurother, 2013 Dec;13(12 Suppl):55-9.

[19] De Ridder D. et al., *Consensus guidelines on the neurologist's role in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis*, Clin Neurol Neurosurg, 2013 Oct;115(10):2033-40.

[20] Aharony S.M. et al., *Treatment of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines*, Can Urol Assoc J, 2017 Mar-Apr;11(3-4):E110-E115.

[21] Golding John C., Henze Thomas, *Recommendation on Rehabilitation Services for Person with Multiple Sclerosis in Europe*, Endorsed by RIMS, Rehabilitation in Multiple Sclerosis, 2012.

[22] Freedman M.S. et al., *Canadian Multiple Sclerosis Working Group. Treatment optimization in MS: Canadian MS Working Group updated recommendations*, Can J Neurol Sci, 2013 May;40(3):307-23.

[23] Bensa C. et al., *Multiple Sclerosis Think Tank (Groupe de reflexion sur la sclerose en plaques GRESEP), Recommendations for the detection and therapeutic management of cognitive impairment in multiple sclerosis*, Rev Neurol (Paris), 2012 Nov;168(11):785-94.

[24] Kes V.B. et al., Croatian Society for Neurovascular Disorders of Croatian Medical Association; Croatian Society of Neurology of Croatian Medical Association; Referral Center for Demyelinating Diseases of CNS, *Recommendations for diagnosis and management of multiple sclerosis*, Acta Clin Croat, 2012 Mar;51(1):117-35.

[25] Fragoso Y.D. et al., *Recommendations on diagnosis and treatment of depression in patients with multiple sclerosis,* Pract Neurol, 2014 Aug;14(4):206-9.

[26] Veauthier C. et al., *The Berlin Treatment Algorithm: recommendations for tailored innovative therapeutic strategies for multiple sclerosis-related fatigue*, EPMA J eCollection 2016. Review, 2016 Nov 24;7:25.

[27] Preiningerova J.L. et al., *Recommendations for the use of prolonged-release fampridine in patients with multiple sclerosis (MS)*, CNS Neurosci Ther, 2013 May;19(5):302-6.

[28] Correale J. et al., *Management of relapsing-remitting multiple sclerosis in Latin America: practical recommendations for treatment optimization*, J Neurol Sci, 2014 Apr 15;339(1-2):196-206.

[29] Coote S. et al., *Fall Incidence as the Primary Outcome in Multiple Sclerosis Falls-Prevention Trials: Recommendation from the International MS Falls Prevention Research Network*, Int J MS Care, 2014 Winter;16(4):178-84.

[30] Vermersch P., *Advances in the management of MS symptoms: recently proposed clinical management algorithms*, Neurodegener Dis Manag, 2015;5(6 Suppl):23-6.

[31] Dressler D. et al., *Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis: review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force*, J Neurol, 2017 Jan;264(1):112-120.

[32] Capra R. et al., *The MoSt Project--more steps in multiple sclerosis: a Delphi method consensus initiative for the evaluation of mobility management of MS patients in Italy*, J Neurol, 2014 Mar;261(3):526-32.

[33] Paolucci S. et al., *Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN), Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity, Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain Neurorehabilitation*, Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Dec;52(6):827-840.

[34] Ghezzi A. et al., *Multiple Sclerosis Study Group, Italian Society of Neurology , Recommendations for the management of urinary disorders in multiple sclerosis: a consensus of the Italian Multiple Sclerosis Study Group*, Neurol Sci, 2011 Dec;32(6):1223-31.

[35] Foley F.W. et al., *The Need for Screening, Assessment, and Treatment for Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis: Results of a Multidisciplinary CMSC Consensus Conference September 24*, 2010, Int J MS Care, 2012 Summer;14(2):58-64.

[36] Vollmer T.L. et al., *Exercise as prescriptive therapy in multiple sclerosis: A consensus conference white paper*, International Journal of MS Care, 2012;14(SUPPL.3):2-16.

[37] Otero-Romero S. et al., *Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper*, Mult Scler, 2016 Oct;22(11):1386-1396.

[38] Çetinel B. et al., *Management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and Turkish consensus report*, Neurourol Urodyn, 2013 Nov;32(8):1047-57.

[39] Bohlega S. et al., *Multiple sclerosis in the Arabian Gulf countries: a consensus statement*, J Neurol, 2013 Dec;260(12):2959-63.

[40] Brum D.G. et al., *Supplementation and therapeutic use of vitamin D in patients with multiple sclerosis: consensus of the Scientific Department of Neuroimmunology of the Brazilian Academy of Neurology*, Arq Neuropsiquiatr, 2014 Feb;72(2):152-6.

[41] Jahromi S.R. et al., *Iranian consensus on use of vitamin D in patients with multiple sclerosis*, BMC Neurol. 2016 May 21;16:76.

[42] He D. et al., *Pharmacological treatment for memory disorder in multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2013 Dec 17;(12):CD008876.

[43] Khan F., Amatya B., *Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews*, Arch Phys Med Rehabil, 2017 Feb;98(2):353-367.

[44] Das Nair R. et al., *Memory Rehabilitation for people with multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2012 Mar 14;(3):CD008754.

[45] Rosti-Otajärvi E.M., Hämäläinen P.I., *Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2014 Feb 11;(2):CD009131.

[46] Cramer H. et al., *Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, PLoS One, 2014 Nov 12;9(11):e112414.

[47] Sandroff B.M. et al., *Systematic, Evidence-Based Review of Exercise, Physical Activity, and Physical Fitness Effects on Cognition in Persons with Multiple Sclerosis*, Neuropsychol Rev, 2016 Sep;26(3):271-294.

[48] Kalron A., Zeilig G., *Efficacy of exercise intervention programs on cognition in people suffering from multiple sclerosis, stroke and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of current evidence*, NeuroRehabilitation, 2015;37(2):273-89.

[49] Hind D. et al., *Cognitive behavioural therapy for the treatment of depression in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, BMC Psychiatry, 2014 Jan 9;14:5.

[50] Dalgas U. et al., *The effect of exercise on depressive symptoms in multiple sclerosis based on a meta-analysis and critical review of the literature*, Eur J Neurol, 2015 Mar;22(3):443-e34.

[51] Ensari I. et al., *Exercise training improves depressive symptoms in people with multiple sclerosis: results of a meta-analysis*, J Psychosom Res, 2014 Jun;76(6):465-71.

[52] Ozgen G. et al., *Is customized vestibular rehabilitation effective in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial*, Eur J Phys Rehabil Med, 2016 Aug;52(4):466-78.

[53] Heine M. et al., *Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis,* Cochrane Database Syst Rev, 2015 Sep 11; (9): CD009956.

[54] Pilutti L.A. et al., *Effects of exercise training on fatigue in multiple sclerosis: a meta-analysis,* Psychosom Med, 2013 Jul-Aug;75(6):575-80.

[55] Blikman L.J. et al., *Effectiveness of energy conservation treatment in reducing fatigue in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, Arch Phys Med Rehabil, 2013 Jul;94(7):1360-76.

[56] Khan F. et al., *Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2015 Apr 9;(4):CD010508.

[57] Tejani A.M., Wasdell M., Spiwak R., Rowell G., Nathwani S., *Carnitine for fatigue in multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2012 May 16;(5):CD007280.

[58] De Carvalho M.L. et al., *A randomized placebo-controlled cross-over study using a low frequency magnetic field in the treatment of fatigue in multiple sclerosis*, Mult Scler, 2012 Jan;18(1):82-9.

[59] Pearson M. et al., *Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis*, Arch Phys Med Rehabil, 2015 Jul;96(7):1339-1348.e7.

[60] Rintala A. et al., *Effectiveness of technology-based distance physical rehabilitation interventions on physical activity and walking in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*, Disabil Rehabil, 2016 Dec 15:1-15.

[61] Campbell E. et al., *Physiotherapy Rehabilitation for People With Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review*, Arch Phys Med Rehabil, 2016 Jan;97(1):141-51.

[62] Bulley C. et al., *Experiences of functional electrical stimulation (FES) and ankle foot orthoses (AFOs) for foot-drop in people with multiple sclerosis*, Disabil Rehabil Assist Technol, 2014 May 6.

[63] Springer S., Khamis S., *Effects of functional electrical stimulation on gait in people with multiple sclerosis - A systematic review*, Mult Scler Relat Disord, 2017 Apr;13:4-12.

[64] Miller L. et al., *Functional Electrical Stimulation for Foot Drop in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect on Gait Speed*, Arch Phys Med Rehabil, 2017 Jan 11. pii: S0003-9993(17)30003-5.

[65] Kang H. et al., *The effects of whole body vibration on muscle strength and functional mobility in persons with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis*, Mult Scler Relat Disord, 2016 May;7:1-7.

[66] Kantele S. et al., *Effects of long-term whole-body vibration training on mobility in patients with multiple sclerosis: A meta-analysis of randomized controlled trials*, J Neurol Sci, 2015 Nov 15;358(1-2):31-7.

[67] Massetti T. et al., *Virtual reality in multiple sclerosis - A systematic review*, Mult Scler Relat Disord, 2016 Jul;8:107-12.

[68] Spina E. et al., *The effects of mechanical focal vibration on walking impairment in multiple sclerosis patients: A randomized, double-blinded vs placebo study*, Restor Neurol Neurosci, 2016 Sep 21;34(5):869-76.

[69] Karpatkin H.I. et al., *Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence*, Evid Based Complement Alternat Med, 2014;2014:972935.

[70] Criado M.B. et al., *Effects of Acupuncture on Gait of Patients with Multiple Sclerosis*, J Altern Complement Med, 2017 Apr 14.

[71] Corvillo I. et al., *Efficacy of aquatic therapy for multiple sclerosis: a systematic review*, Eur J Phys Rehabil Med, 2017 Feb 17.

[72] Toomey E., Coote S.B., *Physical rehabilitation interventions in nonambulatory people with multiple sclerosis: a systematic review*, Int J Rehabil Res, 2012 Dec;35(4):281-91.

[73] Bennett M., Heard R., *Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis*, CNS Neurosci Ther, 2010 Apr;16(2):115-24.

[74] Lamers I. et al., *Upper Limb Rehabilitation in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review*, Neurorehabil Neural Repair, 2016 Sep;30(8):773-93.

[75] Jawahar R. et al., *A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis*, Drugs, 2013 Oct;73(15):1711-22.

[76] Sawant A. et al., *Systematic review of efficacy of TENS for management of central pain in people with multiple sclerosis*, Mult Scler Relat Disord, 2015 May;4(3):219-27.

[77] Jawahar R. et al., *Alternative approach: a systematic review of non-pharmacological non-spastic and non-trigeminal pain management in multiple sclerosis*, Eur J Phys Rehabil Med, 2014 Oct;50(5):567-77.

[78] Afshari D. et al., *Evaluation of pulsing magnetic field effects on paresthesia in multiple sclerosis patients, a randomized, double-blind, parallel-group clinical trial*, Clin Neurol Neurosurg, 2016 Oct;149:171-4.

[79] Razazian N. et al., *Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis*, Med Sci Sports Exerc, 2016 May;48(5):796-803.

[80] Amatya B. et al., *Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2013 Feb 28;(2):CD009974.

[81] Camerota F. et al., *Focal muscle vibration, an effective rehabilitative approach in severe gait impairment due to multiple sclerosis*, J Neurol Sci, 2017 Jan 15;372:33-39.

[82] Paoloni M. et al., *Does giving segmental muscle vibration alter the response to botulinum toxin injections in the treatment of spasticity in people with multiple sclerosis? A single-blind randomized controlled trial*, Clin Rehabil, 2013 Sep;27(9):803-12.

[83] Shaygannejad V. et al., *Comparison of the effect of baclofen and transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of spasticity in multiple sclerosis*, Neurol Res, 2013 Jul;35(6):636-41.

[84] Duan S. et al., *Vitamin D status and the risk of multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*, Neurosci Lett, 2014 Jun 6;570:108-13.

[85] James E. et al., *The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis*, Mult Scler, 2013 Oct;19(12):1571-9.

[86] Farinotti M. et al., *Dietary interventions for multiple sclerosis*, Cochrane Database Syst Rev, 2012 Dec 12;12:CD004192.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 6

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della malattia di Parkinson

Coautori

Filippo Camerota MD, *Teresa Venditto* MD

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

Coautori
Filippo Camerota[1] MD, *Teresa Venditto*[2] MD

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

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

Introduzione

La malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa progressiva del sistema nervoso centrale e periferico ad eziopatogenesi multifattoriale, caratterizzata da perdita di neuroni dopaminergici a livello della pars compacta della substantia nigra e dalla presenza dei corpi di Lewy, inclusioni citoplasmatiche contenenti α-sinucleina, a livello del tronco cerebrale.
Ad oggi rappresenta la seconda più comune malattia neurodegenerativa, dopo la malattia di Alzheimer [1]. Nel 90% dei casi è considerata una malattia sporadica, ma nel restante 10%, soprattutto nelle forme ad esordio giovanile, è geneticamente determinata [2].
I tassi di incidenza standardizzati riportati in letteratura sono compresi tra 4 e 20/100.000 persone/anno [3] e, nonostante il picco sia intorno ai 65 anni, il 5% dei pazienti ha un'età inferiore ai 50 anni [4]. L'incidenza è massima tra i 70 e i 79 anni con valori stimati pari a 8-18 casi per 100.000 persone/anno nella popolazione generale. Gli uomini sono colpiti con una maggiore frequenza rispetto alle donne con un rapporto di 3:2 [5].
La deplezione dopaminergica determina una ridotta inibizione della via indiretta e, contemporaneamente, una ridotta attivazione della via diretta. Il risultato finale è la riduzione dell'attivazione del talamo e della corteccia motoria [2]. Inoltre, già nelle fasi iniziali del processo neurodegenerativo si determina il coinvolgimento del sistema di trasmissione colinergico, per

perdita neuronale del nucleo basale di Meynert e dei sistemi ascendenti noradrenergici, che originano dai neuroni pigmentati del locus coeruleus, e serotoninergici, che originano dal nucleo del rafe [6]. L'alterazione di questi sistemi è alla base dell'elevata frequenza dei disturbi vegetativi, del tono dell'umore e cognitivi, riscontrabili nel corso della malattia [7].
Il quadro clinico della MP presenta un andamento lentamente evolutivo. I sintomi iniziali possono essere di modesta entità e, talvolta, non immediatamente riconosciuti in quanto aspecifici o attribuiti a normali alterazioni tipiche dell'invecchiamento. I segni e i sintomi motori possono essere preceduti da iposmia, alterazioni del sonno REM, depressione dell'umore e stipsi [8].
I principali sintomi della malattia sono rappresentati da bradicinesia, rigidità e tremore, cui si associano alterazioni della postura e dell'andatura. Nella maggior parte dei pazienti, l'esordio dei sintomi e dei segni motori interessa un solo lato del corpo per, poi, presentarsi negli anni anche lungo l'emilato controlaterale [9].
La bradicinesia si caratterizza per l'incapacità da parte del paziente di pianificare l'inizio e l'esecuzione di un movimento. L'aumento del tempo richiesto ad iniziare un movimento volontario rappresenta la manifestazione principale dell'acinesia. L'ipocinesia, invece, denota la riduzione in ampiezza del movimento volontario. Si osserva, inoltre, un impoverimento dei movimenti spontanei, come quelli della mimica facciale o quelli che si associano ad atti motori quali i movimenti pendolari delle braccia durante la deambulazione [2, 10].
La rigidità è caratterizzata dall'aumento del tono muscolare degli arti e del capo rilevabile durante la mobilizzazione passiva. I muscoli facciali mostrano un'innaturale immobilità (faccia a maschera). I movimenti oculari spontanei sono infrequenti [2]. La rigidità può essere associata, nelle fasi avanzate della patologia, a deformità posturali, che coinvolgono principalmente il collo e il tronco, quali la camptocormia, caratterizzata da abnorme flessione della colonna toraco-lombare o la sindrome di Pisa, caratterizzata, invece, da una marcata latero-deviazione del tronco [2].
Il tremore, con una frequenza da 4 a 6 scariche per secondo, rappresenta il movimento involontario caratteristico nella MP [2]. Interessa le mani più di altre parti del corpo. Si osserva principalmente a riposo, è caratterizzato da movimenti ripetuti di supinazione-pronazione della mano e flesso-estensione delle dita (contare le monete) ed è soppresso durante l'esecuzione di movimenti volontari [11].

Nelle fasi avanzate di malattia si osserva un'instabilità posturale che rappresenta la causa principale di caduta nei pazienti con MP [12].
Sono presenti, inoltre, deficit di natura cognitiva quali la riduzione del desiderio e della motivazione e la riduzione del tono dell'umore. La depressione, in particolare, può colpire fino al 40% dei pazienti. L'anedonia, ossia la perdita di piacere e di interesse nello svolgimento delle comuni attività, è spesso presente [13]. È piuttosto frequente riscontrare la presenza di disturbi della minzione, ipotensione ortostatica e impotenza nell'uomo [14].
Formulare una corretta diagnosi rappresenta il prerequisito fondamentale per la gestione clinica e terapeutica del paziente affetto da MP [15]. Nonostante, infatti, le recenti acquisizioni genetiche e il notevole avanzamento nel campo della diagnostica per immagini, la diagnosi rimane prevalentemente clinica ed esiste, ancora oggi, un'elevata probabilità di diagnosi d'incertezza, considerando che questa viene riclassificata in una percentuale variabile tra il 10% e il 30% dei soggetti [16]. Sono stati, pertanto, elaborati specifici criteri diagnostici con lo scopo di standardizzare la diagnosi di MP. I due criteri maggiormente utilizzati sono quelli elaborati dalla *UK Parkinson's Disease Brain Bank* e i criteri di *Gelb* [17, 18]. I primi richiedono la presenza di bradicinesia e almeno un sintomo tra rigidità, tremore a riposo o instabilità posturale; prevedono, inoltre, l'esclusione di altre cause reversibili di sindrome parkinsoniana e la presenza di tre o più segni tra esordio unilaterale, tremore a riposo, progressione, asimmetria persistente, risposta variabile tra il 70% e il 100% alla levo-dopa, discinesie gravi indotte da levo-dopa, risposta alla levo-dopa per cinque anni o più e decorso clinico di 10 anni o più. Gelb [17] identifica invece, considerando la comparsa dei sintomi da un punto di vista temporale, una MP possibile e una probabile, riservando la diagnosi definitiva alla conferma post-mortem. I criteri di *Gelb* richiedono la presenza di almeno due o tre sintomi tra tremore a riposo, bradicinesia, rigidità o esordio unilaterale, l'esclusione di altre possibili cause di sindrome parkinsoniana e una risposta sostanziale e sostenuta alla levo-dopa o ai dopamino-agonisti.
Ad oggi non esiste un trattamento risolutivo in grado di arrestare la progressione della malattia. Le strategie terapeutiche adottate hanno, pertanto, un'efficacia sintomatica, mirata cioè al controllo dei sintomi senza interferire con il decorso della malattia. La scala di valutazione più utilizzata per descrivere la condizione funzionale globale del paziente al momento

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

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

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

TABELLA 1. Caratteristiche descrittive delle linee guida

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

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

MD: Multi disciplanirità; **MP:** Multi professionalità

6.1. Caratteristiche generali delle linee guida

I motori di ricerca utilizzati sono stati MEDLINE, EMBASE, CINAHL, OVID DATABASE, PEDro Database, Cochrane Library.
Dall'interrogazione delle banche dati sono stati generati elenchi di titoli e abstract per ciascun quesito sottoponendoli a screening per la valutazione della pertinenza. La successiva analisi dei full text degli studi selezionati ha prodotto un'ulteriore selezione.
Ciascun lavoro scientifico è stato valutato rispetto alla sua qualità ed è stato considerato il livello di evidenza riportato per ciascun intervento farmacologico e riabilitativo. Sono state incluse otto (N=8) linee guida.[21-27]. Le caratteristiche descrittive delle linee guida incluse sono riportate in Tabella 1.

6.1.1. Raccomandazioni terapeutiche

6.1.1.1. Raccomandazioni

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

TABELLA 2.							
	Review of the therapeutic management of Parkinson's disease, 2006	PARKINSON'S DISEASE National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care (NICE), 2006-2017	Clinical Practice Guidelines Parkinson's Disease	Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, a national clinical guideline, 2010	Canadian guidelines on Parkinson's disease, 2012	Consensus guidelines for the treatment of Parkinson's disease, 2012	Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson, 2013
LEVO-DOPA	A	A	A	A	A	-	A
AGONISTI DELLA DOPAMINA	A/B	A/D	A	A/B/A	A/D	-	A
INIBITORI DELLE MONOAMINO OSSIDASI B	A	A	-	A	A	-	A
ANTICOLINERGICI	B	B	B	B	B	-	A
AMANTADINA	B	D	-	-	A	-	A
APOMORFINA	-	B/D	-	-	-	-	A/D
INIBITORI DELLE CATECOL-O-METIL-TRANSFERASI	-	A	-	-	-	-	A/D

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

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

✓ Migliorare il livello di sicurezza e la funzione motoria ✓ Valutazione cognitiva				
LOGOPEDIA ✓ La logopedia può essere utile nel controllo della disfonia e dei disturbi della comunicazione nei pazienti con malattia di Parkinson; ✓ Il trattamento logopedico può essere utile per controllare la disfagia nei pazienti parkinsoniani. ✓ Lee Silverman Voice Treatment	D	D	-	D B

6.1.1.2. Levo-Dopa

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

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

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

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

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

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

6.1.1.3. Agonisti della dopamina

Dall'analisi delle linee guida incluse nel presente studio, esiste consenso univoco riguardo la somministrazione di agonisti della dopamina nei pazienti con MP allo stadio iniziale (Grado di raccomandazione A).
La somministrazione di agonisti della dopamina, ricade attualmente esclusivamente sui non ergot. La "*European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European Section*"[21] ha stabilito che nelle fasi precoci della malattia gli agonisti della dopamina, quali il pramipexolo e il ropinorolo, sono efficaci in mono-terapia determinando un minor rischio di complicanze rispetto alla levo-dopa (Grado di raccomandazione A).
Se un paziente è in mono-terapia con un agonista della dopamina è possibile aumentare il dosaggio progressivamente per evitare il peggioramento dei sintomi motori, switchare tra gli agonisti della dopamino e/o aggiungere levo-dopa (nice.org.uk/guidance/ng71, 2017).
Secondo le linee guida redatte in Malesia e presso la Repubblica di Singapore (http://www.moh.gov.sg/cpg), nei pazienti con MP in giovane età sarebbe preferibile somministrare agonisti della dopamina piuttosto che levo-dopa (Grado di raccomandazione: buona pratica clinica).

6.1.1.4. Inibitori delle monoammino ossidasi

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

6.1.1.5. Anticolinergici

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

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

6.1.1.6. Amantadina

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

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

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

6.1.1.7. Apomorfina

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

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

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

6.1.1.9. Raccomandazioni riabilitative

6.1.1.10. Esercizio terapeutico

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

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

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

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

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

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

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

6.1.1.11. Terapia occupazionale

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

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

6.1.1.12. Logopedia

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

6.1.1.2.4. Nuove tecnologie e prospettive riabilitative

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

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

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

comprendevano 263 partecipanti. Gli autori hanno concluso che, nonostante la qualità degli studi fosse bassa, la realtà virtuale ha un'efficacia quanto meno pari a quella della fisioterapia tradizionale.
Negli ultimi anni l'utilizzo di sistemi robotici nell'ambito della neuro-riabilitazione sta progressivamente ampliando il proprio campo di applicazione, destando sempre più interesse verso la riabilitazione della MP. I principali vantaggi dell'utilizzo di tecnologie robotiche consistono nella possibilità di eseguire training riabilitativi ad alta intensità. Inoltre, nella MP è ormai ampiamente diffuso l'utilizzo di giochi al computer come strumento riabilitativo, essendosi dimostrata una tecnica efficace, sicura e flessibile [38].

Conclusioni

Il trattamento farmacologico e riabilitativo della MP coinvolge diverse figure professionali al fine di garantire la migliore assistenza possibile e l'adozione di strategie terapeutiche diversificate in relazione allo stadio di malattia e ai sintomi ad essa correlati [39]. Nella gestione della MP, la scelta terapeutica dovrebbe essere basata sulla valutazione clinica complessiva del paziente, tenendo conto della disabilità e delle necessità del singolo soggetto, in relazione all'età, all'attività lavorativa e al contesto sociale. La gestione del paziente si modifica, infatti, considerando la storia naturale della malattia, che prevede una fase precoce, una intermedia e una tardiva, e l'associazione di sintomi non motori e non dopaminergici che appaiono determinanti, soprattutto nelle fasi più avanzate, per la disabilità e la qualità della vita del paziente. È, inoltre, opportuno considerare la preferenza del paziente stesso dopo che questi sia stato informato sui benefici e sugli effetti collaterali a breve e lungo termine della terapia. La scelta dello specifico farmaco dovrebbe, comunque, mirare al controllo dei sintomi e alla prevenzione delle complicanze motorie.
Le linee guida incluse nel presente lavoro raccomandano di iniziare la terapia farmacologica quando i segni parkinsoniani iniziano a determinare una riduzione della qualità della vita e concordano nel ritenere la levo-dopa il più efficace farmaco nel trattamento della MP.
Controverse sono, invece, le raccomandazioni relative alla scelta della strategia terapeutica iniziale. A tal proposito, la consensus conference francese [40], risalente al 2000, raccomandava di utilizzare gli inibitori delle MAO-B, gli agonisti della dopamina, l'amantadina o gli anticolinergici (nelle forme in cui predomina il tremore) nei soggetti giovani e nelle fasi precoci di

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

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

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

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

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

Fino ad oggi la riabilitazione è stata pensata solo come terapia adiuvante rispetto al trattamento farmacologico e chirurgico con lo scopo di massimizzare le funzioni residue, migliorare la qualità della vita e minimizzare le complicanze secondarie. Le evidenze riguardanti l'efficacia del trattamento riabilitativo nella MP sono, infatti, di scarsa qualità essendo gli studi basati prevalentemente sull'esperienza empirica del clinico e su una scarsa conoscenza dei meccanismi fisiopatologici di base [35]. Ad oggi, la neuroplasticità indotta dall'esercizio fisico, ossia la capacità delle cellule del sistema nervoso centrale di modificare la loro struttura e funzione in risposta ad una serie di stimoli esterni, rappresenta la base della riabilitazione nella MP [41]. L'apprendimento motorio da un lato prevede l'acquisizione di nuove abilità e dall'altro lo sfruttamento delle abilità residue, attraverso l'attivazione di diversi meccanismi di memoria (working memory, short-term memory e long-term memory). La riabilitazione motoria dovrebbe essere, quindi, considerata come un processo di riapprendimento di specifiche abilità garantendo il massimo grado di autonomia nelle attività di vita quotidiana [42].
Studi condotti su animali suggeriscono la possibile esistenza di meccanismi rigenerativi mediati dall'esercizio e dall'apprendimento [43]. Fisher e coll. [44] hanno documentato la neuroplasticità del segnale dopaminergico in quattro pazienti affetti da MP in fase precoce sottoposti ad allenamento con il treadmill. Nei pazienti in fase intermedia e moderata di malattia la morfometria basata sui voxel ha dimostrato correlazioni tra i cambiamenti della materia grigia e il miglioramento delle performance indotte da esercizi per il recupero dell'equilibrio [45].
Nei pazienti con MP sembra che sia preservata la capacità di apprendimento di un nuovo compito motorio e che l'esercizio induca un miglioramento delle proprie abilità. Non è chiaro, però, se la capacità d'apprendimento sia normale o deficitaria rispetto a quella dei soggetti sani. D'altra parte, fino ad oggi, l'efficacia della riabilitazione motoria è stata dimostrata solo nel breve periodo, facendo presupporre l'esistenza di alterazioni dei meccanismi di apprendimento. È stato, quindi, ipotizzato che una delle ragioni risieda nel difettoso funzionamento dei meccanismi di consolidamento. Questi ultimi fanno riferimento ai processi di plasticità che garantiscono modificazioni permanenti della rappresentazione neurale di un'esperienza appresa e coinvolgono aree sensori-motorie, il cervelletto e il putamen [42].
Numerose sono le strategie riabilitative emerse nel presente lavoro, tra cui il resistance training, in grado di aumentare la forza muscolare e di

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

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

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

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

Bibliografia

[1] De Lau L.M., Breteler M.M., *Epidemiology of Parkinson's disease,* The Lancet Neurology, 2006. 5(6): p. 525-535.

[2] Berardelli A., Cruccu G., *La Neurologia della Sapienza*. 2015: Società Editrice Esculapio,

[3] Dodel R.C., et al., *Costs of drug treatment in Parkinson's disease,* Movement disorders, 1998. 13(2): p. 249-254.

[4] von Campenhausen S. et al., *Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe,* European Neuropsychopharmacology, 2005. 15(4): p. 473-490.

[5] Wickremaratchi M. et al., *Prevalence and age of onset of Parkinson's disease in Cardiff: a community based cross sectioal study and meta-analysis,* Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2009. 80(7): p. 805-807.

[6] Braak H., Braak E., *Pathoanatomy of Parkinson's disease,* J Neurol, 2000, 247 Suppl 2: p. II3-10.

[7] Braak H. et al., *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease,* Neurobiology of aging, 2003. 24(2): p. 197-211.

[8] Wu S.-L. et al., *Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease,* Parkinson's Disease, 2017, 2017.

[9] Jankovic, J., *Pathophysiology and clinical assessment of motor symptoms in Parkinson's disease,* Handbook of Parkinson's disease, 1987, 2: p. 129-157.

[10] Berardelli A. et al., *Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease,* Brain, 2001, 124(11): p. 2131-2146.

[11] Helmich R.C. et al., *The pathophysiology of essential tremor and Parkinson's tremor,* Current neurology and neuroscience reports, 2013. 13(9): p. 1-10.

[12] Tinazzi M. et al., *Pisa syndrome in Parkinson disease An observational multicenter Italian study,* Neurology, 2015. 85(20): p. 1769-1779.

[13] Martinez-Martin P. et al., *International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease,* Neurology, 2009. 73(19): p. 1584-1591.

[14] Park A., Stacy M., *Non-motor symptoms in Parkinson's disease,* Journal of neurology, 2009. 256(3): p. 293-298.

[15] Gibbins N. et al., *The diagnosis, clinical findings and treatment options for Parkinson's disease patients attending a tertiary referral voice clinic,* The Journal of Laryngology & Otology, 2017. 131(04): p. 357-362.

[16] Schrag A., Ben-Shlomo Y., Quinn N., *How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community?,* Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2002. 73(5): p. 529-534.

[17] Gelb D.J., Oliver E., Gilman S., *Diagnostic criteria for Parkinson disease,* Arch Neurol, 1999. 56(1): p. 33-9.

[18] Malek N. et al., *Utility of the new Movement Disorder Society clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease applied retrospectively in a large cohort study of recent onset cases,* Parkinsonism Relat Disord, 2017.

[19] Disease M.D.S.T.F., *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations,* Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, 2003. 18(7): p. 738.

[20] Chapuis S. et al., *Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life,* Mov Disord, 2005. 20(2): p. 224-30.

[21] Horstink M. et al., *Review of the therapeutic management of Parkinson's disease, Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease,* European journal of neurology, 2006. 13(11): p. 1186-1202.

[22] Lim Shen-yang Norlinah Mohd. Ibrahim, S.D.P., Lee Moon Keen, Chee Kok Yoon, Shanti Viswanathan, Tan Ai Huey, Chris Chong Kang Tird, Kamal Azrin Bin Abdullah @ Kalai Arasu A/L Muthusamy, *Consensus Guidelines for the Treatment of Parkinson's Disease. (A treatment guidelines booklet, distributed for free to doctors, under the auspices of the Malaysian Movement Disorders Council,* 2012.

[23] Grimes D. et al., *Canadian Guidelines on Parkinson's Disease,* The Canadian journal of neurological sciences, Le journal canadien des sciences neurologiques, 2012, 39(4 Suppl 4): p. S1-30.

[24] Mazzoleni F., *Nuove linee guida SNLG-ISS Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson.*

[25] Ferreira J. et al., *Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease,* European journal of neurology, 2013. 20(1): p. 5-15.

[26] Conditions N.C.C.f.C., *Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care*, 2006, Royal College of Physicians.

[27] Grosset D., Macphee G., Nairn M., *GUIDELINES: Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: summary of SIGN guidelines,* BMJ: British Medical Journal, 2010, 340(7739): p. 206-209.

[28] Pahwa R. et al., *Practice parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology,* Neurology, 2006. 66(7): p. 983-995.

[29] Laurencin, C., et al., *Initial treatment of Parkinson's disease in 2016: The 2000 consensus conference revisited,* Revue neurologique, 2016, 172(8): p. 512-523.

[30] Stallibrass C., Sissons P., Chalmers C., *Randomized controlled trial of the Alexander technique for idiopathic Parkinson's disease,* Clinical rehabilitation, 2002. 16(7): p. 695-708.

[31] Keus S.H. et al., *Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research,* Movement disorders, 2007. 22(4): p. 451-460.

[32] Mehrholz J. et al., *Treadmill training for patients with Parkinson's disease,* The Cochrane Library, 2015.

[33] Tomlinson C.L. et al., *Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease,* The Cochrane Library, 2013.

[34] S.H.J.K. et al., *KNGF Guidelines for physical therapy in patients with Parkinson's disease,* 2004.

[35] Abbruzzese G. et al., *Rehabilitation for Parkinson's disease: Current outlook and future challenges,* Parkinsonism & related disorders, 2016. 22: p. S60-S64.

[36] Mirelman A., Maidan I., Deutsch J.E., *Virtual reality and motor imagery: promising tools for assessment and therapy in Parkinson's disease,* Movement Disorders, 2013. 28(11): p. 1597-1608.

[37] Dockx K. et al., *Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease,* The Cochrane Library, 2016.

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

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 7

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle paralisi cerebrali infantili

Coautori

Andrea Torquati MD, *Arianna Valeria Bai* MD
Massimiliano Murgia MD

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

Coautori
Andrea Torquati[1] MD, *Arianna Valeria Bai*[1] MD
Massimiliano Murgia[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

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

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

7.1. Caratteristiche delle linee guida

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

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

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

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

7.2. Confronto delle Raccomandazioni

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

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

7.2.1. Raccomandazioni diagnostiche

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

7.2.1.1. Diagnosi

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

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

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

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

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

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

7.2.1.2. Strumenti di valutazione funzionale

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

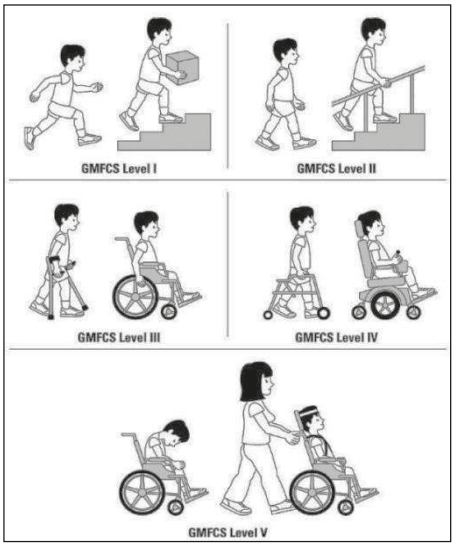

Fig. 7.1. Il Gross Motor Function Classification System (GMFCS) per le paralisi cerebrali considera il movimento spontaneo con particolare attenzione alla posizione seduta, ai trasferimenti e alla mobilità. Il principale criterio è che la distinzione tra i livelli sia indicativa della vita quotidiana.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

Successivamente è stato introdotto un sistema di classificazione analogo in riferimento alla manualità (BFMFC – Bimanual Fine Manipulation Functional Classification [31]). Ad oggi, la proposta della Rete Europea per la Sorveglianza delle PCI (SCPE – Surveillance of Cerebral Palsy Europe) è quella di affiancare alle classificazioni tradizionali un doppio score funzionale costituito da GMFCS e BFMFC, con l'aggiunta di una nota sull'eziologia della lesione e su eventuali segni clinici associati di tipo sensoriale, cognitivo o neurologico [32]. La grande variabilità riscontrata tra i diversi pazienti con PCI ha portato la SCPE a semplificare ogni distinzione basata sulla distribuzione delle spasticità, riconducendole alla sola suddivisione tra forme bilaterali e forme unilaterali. Negli ultimi anni la BFMFC è stata spesso sostituita nella valutazione funzionale dell'arto superiore dalla MACS (Manual Ability Classification System [33], *Tabella 7.2.*), mentre, per la valutazione della funzionalità manuale nei pazienti con lesioni unilaterali, sta emergendo l'utilizzo del DHI (Duroz Hand Index [34]).
Le linee guida NICE non offrono indicazioni specifiche sulla valutazione funzionale nei bambini affetti da PCI, ma si possono riscontrare frequenti riferimenti alla classificazione GMFCS come elemento discriminante in termini prognostici e terapeutici [12].

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

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

7.2.1.3. Classificazione

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

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

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

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

7.2.1.4. Fattori di rischio

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

7.2.2. Raccomandazioni farmacologiche

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

7.2.2.1. Trattamento della spasticità

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

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

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

7.2.2.2. Terapia del dolore

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

7.2.2.3. Prevenzione dell'osteoporosi

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

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

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

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

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

7.2.3. Raccomandazioni Riabilitative

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

7.2.3.1. Fisioterapia e Psicomotricità

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

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

Il Metodo Vojta caratterizza una scuola sorta negli anni ’50 sulla base degli studi condotti da Vaclav Vojta su bambini affetti da PCI. Tale approccio propone di ridurre i sintomi e prevenirne l’aggravamento con l’evocazione di movimenti riflessi alla stimolazione di quelli che vengono definiti trigger points propriocettivi, a livello del tronco e degli arti [66]. L’efficacia di queste tecniche non è confermata in letteratura, se non in un esiguo numero di studi non controllati, ma in nessun caso si è dimostrata superiore a altre metodiche [67]. I centri attivi nello svolgimento del Vojta sono oggi sempre meno e più concentrati in alcune regioni dell’Europa ed in Giappone. Il metodo Vojta non viene citato nelle linee guida NICE [12], ma viene preso in considerazione nella RS di Novak [15], che segnala un livello di evidenza Molto Basso (D).
Il metodo di integrazione sensoriale (o tecnica Ayers), sviluppato negli anni ’70, si fonda sul principio che un rinforzo sensoriale possa stimolare risposte motorie riflesse funzionali [59]. Per raggiungere questo obiettivo usa attività che stimolino più di un senso, giochi di propriocezione, ed una associazione tra questi e movimenti specifici. L’importanza degli stimoli propriocettivi e multisensoriali nei bambini affetti da PCI è stata confermata negli anni e accolta come parte integrante delle moderne pratiche fisioterapiche, che nel complesso offrono maggiori garanzie rispetto alla sola tecnica Ayers [68]. Protocolli di integrazione sensoriale non sono citati nelle linee guida NICE [12], mentre vengono citati con parere negativo nella RS di Novak [15], che associa loro un livello di evidenza Basso (C).
Il Metodo Peto (o Educazione Conduttiva), teorizzato negli anni ‘40 in Ungheria, prevedeva originariamente il ricovero in strutture preposte, l’identificazione di funzioni motorie la cui riabilitazione fosse prioritaria e la loro esecuzione iterativa, intervallata da momenti di sostegno psicologico o ricompensa [69]. La scarsa qualità degli studi a sostegno ed i costi elevati della metodica scoraggiano dal porre un’indicazione. Alcuni elementi del metodo Peto, tuttavia, possono essere inclusi nelle ore quotidiane in ambiente scolastico o domiciliare, o entrare a far parte delle attività di fisioterapia. Programmi di educazione conduttiva non sono citati nelle linee guida NICE [12], mentre sono presi in considerazione dalla RS di Novak [15], che associa loro un livello di evidenza Basso (C).
Il Metodo Doman-Delacato (o patterning therapy), sviluppato negli anni '40, parte dal presupposto che le lesioni cerebrali infantili provochino l’arresto del normale modello di sviluppo neuromotorio. Queste conseguenze andrebbero prevenute o annullate attraverso una terapia di rimodellamento (patterning), basata su esercitazioni ripetitive e stimolazioni incessanti, eseguite sotto la supervisione o ad opera dei genitori [70]. Sebbene questo approccio abbia goduto di un certo favore negli anni ’70 e ’80, non esistono evidenze sulla sua

efficacia né studi a sostegno delle teorie fisiopatologiche su cui si fonda. Benché siano testimoniati casi di successo terapeutico, le enormi richieste di tempo e di risorse e lo stress cui sono sottoposti il paziente ed i familiari hanno portato negli anni '90 ad una censura da parte delle società scientifiche [71].
La riabilitazione in acqua è una delle possibili integrazioni nella terapia dei bambini con PCI, in quanto sembrerebbe influenzare positivamente la forma fisica, le funzioni grosso-motorie e la partecipazione in questi pazienti [72]. Anche se in letteratura gli effetti dell'idrokinesiterapia paiono controversi, nella pratica clinica la prescrizione di esercizio riabilitativo in acqua può essere presa in considerazione, valutando sia le capacità funzionali del bambino che le sue preferenze. L'esercizio acquatico non è preso in considerazione nelle linee guida NICE [13], mentre è accettato con riserva nella RS di Novak [15], con livello di evidenza Basso (C) nel migliorare le funzioni grosso-motorie. Conclusioni analoghe sono riscontrabili in letteratura [73].
Pur esulando in parte dai temi appena trattati, il ricorso all'ippoterapia può rappresentare una forma di terapia motoria ed occupazionale, sfruttando l'andatura e il movimento del cavallo per fornire al paziente una serie di input motori e sensoriali, al fine di migliorarne l'equilibrio e la simmetria globale [74]. L'ippoterapia non è considerata nelle linee guida NICE [13]. Nella RS di Novak [15] è considerata con riserva e associata ad un livello di evidenza Basso (C) nel migliorare le funzioni grosso-motorie ed il controllo del tronco, mentre un livello di evidenza Moderato (B) è associato alla possibilità di favorire la partecipazione e l'interazione del bambino. Diversi studi sembrano avvalorare il ruolo dell'ippoterapia nel favorire il controllo posturale [75].
Nella maggioranza dei testi, infine, si fa riferimento alla pratica di attività fisica. Laddove possibile, una pratica sportiva o ludico-motoria può avere effetti benefici sia ai fini di una rieducazione funzionale, sia come mezzo di interazione ed integrazione sociale ed è dunque raccomandabile al paziente [76]. La pratica di attività fisica o sportiva generica è suggerita nelle linee guida NICE [12] senza offrire uno specifico livello di raccomandazione. Nella RS di Novak [15] è posta raccomandazione con livello di evidenza Moderato (B), sia nel migliorare le funzioni motorie che nel favorire la partecipazione e l'interazione del bambino, come confermato da altre fonti in letteratura [76].

7.2.3.2. Training funzionale nell'emiparesi

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

costrizione è imposta per 5 ore al giorno per 5 giorni alla settimana, con sedute di terapia di 1-2 ore a cadenza trisettimanale per 10 settimane [78], con risultati sovrapponibili, minor impiego di risorse e migliore compliance del paziente [79]. Bisogna però considerare il diverso approccio ai bambini con paralisi cerebrale infantile. In questi ultimi va ricercata una maggiore aderenza alla terapia, strutturando gli esercizi in maniera da non indurre frustrazione o insofferenza, spesso mascherando la costrizione attraverso attività ludiche, preferibilmente di gruppo. Anche per il training bimanuale sono presenti diversi approcci. Uno tra i più accreditati in letteratura è il metodo HABIT, che prevede un'alta intensità di trattamenti per favorire l'apprendimento motorio bimanuale [80].
La CIMT ha dimostrato negli anni un effetto riabilitativo importante, come sottolineato dalle linee guida NICE [12], che ne suggeriscono l'impiego sulla base di un livello di evidenza Moderato (B). Le stesse conclusioni sono tratte nella RS di Novak (B) [15]. Le raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14] ne considerano l'impiego, ma citano un lavoro di Gordon et al. [81] secondo cui la CIMT potrebbe concentrarsi eccessivamente sull'arto paretico in attività mono-manuali (nelle quali il bambino è già abile con l'arto conservato) e non sulla coordinazione bimanuale né sulla programmazione motoria. Il training bimanuale rappresenta una valida opzione per ricercare un recupero funzionale secondo le linee guida NICE [12], con livello di evidenza Alto (A). Il ricorso al training bimanuale è preso in considerazione anche nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14], raccomandato nella RS di Novak (A) [15] e da una recente RS di Shierk et al. sull'argomento [82].

7.2.3.3. Ortesi

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

L'uso di splint a livello dell'arto inferiore non è considerato nelle linee guida NICE [12]; nella RS di Novak [15] è riportato in tal caso un livello di evidenza Molto Basso (D), così come per lo stretching passivo ottenuto tramite tali ortesi (D).
L'utilizzo di ortesi rigide trova credito in letteratura, soprattutto per quanto concerne i tutori caviglia-piede (AFO). Minori sono le evidenze a sostegno dell'impiego di ortesi rigide di arto superiore [85]. I tutori AFO trovano indicazione nel miglioramento dei ROM, soprattutto se utilizzati in concomitanza con terapie focali della spasticità [86]. Sebbene molti studi riportino risultati positivi, rimane troppo ampia la variabilità delle ortesi prescrivibili per poter fornire precise indicazioni. Nella pratica clinica è bene dunque considerare tale possibilità, ricordando che la prescrizione va fatta in base all'esperienza del medico, bilanciando i benefici con il discomfort del paziente, laddove il tutore limitasse la sua mobilità attiva. Bisogna infine scegliere l'ortesi corretta e saperne indicare i modi e i tempi di utilizzo, oltre a dotarsi delle competenze necessarie a riconoscere un'ortesi ben costruita. L'uso di ortesi AFO è raccomandato nelle linee guida NICE [13] nel ricercare un miglioramento dei ROM articolari passivi, outcome per cui è riportato un livello di evidenza Moderato-Basso (B-C). Un livello di evidenza Basso (C) è riportato per il miglioramento delle ADL. L'uso di AFO è citato anche nelle raccomandazioni SIMFER-SINPIA [14]. L'uso di ortesi rigide di arto superiore (gomito, polso) è riportato nelle linee guida NICE [13] che non riferiscono uno specifico livello di evidenza. Studi confermano ancora dubbi a riguardo [85].

7.2.3.4. Serial casting

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

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

7.2.3.5. Screening per la lussazione/sublussazione dell'anca

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

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

7.2.3.6. Terapia fisica e strumentale

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

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

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

7.2.3.7. Riabilitazione robotica

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

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

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

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

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

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

CONCLUSIONI

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

Se da un lato è difficile giungere in letteratura a conclusioni univoche in merito ad una patologia così complessa, dall'altro è responsabilità del medico curante prescrivere quelle terapie che, sulla base delle sue conoscenze, appaiano essere le più indicate nel caso specifico. Risulta dunque una dimostrazione di buona prassi prendere atto delle raccomandazioni più forti raccolte nelle linee guida internazionali, ma anche non escludere quelle opzioni, spesso dimostratesi efficaci, che ad oggi non godono di credito universale in letteratura. Ciò sottolinea la necessità di pervenire ad una più ampia revisione delle raccomandazioni sul tema, auspicando nella futura realizzazione di chiare indicazioni di buona pratica medica in ambito medico-riabilitativo per questi pazienti.

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

Bibliografia

[1] Little W.J. et al., *On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities*, Clin Orthop Relat Res, pp. 7-22, 1966 May-Jun.

[2] Bax M.C. et al., *Terminology and classification of cerebral palsy*, Developmental Medicine & Child Neurology, p. 6: 295–297, 1964.

[3] Rosenbaum P. et al., *A report: the definition and classification of cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol Suppl, pp. 8-14, 2007.

[4] Ferrari A. et al., *Le forme spastiche della paralisi cerebrale infantile, guida all'esplorazione delle funzioni adattive*, Milano: Springer, 2005.

[5] Yeargin-Allsopp M. et al., *Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration*, Pediatrics, p. 547–54, 2008.

[6] Levene M. et al., *Fetal and neonatal neurology and neurosurgery*, Edinburgh, Scotland: Churchill-Livingstone, 2008.

[7] Volpe J.J., *Brain injury in the premature infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis, and prevention*, Clin Perinatol, pp. 567-587, 1997.

[8] Cowan F. et al., *Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy*, Lancet, pp. 736-742, 2003.

[9] Access Economics, *The economic impact of cerebral palsy in Australia in 2007*, Access Economics, Canberra, 2008.

[10] Westbom L. et al., *Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, pp. 808-814, 2011.

[11] ACPR Group, *Australian Cerebral Palsy Register Report 2013*, Cerebral Palsy Alliance, Sydney, 2013.

[12] National Institute for Health and Care Excellence, *Cerebral palsy in under 25s: assessment and management*, National Guideline Alliance, London, UK, 2017.

[13] National Institute for Health and Care Excellence, *Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and coexisting motor disorders and their early musculoskeletal complications*, RCOG Press, London, UK, 2016.

[14] Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa SIMFER, Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza SINPIA, *Raccomandazioni per la riabilitazione dei bambini affetti da paralisi cerebrale infantile*, SIMFER, Italia, 2013.

[15] Novak I. et al., *A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence*, Dev Med Child Neurol, p. 885–910, 2013.

[16] GRADE Working Group, *Grading quality of evidence and strength of recommendations*,

BMJ, pp. 1490-1498, 2004.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[33] Eliasson A.C. et al., *The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability*, Dev Med Child Neurol, pp. 549-54, 2006.

[34] Sanal-Top C. et al., *Duruöz Hand Index: Is it valid and reliable in children with unilateral cerebral palsy?*, Dev Neurorehabil, pp. 1-5, 2017.

[35] Hagberg G. et al., *The changing panorama of cerebral palsy in sweden 1954–1970*, Acta Pædiatrica, p. 193–200, 1975.

[36] McIntyre S. et al., *A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries*, Dev Med Child Neurol, p. 499–508, 2013.

[37] Jacobs S. et al., *Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy*, Cochrane Database Syst Rev, 2007.

[38] De-Regil L.M. et al., *Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects*, Cochrane Database Syst Rev, 2010.

[39] Goh Y.I. et al., *Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis*, J Obstet Gynaecol Can, p. 680–9, 2006.

[40] Dodd J.M. et al., *Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction*, Cochrane Database Syst Rev, 2010.

[41] Henderson R.C. et al., *Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy*, Pediatrics, 2002.

[42] Shamsoddini A. et al., *Management of spasticity in children with cerebral palsy*, Iran J Pediatr, pp. 345-51, 2014.

[43] Lundy C. et al., *Treating complex movement disorders in children with cerebral palsy*, Ulster Med J, pp. 157-63, 2009.

[44] Meythaler J.M., *Concept of spastic hypertonia*, Phys Med Rehab, pp. 725-32, 2001.

[45] Tilton A.H., *Management of spasticity in children with cerebral palsy*, Semin Pediatr Neurol, pp. 58-65, 2004.

[46] Chung C.Y. et al., *Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy*, J Formos Med Assoc, pp. 215-22, 2011.

[47] Gronseth G. et al., *Practice parameters and technology assessments: what they are, what they are not, and why you should care*, Neurology, pp. 1639-43, 2008.

[48] Delgado M.R. et al., *Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review)*, Neurology, p. 336–343, 2010.

[49] Hasnat M.J. et al., *Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy*, Cochrane Database Syst Rev, 2015.

[50] Paolucci S. et al., *Italian consensus conference on pain in neurorehabilitation. Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity*, Eur J Phys Rehab Med, pp. 827-40, 2016.

[51] Jefferson R.J., *Botulinum toxin in the management of cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, pp. 491-19., 2004.

[52] Alriksson-Schmidt A. et al., *Pain in children and adolescents with cerebral palsy: a population based registry study*, Acta Pediatr, pp. 105:665-70, 2016.

[53] Mazur A. et al., *Pain management in children*, Ann Agr Environ Med, pp. 28-34, 2013.

[54] Houlihan C.M. et al., I*ntensity, perception, and descriptive characteristics of chronic pain in children with cerebral palsy*, J Pediatr Rehabil Med, pp. 145-53, 2008.

[55] Tamburin S. et al., *The italian consensus conference on pain in neurorehabilitation* Rationale and metodology, J Pain Res, pp. 311-18, 2016.

[56] Fehlings D. et al., *Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: a systematic review*, Dev Med Child Neurol, pp. 106-16, 2012.

[57] Stevenson R.D. et al., *Fracture rate in children with cerebral palsy*, Pediatr Rehabil, p. 396–403, 2006.

[58] Ozel S. et al., *Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis update*, Dev Med Child Neur, pp. 918-23, 2016.

[59] Miller F., *Physical therapy of cerebral palsy*, New York (NY): Springer Science and Business Media, 2007.

[60] Ketelaar M. et al., *Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy*, Phys Ther, pp. 1534-45, 2001.

[61] Katz-Leurer M. et al., *Effect of concurrent cognitive tasks on temporo-spatial parameters of gait among children with cerebral palsy and typically developed controls*, Dev Neurorehabil, pp. 363-7, 2014.

[62] Reilly D.S. et al., *The interaction between executive attention and postural control in dual-task conditions: cerebral palsy*, Arch Phys Med Rehab, pp. 834-42, 2008.

[63] Fisher-Pipher S. et al., *Improving balance, mobility, and dual-task performance in an adolescent with cerebral palsy: a case report*, Physioth Theory Pract, pp. 586-95, 2017.

[64] Bobath K., *The Neurophysiological Basis for Treatment of Cerebral Palsy*, Oxford: Spastics International Medical Publications, 1980.

[65] Fetters L. et al., *The effects of neuro-developmental treatment versus practice on the reaching of children with spastic cerebral palsy*, Phys Ther, p. 346–58, 1996.

[66] Jones R.B., *The Vojta method of treating cerebral palsy*, Physiotherapy, p. 112–3., 1975.

[67] D'Avignon M. et al., *Early physiotherapy ad modum Vojta or Bobath in infants with suspected neuromotor disturbance*, Neuropediatrics, p. 232–41, 1981.

[68] Harris S.R. et al., *Accepted and controversial neuro motor therapies for infants at high risk for cerebral palsy*, J Perinatol, p. 3–13, 1988.

[69] Reddihough D.S. et al., *Efficacy of programmes based on Conductive Education for young children with cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, p. 763–70., 1998.

[70] Hines T.M., *The Doman-Delacato patterning treatment for brain damage*, Scient Rev Alt Med, pp. 80-89, 2001.

[71] American Academy of Pediatrics, *Policy statement: the Doman–Delacato treatment of neurologically handicapped children*, Pediatrics, pp. 810-812, 1982.

[72] Kelly M. et al., *Aquatic exercise for children with cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, pp. 838-42, 2005.

[73] Roostaei M. et al., *Effects of Aquatic Intervention on Gross Motor Skills in Children With Cerebral Palsy: A Systematic Review*, Phys Occup Ther Pediatr, pp. 1-20, 2016.

[74] Tseng S.H. et al., *Systematic review and meta-analysis of the effect of equine assisted activities and therapies on gross motor outcome in children with cerebral palsy*, Disabil Rehabil, pp. 89-99, 2013.

[75] Dewar R. et al., *Exercise interventions improve postural control in children with cerebral palsy: a systematic review*, Dev Med Child Neurol, pp. 504-20, 2015.

[76] Verschuren O. et al., *Exercise and Physical Activity Recommendations for People with Cerebral Palsy*, Dev Med Child Neurol, p. 798–808, 2016.

[77] Taub E. et al., *Technique to improve chronic motor deficit after stroke*, Arch Phys Med Rehab, p. 347–354, 1993.

[78] Taub E. et al., *New treatments in neurorehabilitation founded on basic research*, Nat Rev Neurosci, pp. 228-236, 2002.

[79] Fleet A. et al., *Modified constraint-induced movement therapy for upper extremity recovery post stroke: what is the evidence?*, Top Stroke Rehabil, pp. 319-31, 2014.

[80] Gordon A.M. et al., *Efficacy of a hand-arm bimanual intensive therapy (HABIT) in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial*, Dev Med Child Neurol, p. 830–38, 2007.

[81] Gordon M. et al., *To constrain or not to constrain, and other stories of intensive upper extremity training for children with unilateral cerebral palsy*, Dev Med Child Neurol, pp. 56-61, 2011.

[82] Shierk A. et al., *Review of Therapeutic Interventions for the Upper Limb Classified by Manual Ability in Children with Cerebral Palsy*, Semin Plast Surg, pp. 14-23, 2016.

[83] Jackman M. et al., *Effectiveness of hand splints in children with cerebral palsy: a*

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

[84] Lai J.M. et al., *Dynamic splinting after treatment with botulinum toxin type-A: a randomized controlled pilot study*, Adv Ther, pp. 241-8, 2009.

[85] Garbellini S. et al., *Rationale for prescription, and effectiveness of, upper limb orthotic intervention for children with cerebral palsy: a systematic review*, Disab Rehab, 2017.

[86] Wingstrand M. et al., *Ankle-foot orthoses in children with cerebral palsy: a cross sectional population based study of 2200 children*, BMC Muscul Disord, p. 327, 2014.

[87] Jain S. et al., *Effect of serial casting in spastic cerebral palsy*, Indian J Pediatr, pp. 997-1002, 2008.

[88] Gordon G.S. et al., *A systematic review of the evidence for hip surveillance in children with cerebral palsy*, J Bone Joint Surg Br, p. 1492–96, 2006.

[89] Robb J.E. et al., *Hip surveillance and management of the displaced hip in cerebral palsy*, Journ Child Orth, p. 407–413, 2013.

[90] Wynter M. et al., *Australian Hip Surveillance Guidelines for Children with Cerebral Palsy 2014*, Australasian Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine, Sydney (AU), 2014.

[91] Winters T.F. et al., *Gait patterns in spastic hemiplegia in children and young adults*, J Bone Joint Surg Am, pp. 437-41, 1987.

[92] Giggins O.M. et al., *Biofeedback in rehabilitation*, J Neuroeng Rehabil, pp. 10-60, 2013.

[93] Basmajian J.V., *Clinical use of biofeedback in rehabilitation*, Psychos, pp. 67-73, 1982.

[94] Moreau N.G. et al., *Effectiveness of Rehabilitation Interventions to Improve Gait Speed in Children With Cerebral Palsy: Systematic Review and Meta-analysis*, Phys Ther, pp. 1938-1954, 2016.

[95] Van der Linden M.L. et al., *Functional electrical stimulation to the dorsiflexors and quadriceps in children with cerebral palsy*, Pediatr Phys Ther, p. 23–9, 2008.

[96] Kerr C. et al., *Electrical stimulation in cerebral palsy: a randomized controlled trial*, Dev Med Child Neurol, p. 870–6., 2006.

[97] Cauraugh J.H. et al., *Children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis on gait and electrical stimulation*, Clin Rehabil, pp. 963-78, 2010.

[98] Wright P.A. et al., *Neuromuscular electrical stimulation for children with cerebral palsy: a review*, Arch Dis Child, pp. 364-71, 2012.

[99] Huang M. et al., *Effects of whole body vibration on muscle spasticity for people with central nervous system disorders: a systematic review*, Clin Rehabil, pp. 23-33, 2017.

[100] Saquetto M. et al., *The effects of whole body vibration on mobility and balance in children with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis*, J Musculoskelet Neuronal Interact, pp. 137-44, 2015.

[101] Kwakkel G. et al., *Impact of early applied upper limb stimulation: the EXPLICIT-stroke programme design*, BMC Neurol, p. 8:49, 2008.

[102] Hesse S. et al., *Robot-assisted practice of gait and stair climbing in nonambulatory stroke patients*, J Rehabil Res Dev, pp. 613-22, 2012.

[103] Kleim J.A. et al., *Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage*, J Speech Lang Hear Res, pp. 225-39, 2008.

[104] Calabrò R.S. et al., *Robotic gait rehabilitation and substitution devices in neurological disorders: where are we now?*, Neurol Sci, pp. 503-14, 2016.

[105] Chen Y.P. et al., *Effects of robotic therapy on upper-extremity function in children with cerebral palsy: A systematic review*, Dev Neur, pp. 64-71, 2014.

[106] Coleman Wood K. et al., *Feasibilty of gestural feedback treatment for upper extremity movement in children with cerebral Palsy*, IEEE Trans Neur Syst and Rehab Eng, p. 300–305, 2013.

[107] da Silveira Carvalho I. et al., *Robotic Gait Training For Indiviuals With Cerebral Palsy: A Systematic Review, Arch Phys Med Rehabil*, p. [Epub ahead of print], 2017.

[108] Walshe M. et al., *Interventions for drooling in children with cerebral palsy*, Cochrane Database Syst Rev, 2012.

[109] Galland B.C. et al., *Interventions with a sleep outcome for children with cerebral palsy or a post-traumatic brain injury: a systematic review*, Sleep Med Rev, pp. 561-73, 2012.

[110] OCEBM Levels of Evidence Working Group, *The Oxford 2011 Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, Oxford, 2011.

[111] Tinderholt-Myrhaug H. et al., *Intensive training of motor function and functional skills among young children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis*, BMC Pediatr, p. 292, 2014.

[112] Gillett J.G. et al., *The impact of strength training on skeletal muscle morphology and architecture in children and adolescents with spastic cerebral palsy: A systematic review*, Res Dev Disabil, pp. 183-96, 2016.

[113] Franki I. et al., *The evidence-base for conceptual approaches and additional therapies targeting lower limb function in children with cerebral palsy: a systematic review using the ICF as a framework*, J Rehabil Med, pp. 396-405, 2012.

[114] Ravi D.K. et al., *Effectiveness of virtual reality rehabilitation for children and adolescents with cerebral palsy: an updated evidence-based systematic review*, Physiotherapy, 2016.

[115] Güçhan Z. et al., *The effectiveness of taping on children with cerebral palsy: a systematic review*, Dev Med Child Neurol, pp. 26-30, 2017.

[116] Agency for Healthcare Research and Quality of US, *Interventions for Feeding and Nutrition in Cerebral Palsy*, Vanderbilt Evidence-based Practice Center, Rockville (MD), 2013.

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

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

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

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

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 8

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle mielolesioni

Coautori

Danilo Lanni MD, *Stefano Resta* MD, *Carmine Attanasi* MD

8. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle mielolesioni

Coautori
Danilo Lanni[2] MD, *Stefano Resta*[2] MD, *Carmine Attanasi*[1] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

La lesione midollare (SCI) è la conseguenza di un trauma spinale che comporta alterazioni di moto, della sensibilità, delle funzioni vegetative e delle possibilità relazionali del paziente. L'approccio alla lesione midollare deve essere necessariamente interdisciplinare e coordinato.
Dal punto di vista eziologico le mielolesioni si possono suddividere in traumatiche, circa il 75%, e non traumatiche, circa il 25%. La principale causa di lesioni da trauma sono gli incidenti stradali, il 53,8% del totale, altre cause traumatiche sono le cadute dall'alto (compresi gesti autolesivi), gli infortuni nello sport, altro (infortuni sul lavoro e lesioni da arma da fuoco, atti di violenza ecc). Le principali cause di lesioni non traumatiche sono invece rappresentate da quelle neoplastiche, vascolari, infiammatorie, degenerative, altro (infettive ecc.). Infine un dato molto importante è che l'80% dei soggetti sono giovani tra i 10 e i 40 anni con un rapporto maschi / femmine di 4:1 [1].

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

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

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

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

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

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

8.1. Caratteristiche delle Linee Guida

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

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

TABELLA 1.

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

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

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

8.2. Confronto delle Raccomandazioni

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

8.2.1. Raccomandazioni Farmacologiche

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

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

8.2.1.1. Terapia con farmaci steroidei in fase acuta

1. La linea guida di Walters et al. [3] del 2013, che sostituisce quella di Hadley et al. [4] del 2002 revisionando le precedenti raccomandazioni e fornendone di nuove, prende in considerazione vari aspetti del trattamento in fase acuta in soggetti con SCI, ma ciò che è stato evidenziato in questo paragrafo è l'indicazione al trattamento steroideo in fase acuta, per cui viene fornita la seguente raccomandazione:
   a) Non vi sono prove sufficienti per ritenere l'utilizzo degli steroidi nella fase acuta della mielolesione un trattamento standard *(Raccomandazione: I).*

   Tale linea guida fornisce in maniera chiara indicazioni sull'utilizzo degli steroidi in fase acuta nel paziente con lesione del midollo spinale, modificando ciò che era raccomandato nella precedente linea guida del 2002 che dava invece indicazione all'utilizzo di tali farmaci.
   In accordo con tale linea guida è la review di Stein et al. [5], mentre Hurlbert et al. [6] e Evaniew et al. [7] oltre a ritenere che la somministrazione di steroidi in fase acuta non porta benefici, mettono anche in evidenza gli importanti effetti collaterali che questi generano, con particolare citazione del sanguinamento gastrointestinale ma anche infezioni, compromissione respiratoria, ed altre complicanze fino alla morte, riportandone i livelli di evidenza e raccomandazione.
   Si può quindi ritenere che la presenza di tale linea guida, supportata dagli ulteriori studi citati, fornisce ad oggi solide raccomandazioni sulla gestione farmacologica in acuto del paziente con mielolesione anche se è evidente come attualmente l'uso del cortisone nelle fasi acute di SCI, seppur non indicato, è comunque ancora largamente utilizzato come misura terapeutica.

8.2.1.2. Terapia per la prevenzione della trombosi venosa profonda

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

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

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

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

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

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

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

8.2.1.3. Terapia delle disfunzioni sessuali

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

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

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

8.2.1.4. Terapia della vescica neurologica

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

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

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

8.2.1.5. Terapia dell'intestino neurologico

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

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

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

8.2.1.6. Terapia delle ulcere da pressione

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

j) Considerare di aggiungere le seguenti terapie supplementari a un programma standard di cura per accelerare la guarigione delle ulcere da pressione di fase II, III o IV: energia elettromagnetica *(Raccomandazione Ib),* luce ultravioletta-C *(Raccomandazione Ib),* noncontact nonthermal acoustic therapy *(Raccomandazione III),* ossigeno topico *(Raccomandazione III),* Maggot therapy *(Raccomandazione III),* fattori di crescita ricombinanti topici *(Raccomandazione III),* eritropoietina ricombinante *(Raccomandazione III),* steroidi anabolici *(Raccomandazione III),* fattore XIII attivo *(Raccomandazione III),* Tension therapy (esercizi di mobilizzazioni passive a livello delle articolazioni più vicine alla lesione) [18] *(Raccomandazione IV),* ossigeno iperbarico *(Raccomandazione IV).*

2. La linea guida NICE [19] fornisce le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
   a) Non proporre supplementi nutrizionali per prevenire un'ulcera da pressione negli adulti la cui assunzione nutrizionale è adeguata;
   b) Non proporre liquidi sottocutanei o endovenosi per prevenire un'UDP negli adulti il cui stato di idratazione è adeguato;
   c) Non proporre supplementi nutrizionali per prevenire un'ulcera da pressione nei neonati, negli infanti, nei bambini e nei giovani con adeguato stato nutrizionale per la loro fase di sviluppo e la loro condizione clinica;
   d) Non proporre liquidi sottocutanei o endovenosi per prevenire un'ulcera da pressione nei neonati, negli infanti, nei bambini e nei giovani con un adeguato stato di idratazione per la loro fase di sviluppo e la loro condizione clinica;
   e) Si consiglia di utilizzare formulazioni barriera per prevenire i danni alla pelle negli adulti a elevato rischio di sviluppare una dermatite associata a lesioni da umidità o incontinenza, identificata dalla valutazione cutanea;
   f) Utilizzare formulazioni barriera per prevenire danni alla pelle, quali lesioni da umidità, per neonati, infanti, bambini e giovani incontinenti.
3. La linea guida redatta dal "Consortium For Spinal Cord Medicine" [20] riporta le seguenti raccomandazioni farmacologiche:
   a) Fornire un adeguato apporto nutrizionale per soddisfare le esigenze individuali, in particolare le calorie (energia), proteine, micronutrienti (zinco, vitamina C, vitamina A e ferro) e fluidi *(Raccomandazione: A; Evidenza: I/II/III/IV/V)*;

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

c) Utilizzare una medicazione che ottiene un ambiente fisiologico locale nel territorio della ferita e che mantiene un adeguato livello di umidità nel letto della ferita: controllare l'essudato, eliminare la regione morta, controllare l'odore, eliminare o ridurre al minimo il dolore, proteggere la ferita e la pelle perilesionale, rimuovere il tessuto non vivo, impedire e gestire l'infezione *(Raccomandazione: A; Evidenza: I/II)*.

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

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

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

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

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

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

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

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

TABELLA 2.

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

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

Tab. 8.2. Raccomandazioni farmacologiche presenti nelle linee guida (**R** = raccomandato, **NR** = non raccomandato, **[]** = grado di raccomandazione; **EAU** = Società Europea di Urologia, **SIU** = Società Italiana di Urologia, **CSCM** = Consortium For Spinal Cord Medicine, **NICE** = National Institute for Health and Care Excellence, **ONF** = Ontario Neurotrauma Foundation).
N.B. Non sono state introdotte nella tabella la LG di Massone et al. [21] sulla pompa intratecale al baclofen e la LG MASCIP del 2012 [15] sull'intestino neurologico perché entrambe

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

8.2.2. Raccomandazioni Riabilitative

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

8.2.2.1. Esercizio Terapeutico

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

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

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

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

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

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

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

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

8.2.2.2. Riabilitazione locomotoria

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

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

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

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

8.2.2.3. Riabilitazione dell'arto superiore nel paziente tetraplegico

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

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

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

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

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

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

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

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

   Il posizionamento per C7-C8 dipende dalla forza muscolare. Se superiore a 4 punti nella scala M.R.C. non si effettua alcun posizionamento; in caso di prevalenza di forza degli estensori sui flessori, si tende a dare maggiore tutela a i flessori.

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

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

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

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

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

a) Corretto posizionamento degli arti superiori per evitare le retrazioni dei muscoli bicipite e pettorale;
b) Posizionamento arti superiori e della mano in funzione del livello di lesione;
c) Mobilizzazioni quotidiane.
   Obiettivo: impedire stiramenti e accorciamenti di muscoli ed altre strutture, contratture, mal posizioni e dolori.
   Tempi di posizionamento: sempre quando il paziente è a letto.
d) Il posizionamento deve essere alternato in decubito supino-laterale in sintonia con gli altri operatori. Il tempo di posizionamento deve durare almeno 4-6 mesi dal trauma, proteggendo dallo stiramento i flessori delle dita durante il training alle AVQ;
e) Mobilizzazione passiva della mano ad opera del terapista occupazionale per prevenire contratture e edemi. Per questo motivo ogni mano dovrà essere mobilizzata passivamente tutti i giorni, in maniera corretta per non allungare i flessori delle dita e adduttori del pollice;
f) L'intervento di posizionamento dovrà essere interrotto quando si è compiuto il processo di atrofia delle capsule e i legamenti non hanno più la necessaria elasticità.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8.2.2.4. Riabilitazione della vescica neurologica

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

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

L'auspicio è quello di creare elaborati che si occupino di far fronte al problema in maniera completa, fornendo precise indicazioni sui tipi di trattamenti e i protocolli da utilizzare.

8.2.2.5. Riabilitazione nei pazienti con ulcere da pressione

1. La linea guida dell'Ontario Neurotrauma Foundation [17] riporta le seguenti raccomandazioni riabilitative:
   a) Se le condizioni mediche lo consentono, inizialmente girare e riposizionare gli individui che richiedono assistenza almeno ogni 2 ore. Regolare la pianificazione del riposizionamento sulla base della risposta cutanea individuale, determinata da frequenti controlli della pelle, fino a stabilire un adeguato piano di riposizionamento *(Raccomandazione: IV)*;

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

j) Raggiungere gradualmente la completa inclinazione quando possibile per aumentare il flusso sanguigno sulle tuberosità ischiatiche. È necessario un'inclinazione minima di 30° per ridistribuire adeguatamente la pressione e aumentare il flusso sanguigno *(Raccomandazione: IV)*;
k) Trasferimenti: selezionare e addestrare a tecniche di trasferimento su tutte le superfici necessarie per le attività quotidiane per garantire un riposizionamento sicuro e ridurre al minimo i danni della pelle e del tessuto durante il movimento *(Raccomandazione: IV)*;
l) Considerare la teleriabilitazione come un approccio potenzialmente utile per la prevenzione e la gestione delle UDP nelle persone con lesioni del midollo spinale *(Raccomandazione: IV)*;
m) Esercizi per la prevenzione dell'ulcera da pressione: incoraggiare le persone con SCI a partecipare a regolari esercizi coerenti con le linee guida canadesi [28] per ottimizzare la resistenza e la forza muscolare, incoraggiare l'allineamento posturale, migliorare la resistenza cardiovascolare e prevenire l'affaticamento e il decondizionamento *(Raccomandazione: III)*;
n) Mantenimento del range of motion e della flessibilità: utilizzare movimenti attivi o attivi assistiti per mantenere il ROM e la flessibilità del muscolo, se possibile. Utilizzare programmi passivi convenzionali per il range of motion per persone senza funzioni motorie *(Raccomandazione: IV)*;
o) Standing: considerare i rischi individuali dello standing e incoraggiare gli individui adatti a stare con un supporto, ad esempio un telaio fisso o un dispositivo alternativo *(Raccomandazione: III)*;
p) Deambulazione: incoraggiare la deambulazione in persone appropriate in cui è possibile fornire supporto a calzature e gambe *(Raccomandazione: III)*;
q) Allenamento delle abilità complessive grossolane: includere un allenamento specifico delle abilità motorie grossolane nel piano di assistenza per la mobilità a letto, i trasferimenti, la mobilità sulle carrozzine e la deambulazione, come opportuno *(Raccomandazione: IV)*;
r) Abilità su carrozzina: integrare le simulazioni controllate nella formalizzazione di un programma di allenamento delle abilità su carrozzina *(Raccomandazione: Ib)*.

2. La linea guida NICE [19] fornisce le seguenti raccomandazioni riabilitative:

a) Avviare un'adeguata azione preventiva negli adulti che presentano eritema non sbiancabile e ripetere la valutazione della pelle almeno ogni 2 ore finché non si risolve;
b) Incoraggiare gli adulti che sono stati valutati a rischio di sviluppare un'ulcera da pressione a cambiare la loro posizione frequentemente e almeno ogni 6 ore. Se non riescono a riposizionarsi, fornire aiuto per farlo utilizzando, se necessario, attrezzature appropriate. Documentare la frequenza del riposizionamento richiesto;
c) Incoraggiare gli adulti che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'UDP a cambiare la loro posizione frequentemente e almeno ogni 4 ore;
d) Assicurarsi che i neonati e gli infanti a rischio di sviluppare un'ulcera da pressione siano riposizionati almeno ogni 4 ore;
e) Incoraggiare i bambini e i giovani che sono a rischio di sviluppare un'UDP a cambiare la loro posizione almeno ogni 4 ore;
f) Considerare un riposizionamento più frequente che ogni 4 ore per neonati e infanti valutati ad alto rischio di sviluppare un'UDP;
g) Incoraggiare i bambini e i giovani che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione a cambiare la loro posizione più frequentemente che ogni 4 ore;
h) Scaricare la pressione sul cuoio capelluto e sulla testa quando si riposizionano neonati, infanti, bambini e giovani a rischio di sviluppare un'UDP;
i) Utilizzare un materasso a schiuma ad alta specificità per adulti che:
   – Sono ammessi alle cure secondarie;
   – Vengono valutati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione nelle aree di cure primarie e in comunità.
j) Prendere in considerazione un materasso a schiuma ad alta specificità o una superficie di ridistribuzione della pressione equivalente per tutti gli adulti in caso di intervento chirurgico;
k) Utilizzare un materasso o una sovrapposizione di cotone ad alta densità per tutti i neonati e infanti che sono stati identificati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione;
l) Utilizzare un materasso o una sovrapposizione di schiuma ad alta specificità per tutti i bambini e i giovani che sono stati valutati ad alto rischio di sviluppare un'ulcera da pressione.

3. La linea guida redatta dal “Consortium For Spinal Cord Medicine” [20] riporta le seguenti raccomandazioni riabilitative:

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

tempo di seduta e utilizzare una superficie di gel o aria che fornisca una ridistribuzione della pressione;
- Mantenere una posizione di scarico dalla superficie del sedile per almeno 1 o 2 minuti ogni 30 minuti.

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

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

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

8.2.2.6. Training respiratorio muscolare

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

Tutti gli studi analizzati sono concordi nel ritenere efficace il RMT ed in particolare lo studio di Berlowitz et al. [48] ha rilevato un miglioramento statisticamente significativo del RMT su capacità vitale, pressione inspiratoria massima e pressione espiratoria massima, fornendo i relativi livelli di evidenza seppur di bassa entità; oltre che su questi fattori, Tamplin et al. [49] hanno identificato effetti statisticamente significativi anche sulla massima ventilazione volontaria e sulla capacità inspiratoria. Nella review di Galeiras Vázquez et al. [50] invece l'allenamento della forza inspiratoria viene definito più vantaggioso rispetto all'allenamento della resistenza muscolare respiratoria nel migliorare la funzione respiratoria, la voce, la mobilità del torace e la qualità della vita nei pazienti durante il primo anno dalla lesione; inoltre viene data indicazione ad utilizzare il RMT almeno nella fase di svezzamento della ventilazione iniziando il trattamento solo quando il paziente è in grado di tollerare periodi di respirazione spontanea.
Le evidenze scientifiche presenti in letteratura sul RMT nei pazienti con SCI sono attualmente insufficienti ad affrontare la tematica in modo appropriato. Infatti, sebbene gli studi citati sono concordi nel ritenere efficace questo trattamento, non vengono indicati i protocolli da seguire né tantomeno in quali circostanze. Inoltre non vengono forniti gli adeguati livelli di evidenza e le relative raccomandazioni, infatti soltanto uno degli studi ha riportato evidenze che sono risultate però di livello basso. Sono quindi necessari ulteriori studi che possano confermare l'efficacia di tutti i trattamenti presi in esame al fine di poterne ottenere delle raccomandazioni, da cui redigere delle adeguate linee guida.

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

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

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

CONCLUSIONI

Dall'analisi condotta sulle linee guida attualmente presenti in letteratura sulla gestione delle varie condizioni morbose che possono presentare i pazienti con lesione del midollo spinale, si evince che mentre le raccomandazioni di tipo farmacologico sono quasi in tutti i casi adeguate a supportare il medico nella pratica clinica, ad eccezione della terapia dell'intestino neurologico, lo stesso non si può affermare per quanto

riguarda le raccomandazioni riabilitative, infatti sui sei argomenti trattati soltanto nel caso delle ulcere da pressione si possono definire sufficienti i risultati. Inoltre su tutte le linee guida esaminate soltanto quella sulla tromboprofilassi [8] presentava tutte le caratteristiche ricercate e cioè la multi-disciplinarietà, la multi-professionalità e l'utilizzo del GRADE. Questo ci porta a concludere che è necessario nei prossimi anni un impegno da parte della comunità scientifica al fine di colmare le lacune presenti, soprattutto nell'ambito della riabilitazione, con studi multi-disciplinari e multi-professionali avvalorati da gradi di raccomandazione e livelli di evidenza elevati. Comunque, tenuto conto che le linee guida citate sono generiche e che possono essere non sempre applicabili al caso specifico, è sempre consigliabile fare riferimento alle buone pratiche nel trattamento del paziente con lesione midollare.

Bibliografia

[1] Lotta S., *La riabilitazione del soggetto mieloleso,* Medicina riabilitativa. Capitolo 41, Idelson-Gnocchi. Seconda edizione, 2009.

[2] SIMFER. *Prospettive internazionali sulla lesione del midollo spinale,* 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94190/13/9789241564663_ita.pdf

[3] Walters B.C. et al., *Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update,* Neurosurgery. 2013 Aug; 60 Suppl 1:82-91.

[4] Hadley M.N. et al., *Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries.,* Clin Neurosurg. 2002; 49: 407-98.

[5] Stein D.M. et al., *Management of Acute Spinal Cord Injury,* American Academy of Neurology, Continuum (MinneapMinn) 2015 Feb; 21(1 Spinal Cord Disorders): 159-87.

[6] Hurlbert R.J. et al., *Pharmacological therapy for acute spinal cord injury,* Neurosurgery 72:93–105, 2013.

[7] Evaniew N. et al., *Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: a Systematic Review and Meta-Analysis,* J Neurotrauma. 2016 Mar 1; 33(5):468-81.

[8] Consortium For Spinal Cord Medicine, *Prevention of Venous Thromboembolism in Individuals with Spinal Cord Injury.* Spinal Cord Injury Rehabilitation 2016, 22, (3): 209-240.

[9] Dhall SS et al., *Deep venous thrombosis and thromboembolism in patients with cervical spinal cord injuries,* Neurosurgery 2013 Mar; 72 Suppl 2:244-54.

[10] Consortium For Spinal Cord Medicine, *Sexuality and reproductive health in adults with spinal cord injury, a clinical practice guideline for health care professionals*, The journal of Spinal Cord Medicine 2010; 33(3):281-336.

[11] Blok B. et al., *Guidelines on neuro-urology*, 2015.
http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology_LR2.pdf.

[12] Carrieri G. et al., *Società Italiana di Urologia, Linee guida 2010.*
http://www.siu.it/mediacontents/view/46.

[13] Harrison SC, *Managing the urinary tract in spinal cord injury*, Indian J Urol, 2010 Apr; 26(2):245-52.

[14] Katsumi H.K. et al., *Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters*, Spinal Cord 2010 Apr; 48(4):325-9.

[15] Multidisciplinary Association Of Spinal Cord Injury Professionals, *Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction in Individuals with Central Neurological Conditions*, 2012.
https://www.rnoh.nhs.uk/sites/default/files/sia-mascip-bowelguidenew2012.pdf

[16] Multidisciplinary Association Of Spinal Cord Injury Professionals, *Guidelines for Management of Neurogenic Bowel Dysfunction after Spinal Cord Injury*, 2009. rnoh.nhs.uk/sites/default/files/SIA-MASCIP_bowel_guidelines1.pdf

[17] Ontario Neurotrauma Foundation, *Canadian best practice guidelines for the prevention and management of pressure ulcers in people with spinal cord injury*, 2013.
http://onf.org/system/attachments/168/original/Pressure_Ulcers_Best_Practice_Guideline_Final_web4.pdf.

[18] Adedoyin A.R. et al., *Effect of tension therapy in the management of pressure ulcers, A case report*, S African J Physiother 2003; 59:16–20.

[19] National Clinical Guideline Centre, *The Prevention and Management of Pressure Ulcers in Primary and Secondary Care*, 2014.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340232.

[20] Consortium For Spinal Cord Medicine, *Pressure Ulcer Prevention and Treatment Following Spinal Cord Injury, A Clinical Practice Guideline for Health-Care Professionals*, Spinal Cord Medicine, 2014.
http://www.pva.org/CMSPages/GetFile.aspx?guid=77e3be6a-bad2-43c7-9e49-1c9460a8785f.

[21] Massone et al., *Linee guida per il trattamento della spasticità nelle mielolesioni*, 2011, simferweb.net/sezioni/1%20Sezione%20Mielolesioni/LINEE%20GUIDA%20SPASTICITA%20MASSONE.pdf.

[22] Mcintyre A. et al., *Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: a systematic review*, J Spinal Cord Med. 2014 Jan; 37(1):11-8.

[23] Mathur S.N. et al., *Long-term intrathecal baclofen, outcomes after more than 10 years of treatment*, PM R, 2014 Jun; 6(6):506-513.

[24] Khurana S.R. et al., *Spasticity and the use of intrathecal baclofen in patients with spinal cord injury.* Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014 Aug; 25(3):655-69.

[25] Saulino M. et al., *Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Patient Selection, Neuromodulation.* 2016 Aug; 19(6):607-15.

[26] Boster A. et al.. *Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Screening Test.* Neuromodulation 2016 Aug; 19(6):616-22.

[27] Borrini L. et al., *Occurrence of adverse events in long-term intrathecal baclofen infusion: a 1-year follow-up study of 158 adults,* Arch Phys Med Rehabil. 2014 Jun; 95(6):1032-8.

[28] Ginis K.A. et al., *The development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with spinal cord injury,* Spinal Cord. 2011 Nov; 49(11):1088-96.

[29] Multidisciplinary Association Of Spinal Cord Injury Professional, *Clinical Guidelines for Standing Adults Following Spinal Cord Injury,* Spinal Cord Injury Centre Physiotherapy Lead Clinicians 2013.

[30] Pelletier C.A. et al., *A 16-week randomized controlled trial evaluating the physical activity guidelines for adults with spinal cord injury,* Spinal Cord. 2015 May; 53(5):363-7.

[31] Totosy De Zepetnek J.O. et al., *Following the Physical Activity Guidelines for Adults With Spinal Cord Injury for 16 Weeks Does Not Improve Vascular Health: A Randomized Controlled Trial,* Arch Phys Med Rehabil. 2015 Sep; 96(9):1566-75.

[32] Hicks A.L. et al., *The effects of exercise training on physical capacity, strength, body composition and functional performance among adults with spinal cord injury: a systematic review,* Spinal Cord. 2011 Nov; 49(11).

[33] Nas K. et al. *Rehabilitation of spinal cord injuries,* World J Orthop. 2015 Jan 18; 6(1):8-16.

[34] Harvey L.A. et al., *The effectiveness of 22 commonly administered physiotherapy interventions for people with spinal cord injury a systematic review,* Spinal Cord 2016 Nov; 54(11):914-923.

[35] Mehrholz J. et al., *Locomotor Training for Walking After Spinal Cord Injury,* Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14.

[36] Morawietz C. et al., *Effects of locomotor training after incomplete spinal cord injury: a systematic review,* Arch Phys Med Rehabil 2013 Nov; 94(11):2297-308.

[37] Arazpour M. et al., *Reciprocal gait orthoses and powered gait orthoses for walking by spinal cord injury patients,* Prosthet Orthot Int. 2013 Feb; 37(1):14-21.

[38] Marquez M. et al., *La persona con lesione midollare. L'intervento assistenziale globale,* Carocci Faber – Le professioni sanitarie, Edizione 2012.

[39] Sollerman C. et al., *Sollerman hand function test. A standardised method and its use in tetraplegic patients,* Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1995 Jun; 29(2):167-76.

[40] Post M.W. et al., *Measurement properties of the short version of the Van Lieshout test for arm/hand function of persons with tetraplegia after spinal cord injury,* Spinal Cord 2006 Dec; 44(12):763-71].

[41] Culicchia G. et al., *Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Jebsen-Taylor Hand Function Test in an Italian Population,* Rehabil Res Pract, 2016; 2016: 8970917. Epub 2016 Jul 18.

[42] Spooren A.I.F. et al., *Measuring change in arm hand skilled performance in persons with a cervical spinal cord injury: responsiveness of the Van Lieshout Test,* Spinal Cord. Edegem44.12 (Dec 2006): 772-9.

[43] Harvey L. et al., *Does three months of nightly splinting reduce the extensibility of the flexor pollicis longus muscle with tetraplegia?,* Physioter Res Int 2007, 12.

[44] Giordano M.L. et al., *La gestione funzionale dell'arto superiore nel paziente tetraplegico,* 2014, cnopus.it/file/assistenza2014/marquez-giordano.pdf.

[45] Patil S. et al., *Functional electrical stimulation for the upper limb in tetraplegic spinal cord injury, a systematic review,* J Med Eng Technol. 2014; 39(7): 419-23.

[46] Ho C.H. et al., *Functional electrical stimulation and spinal cord injury,* Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014 Aug; 25(3): 631-54.

[47] Thorsen R. et al., *A noninvasive neuroprosthesis augments hand grasp force in individuals with cervical spinal cord injury: the functional and therapeutic effects,* Scientific World Journal. 2013 Dec 30;2013: 836959.

[48] Berlowitz D.J. et al., *Respiratory muscle training for cervical spinal cord injury,* Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 23; (7).

[49] Tamplin J. et al., *A systematic review and meta-analysis of the effects of respiratory muscle training on pulmonary function in tetraplegia,* Spinal Cord. 2014 Mar; 52(3).

[50] Galeiras Vázquez R. et al., *Respiratory Management in the Patient with Spinal Cord Injury,* Biomed Res Int. 2013; 2013:168757.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 9

Linee guida ed evidenze scientifiche nel trattamento della spasticità

Coautori

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

9. Linee guida ed evidenze scientifiche nel trattamento della spasticità

Coautori
Giuseppe Ciarlo[1] MD, *Serena V. Capobianco*[1] MD
Filippo Camerota[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

Il termine *spasticità*, introdotto per primo da Little nel 1843, indica un complesso sindromico composto da numerosi sintomi, alcuni dei quali scarsamente quantificabili e tra loro non sempre ben definiti.
Una delle prime definizioni, nonché la più nota, è quella formulata da Lance nel 1980, che la descriveva come: "un disordine del sistema motorio, caratterizzato da un aumento del tono muscolare velocità-dipendente (riflesso tonico da stiramento), che si associa ad una esagerazione dei riflessi tendinei, essa può essere considerata come uno dei segni positivi della sindrome "corticofuga" [1]. Nel 1994 veniva invece definita da Young come "un disordine motorio caratterizzato da un riflesso da stiramento aumentato e velocità dipendente che deriva da un anormale processamento intra-spinale di input afferenti" [2]. Nel 2005 veniva ancora ridefinita come "un disordine del controllo sensori-motorio dipendente da una lesione del motoneurone superiore, che compare come una intermittente o sostenuta attivazione muscolare involontaria" [3]. La spasticità presenta dei "segni positivi" della "Sindrome del Motoneurone Superiore" (UMNS): Riflessi Osteo Tendinei (ROT) aumentati, spasmi muscolari, segno di Babinski, reazione positiva di sostegno, co-contrazioni, distonia, sincinesie e clonie [4]. L'interruzione del controllo volontario del movimento provoca chiaramente anche paresi o paralisi, con alterazione autonomica e della sensibilità delle aree coinvolte [5].
La complessità del quadro clinico e terapeutico già si evincono dalle difficoltà nel trovare una definizione completa, che tenga cioè conto di un fenomeno così complesso, sia sotto il profilo fisiologico sia, soprattutto, clinico e riabilitativo.

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

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

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

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

disturbo motorio sottostante poiché l'autovalutazione può essere influenzata da altri fattori.
Le tecniche elettrofisiologiche rappresenterebbero un metodo più oggettivo di valutazione, in particolare è interessante studiare il rapporto tra Riflesso H (il Riflesso di Hoffmann, misura l'eccitabilità dell'arco riflesso, corrispettivo elettrofisiologico del riflesso da stiramento) e Riflesso M (risposta dovuta ad una stimolazione diretta del motoneurone alfa) [10], ma tali tecniche risentono di numerose variabili, pertanto non sorprende che dimostrino un elevato grado di variabilità e vengano utilizzate prevalentemente come strumento di ricerca [11-12]. Sarebbe altresì importante effettuare una valutazione mediante Gait Analysis [13], poiché la qualità e quantità di informazioni non è paragonabile a nessuna altra tecnica di valutazione e la recente disponibilità di misure sintetiche di cinematica, come il Gait Profile Score (GPS) ed il Gait Variable Scores (GVS), rende l'interpretazione dei dati molto più semplice [14-15].
Proprio per la poliedricità di presentazione clinica e substrato fisiopatologico della spasticità, ogni singola modalità di valutazione clinica e strumentale non può rappresentare il globale modificarsi della condizione della persona durante e dopo il trattamento [1].
Sotto il profilo riabilitativo, un aspetto importante è la gestione delle retrazioni muscolo-tendinee: bisognerà proporre al paziente ausili ed ortesi, farmaci, eventuali approcci chirurgici di release tendineo [16], con un timing adeguato e pronto [17].
Un altro aspetto fondamentale e spesso trascurato è l'attenzione all'eliminazione delle "spine irritative": stimoli dolorosi diffusi o localizzati, come ortesi ed ausili inadeguati, paraosteoartropatie (POA), lesioni da pressione [18], stipsi o diarrea, dolori articolari, carie, infezioni delle vie urinarie [19], stress psico-fisici o emozioni (anche positive), in grado di accentuare in modo significativo la spasticità e di abbassare la soglia d'insorgenza di spasmi muscolari [20] [21]. Nel 2013 il gruppo canadese "Upper Motorneuron Spasticity Research Program" ha effettuato una revisione dei fattori fisiologici e psicologici che peggiorano la Spasticità [22] in pazienti con sclerosi multipla, paralisi cerebrale e mielolesioni, considerando in particolare i problemi vescicali e intestinali, la gravidanza, la postura, il ritmo circadiano, il ciclo mestruale, la fatica muscolare, la gravidanza [23], lo stress e le patologie cutanee. È possibile che alcuni trigger siano più significativi in alcune patologie piuttosto che in altre ma, sebbene vi sia necessità di studi più ampi, il loro menage risulta molto importante per una gestione efficace del paziente con spasticità [22].

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

9.1. Caratteristiche generali delle linee guida

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

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

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

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

Sono state altresì analizzate quattro meta-analisi, adottando gli stessi criteri di ricerca utilizzati per le linee guida (Tabella 2.1.).
Nel 2016 è stata pubblicata dalla ACRM (American Congress of Rehabilitation Medicine) la meta-analisi che include 9 articoli scientifici che descrivono 12 differenti studi con un totale di 173 pazienti, 5 articoli riguardano il blocco della branca motoria (NBB) del muscolo retto femorale eseguito con lidocaina e 7 articoli il blocco neuromuscolare con tossina botulinica (NMB) [33]. Obiettivo dello studio è stato determinare se l'applicazione di queste due metodiche risulta essere efficace nel ridurre la rigidità di ginocchio in pazienti con paresi spastica dovuta a stroke. In conclusione, le due tecniche si sono dimostrate utili nel ridurre la rigidità del muscolo retto femorale aumentando il picco di flessione del ginocchio durante la fase di swing del ciclo del passo. Non viene specificato, però, se e quali tecniche riabilitative debbano essere associate al trattamento.

Nel 2016 è stata pubblicata dalla rivista "Journal of Rehabilitation Medicine" la meta-analisi "Transcranial direct current stimulation for improving spasticity after stroke: a systematic review with meta-analysis" in cui sono stati inclusi 5 trials con un totale di 315 partecipanti [34]. È stata utilizzata la tDCS (Stimolazione transcranica con Correnti Dirette), una tecnica di stimolazione transcranica non invasiva. Si è evidenziato un basso-moderato livello di evidenza circa i miglioramenti della spasticità nei pazienti con stroke. Non viene descritto se e quali terapie riabilitative siano da associare alla tDCS.
Nel 2015 è stata pubblicata sulla rivista JAMA - The journal of the American medical Association la meta-analisi "Cannabinoids for Medical Use. A systematic review and meta-analysis". Lo studio è stato valutato usando la Cochrane risk of bias [35]. Sono stati raccolti 79 trials con 6462 partecipanti e si è determinato un moderato livello di evidenza per il miglioramento della spasticità evidenziato da una riduzione della Ashworth spasticity scale e una riduzione del dolore cronico da questa provocato. È anche emerso, però, un incremento del rischio a breve termine di comparsa di effetti collaterali come vertigini, secchezza delle fauci, nausea, fatica, sonnolenza, euforia, depressione, vomito.
Nel 2012 la rivista "Journal of rehabilitation research and development" ha pubblicato la meta-analisi "Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature" in cui sono stati inclusi 12 trials clinici randomizzati che utilizzano sistemi di robotica per la riabilitazione degli arti superiori in pazienti con stroke [36]. Si è determinato che, quando la durata / intensità della terapia convenzionale (CT) è abbinata a alla terapia assistita da robot (RT), non esiste alcuna differenza tra i gruppi con CT e RT in termini di recupero dell'attività motoria, dell'attività di vita quotidiana, della forza o del controllo muscolare. Tuttavia, a seconda dello stadio di recupero, le sessioni aggiuntive di RT oltre alla CT regolare, sono più vantaggiose rispetto alla sola CT nel recupero motorio di spalla e gomito; i vantaggi sono simili a quelli che sono stati osservati applicando intense sessioni di CT.

La nostra ricerca ha considerato necessario anche individuare le consensus conferences (Tabella 1.2.) più importanti ed aggiornate tenutesi negli ultimi 10 anni sull'argomento, considerandole parte integrante del panorama degli approcci clinici alla spasticità.
Nel 2016 è stata pubblicata dal European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine la "Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation" con l'obiettivo di valutare le attuali evidenze sulla

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

Sono state inoltre considerate le Cochraine Systematic Reviews (CRS) (Tabella 1.2.).
Nel 2017 è stata pubblicata la CSR "Stretch for the treatment and prevention of contractures", revisione di una Cochrane del 2010 con lo stesso titolo [38].
Sono stati inclusi 49 studi con 2135 pazienti. La durata della terapia di stretching muscolare non è mai stata superiore ad un periodo di 7 mesi. Lo studio ha affermato che c'è un alto livello di evidenza circa la mancanza di effetti clinicamente importanti sul dolore e sulla mobilità articolare se lo stretching viene eseguito per meno di 7 mesi. Tra le criticità è emerso come non vengano differenziate le differenti patologie neurologiche trattate né preso in considerazione l'eventuale miglioramento della qualità della vita; non è stato effettuato alcun follow-up.
Nel 2016 è stata pubblicata la CSR "Pharmacological Interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke" in cui sono stati inclusi studi randomizzati controllati (RCTs) che hanno confrontato qualsiasi farmaco a effetto sistemico o locale versus placebo o versus altri farmaci per

il trattamento della spasticità [39]. Sono stati inclusi 7 RCTs per un totale di 403 partecipanti e preso in considerazione i seguenti farmaci antispastici orali: Tolperisone, Tizanidina, Baclofen, Diazepam. Attualmente non ci sono prove sufficienti per raccomandare interventi farmacologici in pazienti con spasticità dovuta ad ictus. Inoltre, si sono trovate prove di bassa qualità che suggeriscono un possibile aumento dei rischi di effetti collaterali in persone che assumono antispastici rispetto al placebo. Non è quindi possibile raccomandare interventi farmacologici come trattamento di prima scelta per le persone con spasticità post ictus.
Nel 2013 sono state pubblicate le CSR "Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis" [40]. L'obiettivo è stato valutare l'efficacia di vari interventi non farmacologici per il trattamento della spasticità nei pazienti adulti con MS. La ricerca della letteratura è stata effettuata utilizzando lo "Specialised Register of the Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the Central Nervous System Review Group" sull'uso del "Cochrane MS Group Trials Register", che tra le fonti presenta anche Central, Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, PEDro. Nove RCT (N = 341 partecipanti, 301 inclusi nelle analisi) hanno studiato vari tipi e intensità di interventi non farmacologici che comprendono: programmi di attività fisica, Stimolazione magnetica transcranica (Stimolazione Burst Intermittente di Theta iTBS), Stimolazione Magnetica Transcranica Ripetitiva (rTMS)), Terapia elettromagnetica pulsata, Stimolazione Nervosa Elettrica Transcutanea (TENS) e Vibrazione Whole Body (WBV). Tali trattamenti risultano efficaci in varie combinazioni, ma le evidenze sono di basso livello, sia per gli interventi non farmacologici sia per le attività fisiche associate, lo stesso accade per le terapie elettromagnetiche e magnetiche. Emerge, dunque, l'utilizzo di molteplici interventi per il trattamento della spasticità nella MS, ma sono necessari trial più robusti per costruire maggiori evidenze.

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

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

9.2. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

9.2.1. Raccomandazioni farmacologiche

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

farmacologico antispastico focale con tossina botulinica o generalizzato con Baclofen associati a fisioterapia od ortesi [45-46-47].
Tra i farmaci antispastici ad azione focale, infatti, la Tossina Botulinica di tipo A è considerata spesso il trattamento di prima scelta [48]. Permette una denervazione chimica elettiva e reversibile di uno o più gruppi muscolari, con iniezione locale. Il suo utilizzo, notevolmente in crescita, ha dato luogo alla pubblicazione di consensi, in particolare nella riabilitazione dei pazienti con stroke [31]. Si tratta di una terapia di facile utilizzo, che non sovraccarica la funzione motoria residua nei muscoli antagonisti ai muscoli spastici, può essere somministrata in regime di ricovero o ambulatoriale e necessita di un setting riabilitativo multidisciplinare e di un trattamento fisioterapico precoce [47]. I livelli di evidenza molto elevati ne consigliano l'uso non solo nella spasticità, ma anche nella distonia cervicale, nel blefarospasmo [30] e nelle paralisi cerebrali infantili (PCI) [32] con un importante miglioramento della funzionalità degli arti inferiori e superiori e una notevole riduzione del dolore provocato dalla spasticità [49]. In particolare una meta-analisi evidenzia il miglioramento del picco di flessione del ginocchio durante la deambulazione [33]. Le linee guida esaminate sembrano concordare su un alto livello di efficacia e di evidenza circa l'utilizzo di Tossina Botulinica, lo stesso emerge dalla consensus italiana del 2016 precedentemente analizzata [49]. Altro farmaco ad azione periferica è il Dantrolene, un miorilassante ad azione post-sinaptica, che viene raccomandato da due delle tre linee guida considerate, in una con livello di evidenza A e studi di classe II, nell'altra con basso-moderato livello di evidenza dovuto anche alla qualità degli studi esaminati. Viene non citato o citato con insufficienti livelli di evidenza nella Cochraine 2016 precedentemente analizzata [39].
Tra i trattamenti utilizzati nella spasticità focale, citiamo per completezza la neurolisi con Fenolo che, sebbene non sia presente nelle linee guida qui considerate, è molto conosciuta ed utilizzata nella pratica clinica [50]. Il nervo da trattare deve essere individuato correttamente con stimolazione elettrica percutanea, successivamente si effettua una iniezione intraneurale di fenolo al 5-12%, come trattamento singolo o in associazione con Baclofen o Tossina Botulinica [51]. Sono necessarie ulteriori ricerche per definire meglio il suo ruolo nella gestione della spasticità [50].
Tra i farmaci ad azione centrale troviamo il Baclofen, le benzodiazepine e la Tizanidina. Il Baclofen [31] [32] è un analogo strutturale del GABA cui si attribuisce anche un effetto antinocicettivo [49] che deriverebbe dalla riduzione della liberazione di sostanza P a livello delle fibre sensitive di piccolo diametro, ma gli studi a supporto di questa tesi sono ancora incerti. La sua attività terapeutica è potente. La posologia media raccomandata è di 1,2 mg/kg/die per via orale. Fra i suoi effetti collaterali, al di fuori della

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

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

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

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

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

9.2.2. Raccomandazioni riabilitative

9.2.2.1. Training posturale, fisioterapia ed ortesi

Training posturale e fisioterapia possiedono un'attività antispastica, anche se poco durevole, e devono conseguentemente essere ripetuti spesso. Il meccanismo non è completamente noto, probabilmente dipende dalla «faticabilità» del riflesso miotatico o dall'azione sulle modificazioni viscoelastiche muscolo-tendinee [4]. Ricordiamo inoltre che, in fisioterapia, numerose tecniche cercano di ridurre la spasticità (tecniche di Bobath, Kabat, Brunnstrom, Perfetti, Rood, ecc.), però nessuno studio clinico analizzato permette di dimostrare l'efficacia di queste tecniche, che vengono ugualmente raccomandate nei pazienti con CP (Cerebral Palsy) [32] dopo il trattamento con tossina botulinica, con Baclofen intratecale o dopo interventi chirurgici come tenotomia e rizotomia dorsale. Tuttavia i livelli di evidenza sono ancora insufficienti e richiedono ulteriori studi [31-38, 40]. In letteratura scientifica emerge un importante mancanza di approfondimento delle tecniche fisioterapiche volte al miglioramento della spasticità e i pochissimi studi presenti sui diversi approcci riabilitativi come Bobath [52] o Perfetti [53] sono datati o con insufficienti prove di efficacia. Occorre ulteriormente evidenziare come non venga specificata nei lavori scientifici la tecnica fisioterapica utilizzata: ciò spesso è la ragione principale per cui gli studi in merito vengono considerati di basso livello, per cui sono necessari ulteriori studi per approfondire l'efficacia dell' esercizio fisioterapico [32].
Nel trattamento delle CP (Cerebral Palsy) risulta un moderato-elevato livello di efficacia per quanto riguarda l'utilizzo di bendaggi e ortesi [31] [32] (Tabella 3.1., 3.2. e 3.3.).

9.2.2.2. Stimolazione elettrica

Può trattarsi di Stimolazione Elettrica Funzionale del muscolo spastico (FES) o del suo antagonista o di Stimolazione Elettrica Neuromuscolare (NMES) a livello del dermatomero corrispondente ai muscoli spastici. L'efficacia è poco durevole e non supera generalmente le 24 ore. Benché i meccanismi attivati siano poco noti, è stato possibile documentarne l'efficacia, per esempio in pazienti con lesioni cerebrali dovute a stroke in aggiunta ad altri trattamenti riabilitativi [31, 41].
Importanti anche i risultati ottenuti con la stimolazione transcranica. La rTMS (Stimolazione Transcranica Magnetica ripetitiva) viene utilizzata in associazione con altre terapie come la fisiochinesiterapia, i farmaci per via orale e la terapia infiltrativa con tossina botulinica, anche se non emergono sufficienti evidenze scientifiche [34]. La tDCS (Stimolazione transcranica a Corrente Diretta) risulta avere un efficacia variabile e gli studi sono ancora poco chiari [49, 40-41] (Tabella 3.1., 3.2. e 3.3.).

9.2.2.3. Mezzi fisici

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

9.2.2.4. Altre terapie

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

Conclusioni

Attualmente non esiste una linea guida italiana o internazionale che tratti esclusivamente la spasticità senza metterla in relazione con le patologie che la causano come stroke, PCI, mielolesioni, sclerosi multipla.
La Spasticità rimane un segno ed un sintomo che ancora oggi non gode di una definizione completa ed universalmente accettata che comprenda ed espliciti la grande complessità clinica di questo fenomeno.
Una problematica supplementare risulta essere la mancata dimostrazione di una relazione univoca tra spasticità e disabilità funzionale, nonché tra spasticità e qualità di vita nei suoi diversi aspetti. Al contrario, alcuni autori

hanno discusso un rapporto tra spasticità e costo sanitario [54], il che rende fondamentale, anche se questi dati sono controversi, la questione della valutazione del beneficio terapeutico.
Come conseguenza di ciò, anche le misure riabilitative poste in atto sono spesso non univoche e non complete. Si ha, dunque, un *bias* "fisiologico" circa gli studi effettuati, che non riescono a produrre raccomandazioni "forti" su determinati trattamenti anche perché difettano nelle scale utilizzate, nella mancanza di valutazioni funzionali, neurofisiologiche etc.
Attualmente esistono numerosi strumenti di misurazione, clinici biomeccanici ed elettrofisiologici, i quali possiedono analoghe lacune in termini di validità e di riproducibilità. Solo recentemente si è iniziato a proporre, ad esempio, una misurazione strumentale ambulatoriale e continua dei disturbi motori: l'accelerometro [52], studiato nei pazienti con Parkinson, sembrerebbe dare un contributo più rappresentativo della limitazione funzionale in condizioni di vita quotidiana (valutazione «ecologica»), ma rimane a tutt'oggi un approccio poco utilizzato poiché privo di studi di efficacia. Tale approccio potrebbe, in futuro, fornire una valutazione più complessa e completa dello status funzionale del paziente.
Un altro importante *bias* intrinseco nella riabilitazione è la standardizzazione delle tecniche fisioterapiche, dell'esercizio terapeutico, della durata dei protocolli etc. Per quanto questi elementi, pur con enorme sforzo, possano essere definiti, non si riesce sicuramente a quantificare adeguatamente l'influenza della relazione "fisioterapista-paziente", le cui alleanza e gestualità sono fattori intrinseci ai soggetti, ma da cui può dipendere una parte considerevole della buona riuscita del percorso fisioterapico.
Attualmente, quindi, l'approccio riabilitativo alla spasticità presenta poche evidenze forti e molte raccomandazioni dovute alla pratica clinica di pool di esperti. Questo, se da un lato non permette un menage univoco della spasticità, se non per grandi linee, dall'altro evidenzia l'importanza dello sguardo clinico e del rapporto con il paziente.

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

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

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

Tab. 1.2. Altre fonti considerate.

Tabella 2.1. Raccomandazioni farmacologiche

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bibliografia

[1] Molteni F. et al., *Spasticità e riabilitazione*, Minervamedica, 2014.

[2] Young R.R., *Spasticity: a review*, Neurology, 1994.

[3] Malhotra S. et al., *An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and neurological measures of spasticity*, Clin Rehabil, 2008.

[4] Trompetto C. et al., *Pathophysiology of Spasticity*, BioMed Research International, 2014.

[5] Gracies J.M., *Pathophysiology of spastic paresis I: paresis and soft tissues changes*, Muscle Nerve, 2005.

[6] Kheder A., *Spasticity: pathophysiology, evalutation*, Pract Neurol, 2012.

[7] Alorain S.M. et al., *Assessment of spasticity after stroke using clinical measures: a systematic review*, Disability and Rehabilitation, 2015.

[8] Wartenberger R., *Pendulousness of the legs as a diagnostic test*, Neurology, 1951.

[9] Hobart J.C. et al., *Getting the measure of spasticity in multiple sclerosis: the multiple sclerosis spasticity scale (MSSS-88)*, Brain, 2006.

[10] Voerman G.E. et al., *Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: the Hoffmann reflex, the tendon reflex, and the stretch reflex*, Disabil Rehabil, 2005.

[11] Pandyan A. et al., *The construct validity of a spasticity measurement device for clinical practice: an alternative to the Ashworth scales*, Disabil Rehabil, 2006.

[12] Pandyan A. et al., *Spasticity, clinical perceptions and neurological realities and meaningful measurement*, Rehabil, 2005.

[13] Cameron M.H. et al., *Gait abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, evaluation, and advances in treatment*, Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 11 (5), 2011.

[14] Muro-de-la-Herran A.A. et al., *Gait analysis methods: an overview of wearable and non-wearable systems, highlighting clinical applications, sensors (Basel)*, sensors, 2014.

[15] Pau M. et al., *Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with Multiple Sclerosis*, Journal of the Neurological Sciences, 2015.

[16] Chang E. et al., *A Review of Spasticity Treatments: Pharmacological and Interventional Approaches*, Crit Rev Phys Rehabil Med., 2013.

[17] Gorgey A. et al., *Oral baclofen administration in persons with chronic spinal cord injury does not prevent the protective effects of spasticity on body composition and glucose homeostasis*, Spinal Cord, 2009.

[18] Winddaele J.J. et al., *Neurologic urinary and faecal ineincontinence*, Paris: Health Publ Ltd, 2009.

[19] Di Benedetto P. et al., *The management of adult neurogenic lower urinary tract dysfunction*, Crit Rev Phys Rehabil Med, vol. 21, pp. 167-95, 2009.

[20] Thompson A. et al., *Clinical management of spasticity*, J Neurol Neurosurg Psychiatry, vol. 76, no. 4, pp. 459-463, Apr 2005.

[21] Hinderer S.R. et al., *Physiologic and clinical monitoring of spastic hypertonia*, Phys Med Rehabil Clin N Am, vol. 12, no. 4, pp. 733-46, Nov 2001.

[22] Phadke Chetan P. et al., *Revisiting Physiologic and Psychologic Triggers that Increase Spasticity*, Am J Phys Med Rehabil, vol. 92, no. 4, pp. 357-69, Apr 2013.

[23] Ghidini A. et al., *Pregnancy and women with spinal cord injuries*, Acta Obstet Gynecol Scand, vol. 87, no. 10, pp. 1006-1, 2008.

[24] Zorowitz R.D. et al., *Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers*, Neurology, 2013.

[25] Schinwelski M. et al., *Prevalence of spasticity following stroke and its impact on quality of life with emphasis on disability in activities of daily living. Systematic review*, Neurol Neurochir Pol, 2010.

[26] Milinis K. et al., *Systematic review of the influence of spasticity on quality of life in adults with chronic neurological conditions*, Disability and Rehabilitation, 2015.

[27] Nicolson P. et al., *The psychosocial impact of spasticityrelated problems for people with multiple sclerosis: a focus group study*, J Health Psychol, 2001.

[28] Morley A. et al., *The meaning of spasticity to people with multiple sclerosis: what can health professionals learn?*, Disabil Rehabil., 2013.

[29] Wu N. et al., *Quality of life in people with multiple sclerosis: data from the Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study*, J Health Hum Serv Adm., 2007.

[30] Simpson D.M., *Practice guidelines update summary: Botulinum neurotoxin for the tratment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache*, American Academy of Neurology, 2016.

[31] Winstein C.J., *Guidelines for adult Stroke Rehabilitation and recovery. American Heart Association*, American Stroke Association, 2016.

[32] Mugglestone M.A., *Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: Management of Spasticity and Co-Existing Motor Disorders and Their Early Musculoskeletal Complications*, British Medical Journal, 2012.

[33] Tenniglo M.J., *Effect of Chemodenervation of the rectus femoris muscle in adults with a stiff knee gait due to spastic paresis: a systematic review with a meta-analysis in patients with stroke. Meta-analysis ACRM: American Congress of Rehabilitation Medicine*, Archive of Physical medicine and rehabilitation, 2014.

[34] Elsner B., *Transcranial direct current stimulation for improving spasticity after stroke: a systematic review with meta-analysis*, Journal of Rehabilitation Medicine, 2016.

[35] Whiting P.F., *Cannabinoids for medical use. A systematic review and meta-analysis*, JAMA: The journal of the American medical association, 2015.

[36] Norouzi-Gheidari N., *Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature*, JRRD: Journal of Rehabilitation research and development, 2012.

[37] Paolucci S. et al., *Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN). Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity*, Eur J Phys Rehab Med, pp. 827-40, 2016.

[38] Harvey A.L., *Stretch for the treatment and prevention of contractures*, Cochrane Library, 2017.

[39] Lindsay C., *Pharmacological Interventions other than botulinum toxin for spasticity*, Cochrane Stroke Group, 2016.

[40] Amatya B., *Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis*, Cochrane Library, 2013.

[41] Naro A., *Breakthroughs in the spasticity management: are non pharmacological treatments the future?*, Journal of clinic Neuroscience, 2017.

[42] Murillo N. et al., *Focal vibration in neurorehabilitation (Review),* European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 2014.

[43] Franceschini M. et al., *Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors*, Eur J Phys Rehabil Med, vol. 50, no. 5, pp. 525-33, Oct 2014.

[44] Tilton A., *Management of Spasticity in Children With Cerebral Palsy*, Seminars in Pediatric Neurology, 2009.

[45] Baricich A. et al., *A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot*, J Rehabil Med, no. 40, pp. 870-2, 2008.

[46] Demetrios M. et al., *Multidisciplinary rehabilitation following botulinum toxin and other focal intramuscular treatment for post-stroke spasticity*, Cochrane Database Syst Rev, vol. 6:CD009689., 20013.

[47] Franceschini M. et al., *Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors*, EUR J Phys Rehabil Med, no. 50, pp. 525-32, 2014.

[48] National Institute of Health and Care Education, *Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and coexisting motor disorders and their early muscoskeletal complications*, RCOG Press, 2016.

[49] Paolucci S. et al., *Assessing and treating pain associated with stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy, spinal cord injury and spasticity. Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation*, European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 2016.

[50] Karri J. et al., *Practice patterns for spasticity management with phenol neurolysis*, J Rehabil Med, vol. 49, no. 6, pp. 482-488, Jun 2017.

[51] Royal College of Physicians, *Spasticity in adults: management using botulinum toxin-National guidelines,* Jan 2009.

[52] Fowler E.G., *The effect of quadriceps femoris muscle strengthening exercises on spasticity in children with cerebral palsy*, Physical Therapy , 2001.

[53] Perez S.A., *The Perfetti method, a novel Virtual Fine Motor Rehabilitation system for Chronic Acquired Brain Injury*, ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering), 2014.

[54] Gras A., Bárdos J.I., Broughton J. Stevenson V.L., *The high cost of spasticity in multiple sclerosis to individuals and society*, Mult Scler., 2015.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 10

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

Coautori

Federica Porcelli MD, *Francesco Ioppolo* MD, PhD

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

Coautori
Federica Porcelli[1] MD, *Francesco Ioppolo*[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

La lombalgia comune (in letteratura anglosassone *low back pain*, LBP) è una patologia idiopatica ricorrente che colpisce il tratto lombare della colonna vertebrale, caratterizzata da dolore, in sede lombare e dorso-lombare, e limitazione funzionale non attribuibile ad una condizione patologica specifica (non-specific LBP). La lombalgia comune non specifica rappresenta secondo la letteratura corrente il 90% circa di tutte le forme di lombalgia; raffigura il disturbo osteoarticolare più frequente, interessando il 50% degli adulti in età lavorativa, di cui il 15-20% ricorre a cure mediche; rappresenta, infatti, la causa del 3.5% degli accessi medici totali al Servizio di Medicina Generale [1].
Secondo la definizione emersa nella revisione sistematica prodotta da Jill Hayden et al., pubblicata della Cochrane Collaboration nel 2005 [2], il dolore lombare è un "*dolore localizzato a valle della scapola fin sopra il solco intergluteo con o senza irradiazione, con dolore della radice o dolore sciatico*". Jill Hayden et al. hanno incluso nella definizione solo le forme aspecifiche di Low Back Pain, trascurando quelle specifiche cioè secondarie a: infezioni, neoplasie, aneurisma dell'aorta addominale, patologie dell'apparato uro-ginecologico, sindrome della cauda equina, metastasi, osteoporosi, artriti reumatoidi o fratture [3].
In base alla durata della sintomatologia, l'*American College of Physicians* distingue la lombalgia in *acuta* (la durata della sintomatologia algica non deve superare le 4 settimane), *subacuta* (dolore che permane dalle 4 alle 12 settimane) e *cronica* (dolore mantenuto per un periodo superiore alle 12 settimane) [4].

Nonostante il lungo e approfondito lavoro svolto dall'*Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore* [5], in campo medico rimane una certa confusione in merito alla distinzione tra lombalgia comune, dolore lombare riferito e dolore radicolare. [6-7]
Il dolore d'origine mio-fasciale è tra i motivi più comuni del dolore lombare; in altre circostanze il dolore risulta attribuibile a meccanismi patogenetici differenti; è questo il caso del dolore radicolare, del dolore della faccetta articolare, del dolore dell'articolazione sacro-iliaca, del dolore del disco intervertebrale e del dolore da stenosi del canale spinale [8]. Una precisa valutazione diagnostica è necessaria al fine di indicare il trattamento più appropriato.

Il decorso naturale del dolore lombare acuto indica che, rispetto al congedo per malattia, la lombalgia in medicina di base ha una prognosi relativamente favorevole, con un ritorno al lavoro del 50% entro i primi 8 giorni e solo il 2% di congedo per malattia dopo 1 anno. Tuttavia, durante l'anno seguente, il 15% dei pazienti usufruisce nuovamente del congedo per malattia per la stessa causa e circa il 50% continua a lamentare disagio, indicando un nuovo episodio acuto di dolore lombare come causa di consulto con il medico di base. Vari studi concordano sul fatto che un decorso della malattia più lungo, con maggiore probabilità di recidiva, sia secondario ad un inizio graduale del dolore irradiato alla coscia, al dolore che insorge nel passaggio dal clinostatismo all'ortostatismo, al mantenimento protratto della stessa posizione e al prolungato riposo a letto, piuttosto che all'intensità stessa del dolore [9]. Oltre a questo, i fattori di rischio più frequentemente riportati sono lo sforzo fisico intenso, le torsioni e le flessioni frequenti del tronco, il trascinamento o la spinta di carichi pesanti, i lavori ripetitivi o le posture statiche e l'esposizione alle vibrazioni.
Negli ultimi anni in letteratura vi è un crescente interesse verso gli indicatori di tipo "psico-sociali" per la genesi e la cronicizzazione del LBP. Tra questi figurano lo status economico (a maggior rischio di LBP le popolazioni con reddito medio-basso), la depressione, le convinzioni personali, l'indisposizione verso il proprio lavoro e lo stress lavorativo, soprattutto nei soggetti di età compresa tra 40 e 80 anni [10]. La Regione Toscana, nelle linee guida (LG) per il mal di schiena elaborate nel 2005 e revisionate nel 2015 [11], raccomanda di effettuare, in urgenza, una valutazione degli aspetti psicologici e socioeconomici del paziente nel quale il dolore lombare sembra persistere nonostante la terapia. La prevalenza della cronicizzazione del LBP in Italia è stimata intorno al 5.9% [12] nella popolazione di età compresa tra 20 e 69 anni.

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

comune acuta, subacuta e cronica, con o senza componente radicolare, espresse dalle Linee Guida Nazionali ed Internazionali, prodotte negli ultimi 10 anni, con particolare attenzione alle più recenti.
Nella nostra ricerca non ci siamo soffermati esclusivamente sulle raccomandazioni riabilitative, inserendo nel lavoro anche le raccomandazioni farmacologiche espresse dalle diverse linee guida. Il motivo di questa scelta è da riferirsi alla necessità di inquadrare globalmente il paziente con Low Back Pain, mediante la gestione consapevole sia della terapia riabilitativa, sia di quella farmacologica.

10.1. Caratteristiche generali delle linee guida

Per realizzare il seguente lavoro è stata condotta una ricerca all'interno delle principali banche dati per le linee guida (www.guideline.gov, www.cma.ca/cpgs), ed in altre banche dati contenenti letteratura medica (Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG), utilizzando le seguenti parole chiave: "*low back pain*" OR "*LBP*" OR "*spine pain*" OR *"back pain" AND "rehabilitation/ guidance/guidelines/ guideline/ physical therapy/ therapy/ treatment/treatments/ recommendation/ recommendations/ intervention/ management"*. Sono stati applicati filtri specifici alla ricerca: pubblicazioni delle linee guida degli ultimi 10 anni, in lingua inglese o italiana, che comprendessero solo soggetti di età superiore ai 16 anni. Sono state incluse LG Nazionali ed Internazionali sulla gestione della lombalgia comune e della lombalgia associata ad ernia del disco, pubblicate dal 2006 a Maggio 2017.
Non sono state incluse le linee guida prive di full-text; quelle che trattavano esclusivamente la diagnostica per immagini o il trattamento chirurgico; le LG non in lingua inglese o italiana; i cui soggetti fossero pazienti di età < 16 anni, donne in gravidanza o pazienti con diagnosi specifiche di: dolore post-chirurgico (da instabilità vertebrale); dolore riferito (da addome, reni, ovaie, bacino, vescica); condizioni infiammatorie (artrite reumatoide, spondilite anchilosante); processi infettivi in corso (osteomielite, ascesso epidurale); alterazioni degenerative e strutturali (spondilosi, spondilolistesi, scoliosi e/o cifosi); fratture vertebrali; neoplasie; malattie ossee metaboliche (osteoporosi, osteomalacia, malattia di Paget).
I risultati della nostra ricerca hanno condotto a 10 linee guida coerenti con i criteri di inclusione ed esclusione, le cui caratteristiche vengono specificate in Tabella 1. Di queste LG, quella prodotta da Negrini et al. nel 2006 rappresenta una precedente versione della più recente Revisione Sistematica (SR) prodotta dagli stessi autori nel 2016 e pubblicata in una collana di volumi dal "Gruppo Studio Scoliosi". Nella nostra trattazione confronteremo le raccomandazioni espresse

dagli autori nel 2006, rispetto alle evidenze esposte nel 2016, in merito agli stessi trattamenti farmacologici e riabilitativi sulla gestione del low back pain.
Successivamente la nostra attenzione si è focalizzata sulla ricerca delle Revisioni Sistematiche delle linee guida, pubblicate all'interno di Medline dal 2006 a Maggio 2017, considerando solo quelle che confrontavano le raccomandazioni espresse da LG di alta qualità (valutate attraverso il sistema AGREE - *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) ed escludendo le SR che prendevano in considerazione solo linee guida che erano state già reperite in versione full text nella precedente ricerca. I filtri e le parole chiave sono stati i gli stessi di quelli utilizzati per la ricerca delle linee guida. Dai risultati della nostra ricerca è stata individuata una sola Revisione Sistematica [13], che soddisfacesse i nostri criteri.
In ultimo abbiamo ricercato le Meta-analisi, le Revisioni Sistematiche, le Consensus Conference, gli Studi Clinici Controllati Randomizzati e gli articoli di ricerca delle evidenze pubblicati dal 2006 a Maggio 2017 su Medline, in merito all'efficacia di specifiche tematiche riabilitative, rispetto alle quali il confronto delle raccomandazione espresse dalle diverse LG, è risultato inconcludente, perché rappresentato da raccomandazioni discordanti. La ricerca ha prodotto 14 studi di cui: 2 Revisioni Sistematiche con Meta-analisi [14-15], 5 Revisioni Sistematiche [16-20], 4 meta-analisi [21-24], 2 RCT [25-26], 1 Research Article [27], 3 Consensus Conference [28-29, 31], coerenti con i nostri criteri di ricerca. Sono stati esclusi gli studi che rappresentavano una precedente versione delle pubblicazioni più recenti.

TABELLA 1:. Caratteristiche delle LG

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

TABELLA 1. Caratteristiche delle LG

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

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

RISULTATI

10.2. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

10.2.1. Raccomandazioni farmacologiche

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

10.2.1.1. Low Back Pain Acuto e Subacuto

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

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

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

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

Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ICSI, 2012 [37]) e la Consensus *(ICCPN [30])* raccomandano l'utilizzo di un breve ciclo di oppioidi minori (il più citato dalle linee guida sembrerebbe essere il *Tramadolo*, da solo o nelle formulazioni in associazione al paracetamolo); unica voce fuori dal coro è rappresentata dalla linea guida della *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], che ne sconsiglia l'utilizzo con un grado B di raccomandazione.
Sconsigliato da 4 linea guida (*ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39])* e dalla Consensus *(ICCPN [30])* risulta, invece, il trattamento steroideo**,** sia nella somministrazione sistemica intra-muscolare, sia nella somministrazione orale. Anche gli antidepressivi, sia che si tratti di SSRI, SNRI o TCA, risultano sconsigliati dalla recente linea guida *NICE* del 2016 [32] e dalla Consensus italiana del 2016 (*ICCPN [30])*; parere discorde viene espresso dalla precedente LG della *Colorado Division of Worker's Compensation [33]*, prodotta nel 2014, che ne raccomanda l'utilizzo nelle forme subacute o nelle forme acute persistenti.

TABELLA 2. Raccomandazioni farmacologiche LBP acuto e subacuto

FARMACO	**ACP, 2017**(LG)	**OPTIMa, 2017** (SR)	**NICE, 2016** (LG)	**COLORADO, 2014** (LG)	**ISS, TOSCANA, 2015**(LG)
FANS	R	R	R	R	R
PARACETAMOLO	NR	R [42,45, 46]	NR	R	R (A)
MIORILASSANTI	R (S)	R [42, 44, 46]	NR	R (Liv. 1)	-
STEROIDI	NR	-	-	NR	NR (B)
OPPIOIDI	-	R [42, 46]	R	R	NR (B)
ANTIDEPRESSIVI	-	-	NR	-	-
ANTIEPILETTICI	-	-	-	-	NR (B)

TABELLA 2. (segue): Raccomandazioni farmacologiche LBP acuto e subacuto

FARMACO	**ICSI, 2012** (LG)	**Negrini, 2016** (SR)	**Negrini, 2006** (LG)	**ICCPN, 2016** (CC)
FANS	R (W)	R	R (A)	R (A)
PARACETAMOLO	-	NR	R (A)	R (A)
MIORILASSANTI	R(W)	R	R (A)	-
STEROIDI	-	-	NR (B)	NR (B)
OPPIODI	-	-	-	R (A)
ANTIDEPRESSIVI	-	-	-	NR (B)

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

10.2.1.2. Low Back Pain Acuto e Subacuto associati a radicolopatia

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

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

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

TABELLA 3. Raccomandazioni farmacologiche LBP acuto e subacuto associato a radicolopatia

FARMACO	ISS, TOSCANA, 2015(LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006(LG)
FANS	R (A)	-	R (A)
PARACETAMOLO	R	-	R (A)
MIORILASSANTI	-	-	R (A)
STEROIDI	R (A)	NR	R (C)
OPPIOIDI	R (A)	-	-

(**LG**): Linea Guida; (**SR**): Revisione Sistematica. **R**: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato.
A: grado di raccomandazione A. **C**: grado di raccomandazione C.

10.2.1.3. Low Back Pain Cronico

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

raccomandazione, mentre la Consensus italiana del 2016 (*ICCPN [30]*) lo raccomanda, ma come trattamento di seconda scelta.
Come per il trattamento del LBP acuto, anche per le forme croniche è evidenziabile l'evoluzione del pensiero scientifico in merito all'efficacia del paracetamolo, che risulta raccomandato da linee guida prodotte precedentemente (*OPTIMa [13], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], British Pain Society, 2013 [35], Negrini, 2006 [39]*) e dalla Consensus italiana (*ICCPN [30]*), che lo ritiene il trattamento di prima scelta, rispetto alla più recente LG dell'*ACP* (2017, [31]), della *NICE* (2016, [32]) e del documento di raccolta delle evidenze prodotto dal *Gruppo Studio Scoliosi* (2016, [40]), che ne sconsigliano l'utilizzo, perché ritenuto scarsamente efficace.
Come trattamento di seconda scelta, dovrebbero essere presi in considerazione i miorilassanti (*ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39], Negrini, 2016 [40]),* dei quali *Negrini et al.* nel 2016 [40] consigliano il Tetrazepam (che, però, attualmente non risulta in commercio in Italia); questo approccio terapeutico risulta sconsigliato solo dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33].
Da prendere in considerazione, dopo il fallimento di queste terapie, anche un breve ciclo di oppioidi *(ICCPN [30], ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], Regione Toscana, 2015 [11], British Pain Society, 2013 [35]*), che vengono sconsigliati solo dalla linea guida *NICE* [32] e dal documento prodotto da *Negrini et al.* (2016, [40]). L'American College of Physicians [31] ritiene utile raccomandare come trattamento di 2ª scelta il Tramadolo, mentre la Morfina, l'Ossimorfone, l'Idromorfone e il Tapentadolo dovrebbero essere considerati nel trattamento di 3ª scelta.
Altro trattamento da considerare di terza scelta è rappresentato dai farmaci antidepressivi (*ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39], Negrini, 2016 [40]*, anche se le linee guida si trovano in disaccordo in merito alla specifica classe di farmaci antidepressivi da considerare. Mentre la più recente LG americana (*ACP, 2017 [31]*) raccomanda la *Duloxetina*, sconsigliando gli antidepressivi triciclici, la Regione Toscana (2015, [11]) assume posizione diametralmente opposta, raccomandando i TCA e sconsigliando *Duloxetina* e *Venlafaxina*. La *Colorado Division of Worker's Compensation* (2014, [33]) si esprime consigliando il trattamento con *benzodiazepine* in caso di LBP cronico. Unica voce fuori dal coro è rappresentata dalla Consensus italiana (*ICCPN [30]*) che sconsiglia l'utilizzo di farmaci antidepressivi, specificando come classe farmacologica gli antidepressivi triciclici.

Nel 2016 Negrini et al. mostrano come le evidenze disponibili in letteratura siano a favore, anche, del beneficio terapeutico degli antiepilettici (*Gabapentin, Pregabalin*) per le forme di LBP cronico.
Anche per il LBP cronico, le linee guida e la Consensus italiana (*ICCPN [30], ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], Regione Toscana, 2015 [11]*) esprimono parere contrario all'utilizzo dei corticosteroidi, perché non si evidenziano significativi benefici clinici.

TABELLA 4. Raccomandazioni farmacologiche LBP cronico				
FARMACO	**ACP, 2017** (LG)	**OPTIMa, 2017** (SR)	**COLORADO, 2014** (LG)	**ISS, TOSCANA, 2015** (LG)
FANS	R (M)	R [42, 43, 44, 45, 46, 47]	NR	R
PARACETAMOLO	NR	R [42, 43, 44, 45, 46, 47]	R	R
STEROIDI	NR	-	NR	NR
OPPIOIDI	R	R [42, 43, 44, 45, 46, 47]	-	R
ANTIDEPRESSIVI	R	R [43, 46, 47] NR [47]	R	R

TABELLA 4. (segue) Raccomandazioni farmacologiche LBP cronico					
FARMACO	**BPS, 2013**(LG)	**NICE, 2016** (LG)	**Negrini, 2016** (SR)	**Negrini, 2006** (LG)	**ICCPN, 2016** (CC)
FANS	R	-	R	R (A)	
PARACETAMOLO	R	-	NR	R (A: forme lievi, C: forme severe)	
MIORILASSANTI	-	-	R	R (A)	
STEROIDI	.-	-	-	-	
OPPIOIDI	R	NR (S)	R (M)	-	
ANTIDEPRESSIVI	-	-	-	R (A)	

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

10.2.1.4. Low Back Pain Cronico associato a radicolopatia

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

Gli oppioidi, secondo la *British Pain Society* [35], potrebbero essere presi in considerazione, ma per un breve periodo di somministrazione, a causa della tendenza ad indurre dipendenza ed abuso; per questo motivo, infatti, la stessa classe di farmaci viene sconsigliata dall'*ACP* (2017, [31]), che, invece, raccomanda l'utilizzo degli antidepressivi, nello specifico delle *benzodiazepine* (*Diazepam*), sconsigliati dalla linea guida della *NASS* [36] del 2012.
Una classe di farmaci, le cui evidenze dimostrano un modesto beneficio sulla sintomatologia dolorosa e sul recupero della funzionalità (*Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]*), è rappresentato dagli antiepilettici (*Gabapentin* e *Pregabalin*), raccomandati dalla *North American Spine Society* [36], che esprime, anche, delle raccomandazioni favorevoli all'utilizzo degli inibitori del *Tumor Necrosis Factor alfa* (TNFα) (grado B di raccomandazione).
Sconsigliato, anche nelle forme di LBP cronico associato a sindrome radicolare, l'utilizzo dei corticosteroidi (*ACP, 2017 [31], NASS, 2012 [36]*).

TABELLA 5. Raccomandazioni farmacologiche LBP cronico associato a radicolopatia

FARMACO	ACP, 2017 (LG)	NASS, 2012 (LG)	BPS, 2013 (LG)	Donzelli, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)
FANS	NR	-	R	R	R (C)
PARACETAMOLO	NR	-	R	R	R (A)
MIORILASSANTI	NR	-	-	NR	-
STEROIDI	NR	NR	-	-	R (C)
OPPIOIDI	NR	-	R	-	-
ANTIEPILETTICI	-	R	-	R	R
ANTIDEPRESSIVI	R	NR	-	-	-

(**LG**): Linea Guida; (**SR**): Revisione Sistematica. **R**: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato.
A: grado di raccomandazione A; **C**: grado di raccomandazione C.

10.2.2. Raccomandazioni riabilitative

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

10.2.2.1. Low Back Pain Acuto e Subacuto

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

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

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

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

sottostima tra le cause di dolore lombare l'origine sacroiliaca. Questa sottostima potrebbe derivare da una non ottimale conoscenza dei test semeiologici che consentono di individuare nell'articolazione sacroiliaca il pain generator. Lo studio di Vanelderen P et al del 2011 riporta che il dolore lombare proviene dalla articolazione sacroiliaca nel 16% - 30% dei casi. L'origine sacroiliaca del dolore in questo ed altri studi viene confermata attraverso il blocco anestetico dell'articolazione sacroiliaca stessa che rappresenta il gold standard diagnostico.
Concordi le raccomandazioni in merito all'efficacia del calore superficiale. Sono 5 le linee guida che ne raccomandano la somministrazione (*ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39]*), ma solo la Colorado Division of Worker's Compensation risulta specifica nella sua raccomandazione (*frequenza di 2-5 volte/settimana con effetti immediati, per una durata ottimale di 3 settimane e massima di 2 mesi*).
Per quanto riguarda il trattamento cognitivo-comportamentale inserito in un programma riabilitativo multidisciplinare, 5 linee guida (*NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39]*), la revisione sistematica dell'*OPTIMa* [13] e la Consensus Conference italiana (*ICCPN [30])* lo raccomandano, soprattutto perché scevro da effetti indesiderati, mentre parere contrario viene espresso dalla più recente linea guida dell'*American College of Physicians [31]*, per insufficienza delle evidenze disponibili in letteratura. All'interno del trattamento cognitivo-comportamentale viene incluso anche il trattamento con biofeedback elettromiografico, per il quale la linea guida della *NICE* del 2016 [32] e della *Colorado Division of Worker's Compensation* [33] ne raccomandano l'esecuzione; la LG del Colorado indica inoltre frequenza e durata ottimale (*frequenza: 1-2 volte/settimana, durata ottimale: 6-8 sedute, durata massima: 10-12 sedute*) e ne raccomanda l'esecuzione come trattamento coadiuvante la terapia farmacologica.
Ancora concordi risultano le LG (*ACP, 2017 [31], OPTIMa [13], NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39], Negrini 2016 [40]*) e la Consensus italiana (*ICCPN [30]*) in merito all'efficacia dell'agopuntura. Come per le altre forme di trattamento, la *Colorado Division of Worker's Compensation* ne specifica frequenza e durata (*frequenza: 1 o 3 volte/settimana, durata ottimale: 1-2 mesi, durata massima: 15 trattamenti*), considerando, nella raccomandazione, anche la tecnica con ago a secco (Dry Needling). In disaccordo con i precedenti autori risulta la linea guida *NICE [32]*, che ne sconsiglia l'esecuzione a causa della bassa qualità delle evidenze scientifiche presenti.
Solo 3 linee guida *(Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39])* considerano la possibilità di gestire il

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

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

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

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

TABELLA 6. Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto

INTERVENTO RIABILITATIVO	ACP, 2017 (LG)	OPTIMa, 2017 (LG)	NICE, 2016 (LG)	COLORADO, 2014 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015(LG)
ESERCIZIO TERAPEUTICO	I	R [42, 45, 46]	R	R (Liv. 1)	R
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	R (W)	R [42, 45, 46]	R (W)	R (Liv. 1)	NR
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (S)	-	R (W)	R (Liv. 1)	R (B)
TRATTATAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	NR	R [42, 45, 46]	R	R (Liv. 1)	R (Liv. 1)
TRAZIONE VERTEBRALE	NR	-	NR	R (Liv. 1: Autotrazione)	-
BACK SCHOOL	-	-	-	R	R (C)
SUPPORTI LOMBARI	-	-	NR	-	-
TENS	NR	-	NR	R (Liv. 1)	NR (A)
LASERTERAPIA	NR	-	NR	NR	-
ONDE D'URTO	NR	-	-	R	-
AGOPUNTURA	R (W)	R [42, 45, 46]	NR	R (Liv. 1)	R (Liv. 1A)

TABELLA 6. (segue) Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto

INTERVENTO RIABILITATIVO	ICSI, 2012 (LG)	APTA, 2012 (LG)	Negrini, 2016 (SR)	Negrini, 2006 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)	Revisioni sistematiche
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R (S)	R	I	R (C)	-	**Macedo, 2015** NR (MCE)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	-	R (A)	-	R (A)	-	**Kamper, 2015** NR (MET) **Furlan, 2015** NR
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (EO)	R (A)	-	R (A)	-	**Nielens, 2014** R

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

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

10.2.2.2. Low Back Pain Acuto e Subacuto associati a radicolopatia

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

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

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

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

TABELLA 7. Raccomandazioni riabilitative LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia

INTERVENTO RIABILITATIVO	NICE, 2016 (LG)	APTA, 2012 (LG)	Negrini, 2006 (LG)	ISS, TOSCANA, 2015 (LG)	Meta-analisi, SR, RCT
ESERCIZIO TERAPEUTICO	-	R (A)	-	-	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	R (W)	-	NR (A)	NR	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	R (W)	-	NR (A)	-	-
TRAZIONE VERTEBRALE	-	-	-	NR	-
SUPPORTI LOMBARI	-	-	-	NR	-
TENS	-	-	NR (A)	NR	-
ULTRASUONI	-	-	NR (A)	-	-
AGOPUNTURA	-	-	NR (A)	-	-

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

10.2.2.3. Low Back Pain Cronico

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10.2.2.4. Low Back Pain Cronico associato a radicolopatia

In merito all'esercizio terapeutico, dal confronto dei risultati delle linee guida emerge come venga ritenuto un valido trattamento da 7 linee guida (*ACP, 2017 [31], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], NASS 2012 [36], APTA, 2012 [38],*

Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]) e dalla revisione sistematica dell'*OPTIMa* [13], che lo raccomandano con forti gradi di raccomandazione. Specificità sul tipo di esercizio da preferire viene espressa dalla sezione ortopedica dell'*APTA* [38], che consiglia gli esercizi in flessione, dall'*American College of Physicians,* che raccomanda thai chi, yoga, pilates e il Motor Control Exercise (MCE), e dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], che ritiene particolarmente utile il metodo McKenzie.
Le manipolazioni vertebrali risultano raccomandate da 3 linee guida (*ISS, Regione Toscana, 2015 [11], NASS 2012 [36], Negrini, 2006 [39])* e dall'*OPTIMa* [13], mentre la più recente linea guida americana (*ACP, 2017 [31])* non esprime una raccomandazione in merito, a causa dello scarso livello di evidenze; stesso parere viene espresso in merito all'efficacia delle trazioni vertebrali, da parte dell'*ACP* [31], con cui risulta concorde la linea guida prodotta nel 2014 da *Kreiner et al.* [48], descritta nella revisione sistematica dell'OPTIMa [13].
Da non raccomandare risultano: l'agopuntura (*ACP, 2017 [31], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Donzelli, 2016 [41]),* gli ultrasuoni e la TENS (*ACP, 2017 [31], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], Negrini, 2006 [39], Donzelli, 2016 [41]);* in merito all'efficacia dei supporti lombari, in caso di sindrome sciatalgica cronica, l'*ACP* [31] si esprime non raccomandandoli, mentre il Gruppo Studio Scoliosi, con *Donzelli et al.* [41], riportano nel loro documento evidenze che mostrano un'efficacia nel miglioramento della deambulazione.

TABELLA 9 Raccomandazioni riabilitative LBP cronico associato a radicolopatia

INTERVENTO RIABILITATIVO	**ACP, 2017** (LG)	**OPTIMa, 2017** (SR)	**NICE, 2016** (LG)	**COLORADO, 2014** (LG)	**ISS, TOSCANA, 2015** (LG)
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R	R [48]	-	R (S)	NR
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	I	-	-	-	I
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	I	R [48]	-	-	R

TABELLA 9: Raccomandazioni riabilitative LBP cronico associato a radicolopatia					
INTERVENTO RIABILITATIVO	**ACP, 2017** (LG)	**OPTIMa, 2017** (SR)	**NICE, 2016** (LG)	**COLORADO, 2014** (LG)	**ISS, TOSCANA, 2015** (LG)
TRATTATAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	NR	-	-	-	-
TRAZIONE VERTEBRALE	NR	NR [48]	-	-	-
SUPPORTI LOMBARI	NR	-	-	-	-
TENS	NR	-	-	-	R (C)
ULTRASUONI	NR	NR [48]	-	-	-
LASERTERAPIA	NR	NR [48]	-	-	-
AGOPUNTURA	NR	-	-	-	NR

TABELLA 9 (segue): Raccomandazioni riabilitative LBP cronico associato a radicolopatia				
INTERVENTO RIABILITATIVO	**APTA, 2012**(LG)	**Donzelli, 2016**(SR)	**Negrini, 2006** (LG)	**NASS, 2012** (LG)
ESERCIZIO TERAPEUTICO	R (C)	-	R (A)	R (EO)
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione tessuti molli)	-	-	R (C)	-
TERAPIA MANUALE (Mobilizzazione e manipolazione vertebrale)	-	-	R (C)	R (C)
TRATTATAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE	-	-	R (A)	-
SUPPORTI LOMBARI	-	R	-	-
ULTRASUONI	-	-	R (C)	-
LASERTERAPIA	-	R (C)	-	-

(**LG**): Linea Guida; (**SR**): Revisione Sistematica. **R**: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato. **A**: grado di raccomandazione A; **C**: grado di raccomandazione C. **EO**: opinione degli esperti; **I**: posizione incerta (dubbia efficacia).

10.2.3. Raccomandazioni ai trattamenti mini-invasivi

Qui di seguito sono descritte le raccomandazioni riabilitative sulla gestione del Low Back Pain emerse dal confronto dei risultati espressi dalle diverse linee guida, revisioni sistematiche e meta-analisi e riassunte schematicamente in Tabella 10 e 11.

10.2.3.1. Low Back Pain Acuto e Subacuto associati a radicolopatia

Solo alcune LG (*NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [40]*) affrontano la possibilità di gestire il paziente con LPB acuto associato a radicolopatia attraverso tecniche mini-invasive. Risultano tutte concordi nel raccomandare le iniezioni epidurali, differenziandosi solo in merito allo specifico farmaco da utilizzare: anestetico (*NICE, 2016 [32], Colorado Division of Worker's Compensation, 2014 [33]*) o steroidi (*ICCPN, 2016 [30], ISS, Regione Toscana, 2015 [11], ICSI, 2012 [37], Negrini, 2006 [39]*). *Negrini et al.* nel documento di aggiornamento delle evidenze prodotto nel 2016 [40], modificano la loro opinione in merito all'efficacia delle iniezioni epidurali di steroidi, sottolineando la mancanza di evidenze a favore di questa pratica terapeutica, ed estendendo lo stesso giudizio al trattamento mediante ablazione nervosa con radiofrequenze, alla proloterapia e all'ossigeno-ozonoterapia.
In merito al trattamento infiltrativo con ossigeno-ozono l'ulteriore ricerca delle evidenze ha prodotto 2 Consensus Conference, del 2010 (*Dichiarazione di Madrid* [28]) e del 2006 (*Santilli V et al.* [29]), nelle quali gruppi di specialisti esperti in materia hanno dichiarato l'efficacia terapeutica dell'ossigeno-ozonoterapia nelle forme acute e croniche di lombosciatalgia/lombocruralgia, definendo gli specifici protocolli da utilizzare. Riguardo la Consensus Conference di Madrid vale la pena di ricordare che la stesura è stata fatta solo da esperti ozono terapeuti e per tale ragione va considerata in maniera critica per possibili conflitti d'interesse. La Consensus peraltro, riepiloga tutte le possibili applicazioni della terapia con ossigeno-ozono e non si concentra specificatamente sull'uso dell'ozono nel Low Back Pain.

Per la sua rilevanza è utile ricordare il trial clinico multicentrico randomizzato controllato in doppio cieco relativo l'uso dell'ossigeno-ozono intramuscolare nel trattamento del low back pain dovuto ad ernia discale lombare secondo cui l'iniezione di ossigeno-ozono è sicura ed efficace nel dare sollievo dal dolore, migliorare il profilo di disabilità del paziente con lombalgia da ernia discale e ridurre l'uso contemporaneo di farmaci analgesici (*Paoloni M et al* [50]).
Non viene, invece, preso in considerazione dalle LG il trattamento iniettivo mesoterapico (intradermico/sottocutaneo), che viene utilizzato nella comune pratica clinica. In merito a questo sono stati esaminati tre studi (*Costantino C et al., 2011 [27], Cui JZ et al, 2016 [26], Ferrara PE et al 2017 [53]*). Nello studio di *Costantino C et al* 84 pazienti sono stati randomizzati in 2 gruppi ricevendo l'uno iniezioni intradermiche di un'associazione tra lidocaina ketoprofene e metilprednisolone, l'altro

terapia orale con ketoprofene ed intramuscolare con metilprednisolone con un riscontro a 6 mesi dal trattamento di differenze non significative tra i 2 gruppi riguardo gli outcome dolore e disabilità. Lo studio clinico di *Cui JZ et al, 2016 [26])* è stato condotto su 68 pazienti al fine di verificare l'efficacia delle iniezioni intradermiche con acqua sterile confrontate con iniezione di soluzione salina isotonica. Dai risultati emerge che la VAS si riduce in maniera superiore nel gruppo che riceve l'iniezione intradermica di acqua sterile. Il terzo studio di *Ferrara PE et al*, è di tipo retrospettivo. Il campione in esame è di 220 pazienti. Il primo gruppo riceve una iniezione intradermica di una associazione di: soluzione fisiologica, lidocaina e acetilsalicilato di lisina per 5 settimane; il secondo gruppo riceve 5 iniezioni intradermiche di soluzione fisiologica. La VAS esaminata a 12 settimane dal termine della terapia mostra che nel primo gruppo uno c'è una riduzione statisticamente significativa della VAS.
I risultati di questi 3 lavori, sembrerebbero dimostrare l'efficacia terapeutica della mesoterapia, come conferma anche un ulteriore case report pubblicato nel 2014 (*Mammuccari T et al., 2014 [49]*), ma ulteriori studi sono necessari per poterne determinare una reale raccomandazione.

TABELLA 10. Trattamenti mini-invasivi LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia

INTERVENTO MINI-INVASIVO	**NICE, 2016** (LG)	**COLORADO, 2014** (LG)	**ISS, TOSCANA, 2015** (LG)	**ICSI, 2012** (LG)	**ICCPN, 2016** (CC)
INIEZIONI EPIDURALI	R (Anestetico)	R (Anestetico)	R (A: steroidi)	R (steroidi)	R (B: steroidi)

TABELLA 10 (segue). Trattamenti mini-invasivi LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia

INTERVENTO MINI-INVASIVO	**Negrini, 2016** (SR)	**Negrini, 2006** (LG)	**Meta-analisi, Revisioni Sistematiche, RCT, Consensus Conference**
INIEZIONI EPIDURALI	NR	R (B: steroidi)	-
ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZA	NR	-	-
MESOTERAPIA	-	-	**Cui JZ, 2016** (RCT) R (acqua sterile) **Costantino, 2011 (AR)** R

TABELLA 10 (segue). Trattamenti mini-invasivi LBP acuto e subacuto associati a radicolopatia			
INTERVENTO MINI-INVASIVO	**Negrini, 2016** (SR)	**Negrini, 2006** (LG)	**Meta-analisi, Revisioni Sistematiche, RCT, Consensus Conference**
OSSIGENO-OZONOTERAPIA	NR	-	**Madrid, 2010 (CC)** R
			Santilli, 2006 (CC) R

(**LG**): Linea Guida; (**SR**): Revisione Sistematica; (**M**): Meta-analisi; (**CC**): Consensus Conference; (**RCT**): Studio Clinico Controllato e Randomizzato; (**AR**): articolo di revisione delle evidenze. **R**: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato. **A**: grado di raccomandazione A; **B**: grado di raccomandazione B.

10.2.3.2. Low Back Pain Cronico associato a radicolopatia

Concordano le linee guida (*ISS, Regione Toscana, 2015 [11], NeuPSIG, 2013 [34], British Pain Society, 2013[35], NASS, 2012 [36]*) e la Consensus Conference italiana (*ICCPN, 2016 [30]*) nel raccomandare, in caso di LBP cronico, le infiltrazioni epidurali con steroidi; la Regione Toscana esprime una raccomandazione anche in merito alle iniezioni intradiscali con steroidi e all'infiltrazione dei trigger points con anestetico. In disaccordo, in merito all'efficacia delle iniezioni epidurali ed intradiscali con steroidi, risultano le raccomandazioni espresse dalla linea guida della *Colorado Division of Worker's Compensation* (2014 [33]).

Altra opzione terapeutica mini-invasiva raccomandata dalla linea guida *NICE* (2016, [32]) e dalla linea guida delle *Regione Toscana* (2015, [11]) è l'ablazione nervosa con radiofrequenze, che risulta invece sconsigliata dalla linea guida della *NeuPSIG* del 2012 [34].

In merito al trattamento infiltrativo con ossigeno-ozono la sola LG della *Regione Toscana* (2015, [11]) esprime una raccomandazione di grado C nei confronti dell'ossigeno-ozonoterapia. Vista la ristrettezza delle raccomandazioni in merito, bisognerà riferirsi ai risultati delle due Consensus Conference esaminate (*Dichiarazione di Madrid, 2010[26], Santilli V et al., 2006[29])* ed ai risultati espressi dalle 2 meta-analisi prodotte in materia di ossigeno-ozonoterapia. Nel 2010 *Murphy K.J. et al.* [24] hanno prodotto una meta-analisi in merito all'efficacia del trattamento con ossigeno-ozono per le forme croniche di LBP associate a ernia del disco e hanno concluso il loro lavoro ritenendo utile il trattamento con ossigeno-ozonoterapia, sia in termini di riduzione del dolore, sia in termini di recupero funzionale nei pazienti trattati. Successivamente, *Fonoff E.T. et al.* [23], nella meta-analisi prodotta nel 2012, hanno indagato l'efficacia della terapia con ossigeno-ozono nelle forme di LBP cronico associato ad ernia del disco ed hanno concluso esprimendo un grado di raccomandazione 1C per le iniezioni intradiscali di O2-O3 ed un grado di raccomandazione 1B per le iniezioni paravertebrali. Ulteriori studi sono però necessari al fine di migliorare la qualità delle evidenze a tale

riguardo, in modo da poterne determinare una raccomandazione definitiva, dal momento che questa pratica infiltrativa viene, di frequente, utilizzata nella pratica clinica.

TABELLA 11. Trattamenti mini-invasivi LBP cronico associato a radicolopatia

INTERVENTO MINI-INVASIVO	NICE, 2016 (LG)	NASS, 2012 (LG)	BPS, 2013 (LG)	ICCPN, 2016 (CC)
INIEZIONI EPIDURALI	-	R (A: steroidi approccio transforaminale; C: approccio interlaminare)	R (steroidi)	R (B: steroidi)
ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZA	R (M)	-	R (blocco diagnostico)	-

TABELLA 11 (segue). Trattamenti mini-invasivi LBP cronico associato a radicolopatia

INTERVENTO MINI-INVASIVO	COLORADO, 2014(LG)	ISS, TOSCANA, 2015(LG)	NeuPSIG, 2013(LG)	Meta-analisi e Consensus Conference
INIEZIONI EPIDURALI	NR (steroidi)	R (C: steroidi)	R (C)	-
ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZA	-	R (C)	NR	-
OSSIGENO-OZONOTERAPIA	-	R (C)	-	**Madrid, 2010** (CC) R
				Santilli, 2006 (CC) R
				Fonoff, 2012 (SR-M) R (1B: paravertebrale; 1C: intradiscale)
				Murphy, 2010 (M) R

(**LG**): Linea Guida; (**SR**): Revisione Sistematica; (**M**): Meta-analisi; (**CC**): Consensus Conference.
R: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato. **A**: grado di raccomandazione A; **C**: grado di raccomandazione C. **1B/1C**: forti livelli di raccomandazione; (**M**): moderate (raccomandazione di livello moderato).

Conclusioni

Le evidenze scientifiche presenti in letteratura sulla gestione del low back pain sono molteplici e distribuite a tutti gli ambiti di trattamento (farmacologico, non-farmacologico, mini-invasivo, chirurgico), nonostante le linee guida, attualmente in vigore, non mostrino sempre uniformità di pensiero nei confronti delle specifiche raccomandazioni.
La gestione del LBP dovrebbe, comunque, prevedere un approccio multidisciplinare, nel cui contesto andrebbe inserita un'attenta valutazione delle condizioni psicologiche e sociali del paziente.
Nella presente revisione, le linee guida più complete, in merito al numero dei trattamenti presi in esame, risultano quelle prodotte nel 2017 dall'*American College of Physicians* [31] e dalla *NICE* nel 2016 [32]. In merito, invece, alla specificità delle raccomandazioni espresse, la più accurata sembra essere la linea guida prodotta dalla *Colorado Division of Worker's Compensation* [33], sebbene nel documento prodotto non sia specificato da chi fosse composto il team di formulazione della linea guida.

Sono necessari ulteriori studi per valutare l'efficacia di trattamenti non inclusi nelle linee guida, che rientrano però nella comune pratica clinica, e per confermare l'efficacia di quei trattamenti, che, seppur non raccomandati, vengono comunemente utilizzati nella gestione del LBP (è il caso di alcune terapie fisiche strumentali ed del kinesio-taping). Inoltre, poiché non tutte le linee guida risultano specifiche nel tipo di raccomandazione espresse e non tutte rispettano il principio fondamentale del GRADE per la formulazione delle raccomandazioni, risulta assolutamente consigliabile, se non addirittura indispensabile, predisporre delle "Buone Pratiche Cliniche" in materia di Low Back Pain.

Bibliografia

[1] Hoyet D. et al., *A systematic review of the global prevalence of low back pain.* Arthritis Rheum, 64 (2012), pp. 2028–2037.

[2] Jill Hayden et al., *Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain,* (Cochrane Review), Oxford 2005, The Cochrane Library, Issue1.

[3] Patel ND et al., *ACR Appropriateness Criteria Low Back Pain,* J Am Coll Radiol. 2016 Sep; 13(9):1069-78. Epub 2016 Aug 3.

[4] Chou R. et al., *Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline*, Ann Intern Med. 2017 Feb 14.

[5] Merskey H. et al., *Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms,* Seattle: IASP Press; 1994.

[6] Braun J. et al., *Assessment of spinal pain,* Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014; 28(6): 875–87.

[7] Bogduk N., *On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain,* Pain 2009; 147(1–3): 17–9.

[8] Bardin LD et al., *Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care,* Med J Aust, 2017 Apr 3;206(6):268-273.

[9] Schiottz-Christensen B. et al., *Long term prognosis of acute low back pain in patients seen in general practice: a-1year prospective follow-up study,* Family practice Vol. 16, No.3,223-232.

[10] Stubbs B. et al., *The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries,* Gen Hosp Psychiatry 2016 Nov - Dec;43:63-70.

[11] Giovannoni S. et al., *Mal di schiena - Linee guida diagnostico terapeutiche e raccomandazioni per la costruzione di percorsi assistenziali,* Data di pubblicazione ottobre 2005-revisionato 2015. Istituto Superiore di Sanità, Regione Toscana.

[12] Allegri M. et al., *Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy,* Version 2. F1000Res. 2016 Jun 28 [revised 2016 Jan 1].

[13] Wong JJ et al., *Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: a systematic review by the Ontario Protocol for traffic injury management Collaboration,* OPTIMa Collaboration, European Journal of Pain. 21(2017)201—216.

[14] Gomes-Neto M. et al., *Stabilization exercise compared to general exercises or manual therapy for the management of low back pain: A systematic review and meta-analysis,* Physical Therapy in Sport 23 (2017) 136-142.

[15] Chuter V. et al., *Exercise interventions for the treatment of chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,* Clinical Rehabilitation 2015; Vol. 29(12): 1155–1167.

[16] Macedo LG et al., *Motor control exercise for acute non-specific low back pain (Cochrane Review),* Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD012085.

[17] Kamper SJ et al., *Muscle energy technique for non-specific low-back pain (Cochrane Review),* Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD009852.

[18] Furlan AD et al., *Massage for low-back pain (Cochrane Review),* Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD001929.

[19] Nielens H. et al., *The efficacy of manual therapy and exercise for different stages of non-specific low back pain: an update of systematic review,* Journal of Manual and Manipulative Therapy 2014; Vol. 22 N°2: 59-74.

[20] Ammer K. et al., *A systematic review on the effectiveness of medical training therapy for subacute and chronic low back pain,* Eur J Phys Rehabil Med 2012; 48:361-70.

[21] Jauregui JJ et al., *A Meta-analysis of Transcutaneous Elettrical Nerve Stimulation for Chronic Low Back Pain. Surg,* Technol Int April 2016; 28:296-302.

[22] Glazov G. et al., *Low-level laser therapy for chronic non-specific low back pain: a meta-analysis of randomized controlled trials,* Acupunct Med 2016; 34: 328–341.

[23] Fonoff E.T. et al., *Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniated Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials,* Pain Physician 2012; 15: E115-E129.

[24] Murphy K.J. et al., *A Metaanalysis of the Effectiveness and Safety of Ozone Treatments for Herniated Lumbar Discs,* J Vasc Interv Radiol 2010; 21: 534–548.

[25] Konstantinovic LM et al., *Acute low back pain with radiculopathy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study,* Photomed Laser Surg. 2010 Aug; 28(4): 553-60.

[26] Cui JZ et al., *Effects of intracutaneous injections of sterile water in patients with acute low back pain: a randomized, controlled, clinical trial,* Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2016); 49(3): e5092.

[27] Costantino C. et al., *Mesotherapy versus Systemic Therapy in the Treatment of Acute Low Back Pain: A Randomized Trial,* Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011; Article ID 327183, 6 pages doi:10.1155/2011/327183.

[28] International Scientific Committee of Ozonetherapy, *Dichiarazione di Madrid sull'ozonoterapia.* Madrid, 3-4 Giugno 2010.

[29] Franzini M., Santilli V. et al., Conferenza di consenso, *Ossigeno-ozono terapia nel trattamento delle lombosciatalgie da ernia discale con tecnica iniettiva intramuscolare paravertebrale,* Istituto Superiore di Sanità. Roma, 20 novembre 2006.

[30] Picelli A. et al., *Headache, low back pain, other nociceptive and mixed pain conditions in neurorehabilitation. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation,* Eur J Phys Rehabil Med 2016 Dec; 52(6):867-880.

[31] Qaseem A. et al., *Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians,* Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* doi:10.7326/M16-2367, 2017.

[32] NICE guidelines, *Low Back Pain and sciatica in over 16s: assessment and management. Assessment and non-invasive treatment*, Journal of Physiotherapy 2016 Nov.

[33] Colorado Division of Worker's Compensation, *Low back pain medical treatment guidelines*, Denver (CO): Colorado Division of Workers' Compensation; 2014 Feb 3. 112p.

[34] International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group, *Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations*, Pain 2013 Nov; 154(11): 2249-61.

[35] Lee J et al., British Pain Society, *Low back and radicular pain: a pathway for care developed by the British Pain Society,* Br J Anaesth. 2013 Jul; 111(1): 112-20.

[36] North American Spine Society (NASS), *Clinical guidelines for diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy,* Burr Ridge (IL): North American Spine Society (NASS); 2012. 100 p.

[37] Goertz M. et al., *Adult acute and subacute low back pain*, Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2012 Nov. 91 p.

[38] Delitto A. et al., Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association, *Low Back Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association,* J Orthop Sports Phys Ther. 2012 April; 42(4): A1–57.

[39] Negrini S. et al., *Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: the Italian clinical guidelines*, Eura Medicophys. 2006 Jun; 42(2):151-70.

[40] Negrini S. et al., *L'approccio antalgico alla lombalgia*, Gruppo Studio Scoliosi e colonna vertebrale 2016; Vol 2 - Cap 2.

[41] Donzelli S. et al., *Stenosi del canale vertebrale*, Gruppo Studio Scoliosi e colonna vertebrale 2016; Vol 3 - Cap 4.

[42] Cutforth G. et al., *The Alberta health technology assessment (HTA) ambassador program: The development of a contextually relevant, multidisciplinary clinical practice guideline for non-specific low back pain: A review.* Physiother Can 2011, 63; 278–286.

[43] Airaksinen O. et al., COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. Eur Spine J. 2006 Mar; 15 Suppl 2: S192-300.

[44] Nielens H. et al, *Belgian Health Care Knowledge Centre. Chronic Low Back Pain (KCE Report)* 2006.

[45] Van Tulder M. et al; COST B Working Group on Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain in Primary Care *Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care*. Eur Spine J 2006; 15(Suppl 2): S169–S191.

[46] Livingston C. et al., *Evidence-Based Clinical Guidelines Project. Evaluation and Management of Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline Based on the Joint Practice Guideline of the American College of Physicians and the American Pain Society.* Salem, Oregon: Office for Oregon Health Policy and Research, 2011.

[47] Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Management of Chronic Pain. A National Clinical Guideline*, Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2013.

[48] Kreiner DS. et al., *An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy*, Spine J 14; 180–191.

[49] Mammuccari M. et al., *Low Back Pain in patients with systemic analgesic intolerance managed with Mesotherapy: a case report,* J Med Cases 2014;5(4):238-240.

[50] Paoloni M. et al., *Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation,* Spine 2009 June 1; 34 (13): 1337-44.

[51] Paoloni M. et al., *Kinesio taping applied to lumbar muscles influences clinical and electromyographic characteristics in chronic low back pain patients,* Eur J Phys Rehabil Med 2011 Jun; 47 (2): 237-44.

[52] Vanelderen P. et al., *Sacroiliac joint pain*, Pain Pract. 2010 Sep-Oct;10(5):470-8.

[53] Ferrara PE et al., *Efficacy of mesotherapy using drugs versus normal saline solution in chronic spinal pain: a retrospective study,* International Journal of Rehabilitation Research 2017; 40:171–174.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 11

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della cervicalgia

Coautori

Cristina Razzano MD, *Marco Paoloni* MD, PhD
Alessandro Cerino MD, PhD

11. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della cervicalgia

Coautori
Cristina Razzano[1] MD, *Marco Paoloni*[2] MD, PhD
Alessandro Cerino[3] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[3] Medico Fisiatra, Salerno

Introduzione

La cervicalgia è una patologia di grande interesse medico-scientifico. Numerosi sono i lavori scientifici inerenti presenti in letteratura, a causa della complessità e varietà del quadro anatomico e clinico (il distretto cervicale presenta una notevole ricchezza di strutture viscerali e nervose, costituendo la zona di transito delle vie nervose centrali per e dal resto del corpo, di quelle periferiche per gli arti superiori, della vascolarizzazione del cranio). Rappresenta uno dei disturbi più comuni per il quale viene richiesto un consulto e/o cure sanitarie nei paesi industrializzati. Il suo andamento è generalemente benigno e gli episodi, soprattutto quelli acuti, tendono a risolversi spontaneamente in un periodo di tempo che va da pochi giorni a qualche settimana; le recidive sono frequenti ma solo nel 10% dei casi la sintomatologia tende a cronicizzare [1-2]. Il dolore cervicale affligge il 30-50% della popolazione generale ogni anno. Si stima che il 15% della popolazione generale farà esperienza di dolore cronico cervicale (>3 mesi) in un qualche periodo della propria vita. In Europa la cervicalgia cronica colpisce tra il 10 e il 20% della popolazione e costituisce un'importante fonte di disabilità (IASP, 2013). L'11-14% della popolazione che lavora riporterà ogni anno delle limitazioni nella propria attività a causa di dolore cervicale. La prevalenza raggiunge il picco nell'età intermedia e le donne sono più affette degli uomini

[3]. Secondo uno studio epidemiologico l'incidenza annuale della radicolopatia cervicale è di 83 individui su 100.000 (USA); il 14,8% dei pazienti affetti da radicolopatia riferisce di avere praticato esercizio fisico o aver subito un trauma nel periodo antecedente all'insorgenza della sintomatologia e solo il 21,9% presenta una protrusione discale documentata da diagnostica per immagini. Artrosi o protrusioni discali o entrambi, risultano essere la causa della radicolopatia nel 70% dei casi [2].

Per la definizione di cervicalgia, attualmente, si fa riferimento a quella data da Merskey e Bogduk [4] e successivamente ripresa sia dallo International Association for the Study of Pain (IASP) sia dalla Neck Pain Task Force, secondo i quali la cervicalgia rappresenta "dolore percepito, originante in un'area delimitata superiormente dalla linea nucale, inferiormente da una linea immaginaria passante dal processo spinoso di T1 e lateralmente dai piani sagittali tangenti ai bordi laterali del collo" [1].

Il dolore cervicale viene distinto in superiore (tratto cervicale superiore fino a C3) ed inferiore (da C4 a T1 che può arrivare alla spalla e addirittura alla gabbia toracica) [5]. La IASP propone una classificazione temporale, definendo acuta una sintomatologia che dura meno di 3 mesi e cronica quella che dura da più di 3 mesi; un'altra classificazione è quella basata sull'eziopatogenesi: cervicalgia aspecifica se la causa non è nota, specifica se nota [1].

La cervicalgia ha eziologia multifattoriale e dipende da fattori non modificabili (età, sesso, familiarità, condizioni generali di salute, pregressi esiti traumatici) e da fattori modificabili (posturali, comportamentali, psicosociali). I fattori modificabili comprendono il lavoro ripetitivo, periodi prolungati in cui la colonna cervicale viene mantenuta in flessione, lavoro ad alto stress psicologico, fumo e precedente danno al collo ed alle spalle, caratteristiche del dolore cronico; cause invece quali colpo di frusta, degenerazione di uno o più dischi intervertebrali, ipercifosi dorsale, sport di potenza con sovraccarichi (es. Body building) sono caratteristiche del dolore acuto [6]. L'identificazione precisa della struttura responsabile del dolore è molto difficile, non solo perchè le numerose strutture ricevono innervazione da più segmenti ma anche perché meccanismi di facilitazione- convergenza e sensibilizzazione favoriscono il fenomeno del dolore riferito [7]. La presenza di numerose strutture viscerali e nervose richiede un'attenta raccolta d'informazioni in modo da escludere la presenza di "bandiere rosse", ovvero segni e sintomi potenzialmente correlati alla presenza di patologie di natura diversa che possono simulare un quadro clinico di cervicalgia ma che in realtà richiedono un approfondimento diagnostico da parte di altri specialisti [8-10]. In presenza di dolore cronico muscolo-scheletrico sono state messe

in evidenza alterazioni nella processazione delle informazioni del sistema nervoso centrale e un'aumentata reattività dei neuroni centrali, predisponenti i meccanismi di sensitizzazione centrale; in questa condizione ogni nuova lesione periferica può divenire nuova fonte di input nocicettivo che sostiene o aggrava la condizione dolorosa [11, 13]. La fisiopatologia della maggior parte delle condizioni associate a dolore cronico non è ancora chiara. Nel 90% dei casi, tuttavia, il disturbo è aspecifico; solo nello 0,4% è correlato a patologie gravi e nel 3% a fratture derivate da traumi. In presenza di un dolore riferito a distanza dalla regione cervicale, si deve ipotizzare una sintomatologia irradiata [12]. Le strutture anatomiche maggiormente responsabili sono C2-C3 e C5-C6 che riferiscono dolore al collo e alla faccia; C3-C4 e C6-C7 alla cervicale e al capo, C4-C5, C5-C6 e C6-C7 alla cervicale e alla parte anteriore del torace; C3-C4, C6-C7, C7-T1 alla cervicale e agli arti superiori. Anche i muscoli possono proiettare dolore in aree distanti per la presenza di trigger point, punti iper-irritabili localizzati nei muscoli, nella fascia, palpabili all' interno di una bendelletta tesa che generano dolore locale e in zone lontane chiamate aree target. I trigger point possono essere sia attivi che latenti; primari se riguardano il muscolo direttamente sottoposto a sovraccarico oppure secondari se attivati in un muscolo lontano. I muscoli che sviluppano più frequentemente trigger point sono il trapezio, lo sternocleido-mastoideo, i muscoli sub-occipitali, gli spleni e l'elevatore della scapola [1].
La sintomatologia dolorosa cervicale può svilupparsi gradualmente o avere un'origine post-traumatica; i sintomi clinici più caratteristici associati al dolore cervicale sono: rigidità al collo, riduzione del range del movimento cervicale, aumento dell'affaticabilità e riduzione della soglia del dolore alla pressione nei muscoli cervicali, cefalea, vertigini, e dolore che si irradia alle spalle ed agli arti superiori. Il dolore cervicale di origine post-traumatica si associa ad un'ampia gamma di sintomi: disturbi visivi ed uditivi, disturbi del sonno, nonché problemi cognitivi ed emotivi [14, 15].
Obiettivo di questo lavoro è stato quello di analizzare, sulla base delle linee guida cliniche internazionali pubblicate negli ultimi 10 anni, le raccomandazioni sul trattamento riabilitativo della cervicalgia acuta e cronica e delle radicolopatie cervicali.

11.1. Caratteristiche delle linee guida

È stata condotta un'analisi sui principali motori di ricerca (Cochrane Database, Scholar, PNLG, Nice, Pubmed), nelle principali banche dati (www.guideline.gov, www.cma.ca/cpgs) e riviste scientifiche online riguar-

dante l'approccio diagnostico e terapeutico alla cervicalgia. Sono stati utilizzati le seguenti parole chiave per la ricerca: "neck pain", "rehabilitation", "management", "whiplash", "guidelines", "reccomandations", "evidence", "treatment", "intervention", "cervical radiculopathy", "non-surgical intervention", "conservative treatment". Sono state incluse Linee Guida (LG) nazionali ed internazionali sulla gestione della cervicalgia comune e della cervicalgia associata a radicolopatia, pubblicate dal 2006 a maggio 2017 in lingua inglese o italiana. L'età della popolazione studiata era rappresentata da soggetti con età superiore ai 18 anni. Non sono state incluse le Linee Guida prive di full-text; quelle che trattavano esclusivamente la diagnostica per immagini o il trattamento chirurgico. In seguito abbiamo ricercato le Sistematic Review delle linee guida, pubblicate su PubMed dal 2006 al 2017, considerando solo quelle che paragonavano le raccomandazioni di LG di alta qualità (valutate mediante il sistema AGREE) ed escludendo quelle che prendevano in considerazione solo LG che erano state già reperite in versione full text. I filtri e le parole chiave della ricerca sono stati gli stessi di quelli utilizzati per la ricerca delle linee guida. I risultati della nostra ricerca non hanno mostrato alcuna Sistematic Review, che soddisfacesse i nostri criteri.
Sono state identificate: 5 LG sulla cervicalgia acuta, subacuta e cronica, di cui 4 internazionali (*Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with neck pain*; *Cervical spine injury medical treatment guidelines*; *Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration*; *The Treatment of Neck Pain–Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders: A Clinical Practice Guideline*) ed 1 italiana (*Raccomandazioni diagnostico-terapeutiche SIMFER per la cervicalgia*); 3 LG sulla cervicalgia associate a radicolopatia (*Diagnosis and Treatment of Cervical Radiculopathy from Degenerative Disorders*; *Neck Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association*; *National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy*); una dichiarazione sul trattamento con ossigeno-ozono terapia (Dichiarazione di Madrid sull'Ossigeno-ozono Terapia; ISC03 International Scientific Committee of Ozonetherapy), che viene citata nel presente lavoro ma le cui indicazioni dovranno essere accolte con le dovute cautele a causa dei possibili conflitti d'interessi.

Si presentano in Tabella 11.1. le caratteristiche generali delle linee guida analizzate.

TABELLA 11.1.

LINEE GUIDA	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE	MD*	MP**	GRADE
Raccomandazioni diagnostico-terapeutiche SIMFER per la cervicalgia	SIMFER 2011	G ItalMedLav Ergon.	NO	NO	SI (si è ispirato alle indicazioni espresse dal Piano Nazionale per Linee Guida (PNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità)
Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with neck pain.	Canadian ChirAssoc e Canadian Fed of ChirReg and Ed Accr boards.	National Guideline Clearinghouse (NGC)	SÌ (no pz)	NO	SÌ
Cervical spine injury medical treatment guidelines	Colorado Division of Worker's Compensation; 2014.	guideline.gov	SÌ	SÌ	SÌ
Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration	the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration; 2016	Eur. Spine J.	SÌ	SÌ	NON SPECIFICATO
***The Treatment of Neck Pain–Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders: A Clinical Practice Guideline	André E. Bussières, DC, PhD et all. 2016 CCGI (Canadian Chiropractic Guideline Initiative)	J. ManipulativePhysiol. Therapy	SÌ	SÌ	SÌ
Diagnosis and Treatment of Cervical Radiculopathy from Degenerative Disorders	NASS (Nord American Spine Society; 2010.	Spine.org	SÌ (no pz)	NO	SÌ

Neck Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association	APTA: fisioterapisti dell'Associazione Americana di ortopedia. 2008	Journal of Orthopedic and Sports PhysicalTherapy	SÌ (no pz)	SÌ	SÌ (Oxford)
National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy	DHA (DanishHealt Autority); 2017	Eur Spine J	SÌ	SÌ	SÌ (adattata da Guyatt et al. 2011)
CONSENSUS CONFERENCE: "Dichiarazione di Madrid sull'Ossigeno-ozono Terapia	ISCO3 Comitato Scientifico Internazionale; 2010		SÌ (no pz)	SÌ	NO

Tab. 11.1. ***MD** (multidisciplinare); ****MP** (multiprofessionale). ***Classificazione della cervicalgia in: Neck Pain–Associated Disorders (NAD) e Whiplash-Associated Disorders (WAD) secondo la "The 2000-2010 Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders Classification of NAD":
grado I (no segni e sintomi suggestivi di patologie maggiori e non, oppure con minore interferenza nelle attività di vita quotidiana);
grado II (no segni e sintomi suggestivi di patologie maggiori ma maggiore interferenza nelle attività di vita quotidiana);
grado III (no segni e sintomi suggestivi di patologie maggiori ma presenza di segni neurologici quali iporeflessia, debolezza e deficit sensitivi);
grado IV (segni e sintomi di una patologia maggiore).

11.2. Confronto delle raccomandazioni

Dal confronto delle LG studiate è emerso che il trattamento farmacologico e quello riabilitativo rappresentano le due scelte terapeutiche più comunemente utilizzate per il managment della cervicalgia acuta, cronica e radicolare. Il trattamento farmacologico che accomuna tutte le linee guida è basato sull'utilizzo di Fans, paracetamolo, steroidi, oppiacei, tramadolo, miorilas-

santi e psicotropi- ansiolitici- ipnotici. Solo una LG non considera il trattamento farmacologico (Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with neck pain. J ManipulativePhysiolTher. 2014); una LG, invece, fornisce dei consigli per il trattamento del dolore a seguito delle lesioni della colonna cervicale (Cervical spine injury medical treatment guidelines. Colorado Division of Workers' Compensation. Denver (CO): Colorado Division of Workers' Compensation; 2014).

11.2.1. Raccomandazioni Farmacologiche

Come si osserva dalle tabelle (2. e 2.1.), i farmaci che vengono consigliati in alcune linee guida con grado B (forza delle raccomandazioni), possono risultare sconsigliati o non raccomandati in altre (es. il paracetamolo che viene consigliato dalla LG della Simfer è sconsigliato nella linea guida OPTIMa per il trattamento della cervicalgia acuta); gli steroidi ad esempio non sono raccomandati da nessuna LG per la cervicalgia acuta, fatta eccezione per la LG della Simfer (grado B).

Più omogenei sono i dati estrapolati dall'analisi delle linee guida per il trattamento della cervicalgia cronica riguardo gli stessi farmaci citati in precedenza; farmaci non di prima scelta come il tramadolo e altri oppiacei (non meglio specificati) non sono raccomandati in soggetti con precedente dipendenza da oppiacei, dopo 30 giorni di trattamento con altri farmaci in pazienti con lesione atraumatica o 6 settimane dopo la chirurgia. Nessuna LG dà specifiche indicazioni sulla durata, il dosaggio e la tipologia di somministrazione dei farmaci. L'unica LG che tratta i farmaci nella cervicalgia associata a radicolopatia è quella nazionale Danese (*National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy*) e nello specifico menziona il tramadolo e i fans come seconda scelta qualora il paracetamolo non abbia sortito gli effetti desiderati. L'OPTIMa è l'unica LG che indica in modo specifico un tipo di farmaco miorilassante: ciclobenzaprina.

TABELLA 11.2. Cervicalgia acuta: raccomandazioni farmacologiche

	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	NAD–WAD 2016	DHA 2017
FANS	R (B)	**	*	Consigliati per ***NAD I-II acuto; con programma di esercizi per NAD III acuto.	R per ***NAD I- II acuto.	Orale: buona pratica per pz con recentedolore al collo. Topico: R (debole, bassissima qualità di evidenze).
PARACETAMOLO	R (B)	**	*	Non consigliato per ***NAD I- II; con programma di esercizi per NAD III acuto.	R per ***NAD I-II acuto.	
STEROIDI	R (B)	**				
TRAMADOLO		**	NR in soggetti con dipendenza da oppiacei precedenti.			R (2 scelta associata a radicolopatia).
OPPIACEI		**	NR oltre 30gg in pz con lesione atraumatica o 6 settimane dopo la chirurgia.	Se necessari		Buona pratica, attenta valutazione.
PSICOTROPI-ANSIOLITICI-IPNOTICI		**	NR			
MIORILASSANTI		**		R per ***NAD I-II. (ciclobenzaprina).	R per ***NAD I-II acuto.	

Tab. 11.2. *appropriati solo all'inizio della terapia; ** non è presa in considerazione la pratica farmacologica; R (raccomandato); NR (non raccomandato). ***NAD e WAD (Neck Pain–Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders.

TABELLA 11.2.1. Cervicalgia cronica: raccomandazioni farmacologiche

	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	NAD – WAD 2016	DHA 2017
FANS	R (B)	**	Inizialmente R, l'uso cronico no.	Consigliati in *NAD I-II cronico.		
PARACETAMOLO	R (B)	**	Inizialmente R.	Non consigliato in *NAD III cronico.		
STEROIDI	R (B)	**	NR.			
TRAMADOLO		**	NR in soggetti con dipendenza da oppiacei precedenti.			
OPPIACEI		**	NR oltre 30gg in pz con lesione atraumatica o 6 settimane dopo la chirurgia.	Se necessari		
PSICOTROPI-ANSIOLITICI-IPNOTICI		**	NR			
MIORILASSANTI		**		Consigliati in *NAD III cronico.		

Tab. 11.2.1. ** non è presa in considerazione la pratica farmacologica. R (raccomandato); NR (non raccomandato).
*NAD e WAD (Neck Pain–AssociatedDisorders and Whiplash-AssociatedDisorders).

11.2.2. Raccomandazioni Riabilitative

Il trattamento riabilitativo rappresenta un ulteriore ed importante strumento nel management del dolore da cervicalgia acuta, cronica e radicolare. Per quanto riguarda la cervicalgia acuta oltre all'educazione e all'informazione del paziente, risultano raccomandati all'interno della terapia manuale le mobilizzazioni e le manipolazioni (di cui però non vengono specificate le caratteristiche), l'agopuntura e l'esercizio terapeutico in particolare gli eser-

cizi per il recupero dei ROM, stretching e potenziamento. Ampio spazio viene dato inoltre agli interventi psicologici e psicosociali.
Per quanto concerne la terapia fisica ci sono ad oggi scarse evidenze a causa della bassa qualità degli studi, mancano protocolli specifici e dettagliati, il confronto tra i diversi studi è reso difficile sia dall'eterogenietà dei protocolli utilizzati sia dall'utilizzo di differenti scale di valutazione nella definizione degli outcomes.
La LG del Colorado non raccomanda per il trattamento della cervicalgia acuta e cronica le iniezioni epidurali con steroidi e quelle transforaminali, mentre per quelle intradiscali, ci sono poche ma buone evidenze che raccomandano la procedura.
Inoltre viene indicato il trattamento con agopuntura associata a stimolazione elettrica (micro-amperaggio o milli amperaggio), al fine di incrementare l'efficacia degli aghi; gli effetti fisiologici includono il rilascio di endorfine, riduzione dell'infiammazione, aumento del microcircolo e rilassamento della muscolatura. Tale trattamento trova indicazione nella cervicalgia cronica e negli spasmi muscolari. Secondo gli autori l'elettro-agopuntura associata ad esercizi di allungamento e potenziamento (30 minuti per 2 volte a settimana, per almeno 4 settimane) potrebbe risultare più efficace del trattamento con i soli esercizi.
Nella cervicalgia cronica il gold standard risulta essere l'educazione del paziente e tra i trattamenti manuali vengono raccomandate le manipolazioni, le mobilizzazioni, i massaggi, l'esercizio terapeutico Qi gong e lo yoga; tra le terapie fisiche sono consigliate la terapia superficiale calda e fredda, trazioni manuali e meccaniche; non sono emerse particolari posizioni discordanti circa l'utilizzo di alcuni mezzi fisici sebbene manchino sufficienti studi che dimostrino l'efficacia della Tens, del Laser e degli Ultrasuonis; mentre non è raccomandata la diatermia e i raggi infrarossi in monoterapia.
Le linee guida più complete in merito agli esercizi, risultano essere quelle dell'OPTIMa 2016 e NAD-WAD 2016 che ne descrivono il numero delle sedute e la tipologia degli esercizi. Fortemente raccomandata è l'agopuntura (sconsigliata invece nella forma associata a radicolopatia nella linea guida nazionale Danese); la linea guida del Colorado è l'unica che prende in esame il biofeedback, raccomandato ed integrato nella terapia cognitivo-comportamentale, mentre menzionano insufficienti evidenze sull'efficacia del trattamento dei trigger point e dry needling. Nella cervicalgia associata a radicolopatia: la linea guida NASS è l'unica che analizza unicamente le forme radicolopatiche e pertanto è la più completa sull'argomento.

Ad esempio per quanto concerne il trattamento riabilitativo, è stato attenzionato l'esercizio secondo McKenzie (grado C) e lo stesso associato alle mobilizzazioni o manipolazioni (grado A); le trazioni (grado B) e le trazioni associate alle manipolazioni o mobilizzazioni, al rinforzo dei muscoli flessori profondi del collo (grado II).
Va sottolineato che dallo studio delle LG analizzate emerge la mancanza di un accordo comune all'interno della comunità scientifica riguardo il trattamento riabilitativo della cervicalgia acuta, cronica e con radicolopatia; è infatti presente un'ampia eterogenità tra i trattamenti utilizzati ed inoltre nel caso di trattamenti raccomandati quali ad esempio le mobilizzazioni e le manipolazioni cervicali, manca una descrizione precisa della metodica di intervento, inoltre non sempre viene specificata la qualità delle evidenze e non tutte le LG utilizzano il metodo GRADE per identificare il grado della raccomandazione.

TABELLA 2.2.1. Cervicalgia acuta: raccomandazioni riabilitative

	SIMFER 2011	**CCA 2014**	**Colorado 2014**	**OPTIMa 2016**	******NAD – WAD 2016**	**DHA 2017**
Mobilizzazione	R (A)	R. (grado moderato) fino a 12 settimane.		R. NAD I-II	R. (debole-bassa qualità di evidenze) NAD I-II	
Manipolazione	R (A)	R.(grado moderato) per 2 o 12 settimane.		R. NAD I-II	R. (debole-bassa qualità di evidenze) NAD I-II	R (debole, bassissimo livello di evidenza: Tecnica ad alta velocità)
Trazioni	R (D)					
Massaggi				Non consigliato. NAD I-II		R. debole, bassissimo livello di evidenza (muscoli e tessuto connettivo).
Educazione	R (B)			R. associata ad esercizi e		

				trattamento multimodale. NAD I-II		
Ortesi	R (C)		R. nelle lesioni cervicali traumatiche (dispositivo Halo, collare cervicale).	Non consigliate. NAD I-II		
Elettro-Magneto-terapia Pulsata	R (C)					
Tens	R (D)					
Diatermia	R (D)					
Ultrasuoni	R (B)					
Laser	R (B)					
Infrarossi	R (D)					
Agopuntura	R (A)		R. (5-15 trattamenti).	Prove inconcludenti. NAD I-II		R. debole, bassissimo livello di evidenze.
Terapia Manuale						R. debole, bassissimo livello di evidenze.
Esercizi		R. (grado debole) es. fisico quotidiano 6-8 ripetizioni al giorno per 12 settimane.		Per il recupero dell'articolarità del collo e della spalla (5-10 rip. senza resistenza fino a 6/8 volte al giorno). NAD I-II Es. di rinforzo (2volte a sett. per 6 sett). NAD III. **	NR. quelli di inibizione neuromuscolare integrata. E. Rom a casa. NAD I-II e. potenziamento (2v/sett per 6 sett.) NAD III; raccomandazione debole, qualità moderata di evidenze.	R. debole (bassissimo livello di evidenze con supervisione; es. di endurance, direzionali, di controllo motorio e di forza).
Biofeedback						
Proloterapia			NR.			
Educazione Ed Informazione Del Paziente			R. Gold standard.	In combinazione con collare cervicale, laser e trazioni. NAD III.		Goodpractice

Intervento Psicologico E Psicosociale			R. (viene consigliato il ritorno a lavoro il prima possibile)			
Trigger Point		Insufficienti evidenze.				
Trattamento Multimodale *				R. NAD I-II	R. NAD I-II (debole, qualità moderata di evidenze). *** R. (debole, qualità moderata di evidenze). WAD I-III	

Tab. 11.2.2.1. *(esercizi e manipolazioni o mobilizzazioni).
** (integrati con programma di allenamento a casa che include stretching quotidiano, rinforzo e rilassamento; possono essere supplementati da terapia farmacologica).
*** (manipolazioni, mobilizzazioni, massaggio soft, stretching).
R (raccomandato); NR (non raccomandato).
****NAD e WAD (NeckPain–Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders).

TABELLA 2.2.2. Cervicalgia cronica: raccomandazioni riabilitative

	Simfer 2011	**CCA 2014**	**Colorado 2014**	**OPTIMa 2016**	**°NAD – WAD 2016**	**DHA 2016**
Mobilizzazione	R (A)	R. (grado moderato).				
Manipolazione	R (A)	R. (grado debole). 2 trattamenti a sett/ per 9 sett.				
Trazioni	R (D)	Insufficienti evidenze			NR. NAD III.	
Massaggi	R (B)*	R. (grado moderato). Fino a 1mese quando in combinazione con stretching e/o esercizi.		Di rilassamento, da soli, NR. NAD I-II.	R. (debole, bassa qualità evidenze) NAD I-II.	
Educazione						
Ortesi	R (C)			NR. NAD III.		

Elettro-Magnetoterapia Pulsata	R (C)					
Tens	R (B)	NR. (Insufficienti evidenze).		NR. NAD I-II	NR. NAD I-II.	
Diatermia	R (D)			NR. da sola. NAD I-II		
Ultrasuoni	R (B)					
Laser	R (B)	Insufficienti evidenze. (laser infrarossi 830nm).		Applicazione continua o pulsata (l. d'onda 830 o 904 nm) NAD I-II (12 sessioni durante 4 sett).	NR. NAD I-II.	
Infrarossi	R (D)					
Agopuntura	R (A)		R.		R. in trattamento multimodale NAD I-II.	
Terapia Manuale		R (grado forte) in combinazione con consigli, manipolazioni, stretching ed esercizi			R.	
Esercizi		R. (grado alto). stretching regolare a casa 3/5 v./settimana associati a consigli e allenamento.		Di rinforzo, da soli, NR. (2 volte a sett/ 12 sett) NAD I-II	R. (debole, qualità moderata di evidenze). # Yoga supervisionato (debole, bassa qualità di evidenza). NAD I-II	
Biofeedback			R.			
Proloterapia			NR.			
Educazione Ed Informazione Del Paziente			R. Gold standard.	R. **** NAD I-II		
Intervento Psicologico E Psicosociale			R.			
Trigger Point						
Trattamento Multimodale *				R. NAD I-II	R. NAD I-III. (debole, bassa qualità di evidenze)	
Terapie Attive			Consigliate**			

Terapie Passive			Consigliate ***			

Tab 11.2.2.2. *(esercizi e manipolazioni o mobilizzazioni; manipolazioni con o senza spinta, stretching, esercizi a casa).
** (adl, attività funzionali, stimolazione elettrica, rieducazione neuromuscolare, esercizi terapeutici, simulazione dell'attività lavorativa, agopuntura).
*** (manipolazioni, massaggio meccanico o manuale, mobilizzazione delle articolazioni e tessuti molli, diatermia onde corte, terapia supeficiale calda e fredda, trazioni manuali e meccaniche, Tens e Us.
**** (in combinazione con es. di rinforzo, Qi gong, yoga)
# (Qi gong o Rom, flessibilità, es. potenziamento).
R (raccomandato); NR (non raccomandato).
°NAD e WAD (NeckPain–Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders)

TABELLA 2.2.3. Cervicalgia associata a radicolopatia: raccomandazioni riabilitative

	SIMFER 2011	NASS 2010	APTA 2008	DHA 2017
Manipolazioni Con O Senza Spinta		Sconsigliate (Work Group Consensus Steatment)gr I	R. (grado A) più efficaci se in combinazione con esercizi.	
Esercizio Mc Kenzie			R. (grado C)	
Es. Mc Kenzie/Manipolazioni O Mobilizzazioni			R. (grado A)	
Infiltrazione Transforaminale Di Cortisonico Sotto Guida Fluoroscopica		R: (grado C)		
Trazioni			R. (grado B)	R. (debole, bassissima evidenza).
Trazioni+Manipolazioni O Mobilizzazioni+ Rinforzo Mm Flessori Profondi Del Collo			R. (grado II)	
INFILTRAZIONI OZONO IN COMBINAZIONE CON ALTRE TERAPIE (Trazioni, Farmaci, Terapie Fisiche, Iniezioni)		R. (Work Group Consensus Steatment).		
Ortesi	R (C)			
Educazione Ed Informazione Del Paziente			R. (grado A)	Goodpractice: attenta valutazione.
Attività Fisica Individuale				Goodpractice: attenta valutazione
Terapia Manuale				R. debole, bassissima evidenza.

Esercizi			Stretching (grado C) Coordinazione, endurance e potenziamento (grado A).	Per controllo motorio (R. debolebassissima evidenza). Es.direzionali (buona pratica clinica).
Massaggi				Fortemente sconsigliati.
Agopuntura				Fortemente sconsigliata.

Tab. 11.2.2.3. R (raccomandato); **NR** (non raccomandato).

11.3. "Dichiarazione di Madrid sull'Ossigeno-ozono Terapia" nel trattamento della cervicalgia

La "Dichiarazione di Madrid sull'Ossigeno-ozono Terapia" approvata dal "Incontro Internazionale Scuole di Ozonoterapia", il 3 e il 4 di giugno del 2010 a Madrid, sotto l'egida della Associazione Spagnola Professionisti Medici in Ozonoterapia (AEPROMO), è il primo documento di consenso nella storia dell'Ozono Terapia di livello Internazionale ed ha ricevuto un ampio consenso. Tale consensus è multidisciplinare, multiprofessionale ed inoltre utilizza il metodo di valutazione GRADE. Le raccomandazioni espresse sono state approvate dai relatori dell'Incontro Internazionale Scuole di Ozonoterapia e dalle associazioni di ozonoterapia presenti nello stesso [17]

Sono state accolte favorevolmente le raccomandazioni relative alle infiltrazioni di ossigeno-ozono sia intradiscali che a livello paravertebrale. Tuttavia tale consensus è da valutare con cautela ed attenzione, per ipotetico conflitto d'interessi, in quanto è stata promossa prevalentemente da una società scientifica di ozonoterapia.

11.4. Raccomandazioni ai trattamenti mini-invasivi

Per quanto concerne il trattamento mini invasivo della cervicalgia acuta e cronica, solamente due linee guida affrontano il tema delle infiltrazioni cervicali. In particolare secondo la LG del Colorado le iniezioni terapeutiche cerviali devono essere precedetute da eventuale iniezioni diagnostiche e da studi di imaging, inoltre trovano indicazione qualora non vi sia miglioramento della sintomatologia dopo un trattamento di 6-8 settimane di terapia fisica. In particolare per il trattamento della cervicalgia acuta, le LG non raccomandano le iniezioni spinali, nè le iniezioni di steroidi epidurali vista la mancanza in mancanza di sufficienti evidenze in merito alla possibilità di un significativo vantaggio a lungo termine e a cusa degli elevati dei rischi. An-

che la terapia steroidea intradiscale di steroidi nion viene raccomandata nei pazienti con cervicalgia non associata a radicolopatia. Sono invece raccomadate le infiltrazioni delle faccette articolari con anestetici o corticosteroidi sebbene non vi siano indicazioni riguardi il dosaggio. Generalmente il protocollo prevede 2 iniezioni l'anno.

Iniezioni transforaminali con Etanercept: non sono raccomandate nel trattamento della cervicalgia acuta e croniac a causa dei risultati di uno studio che non ha mostrato alcun vantaggio rispetto agli steroidi o alle iniezioni saline.

Epiduroscopia e lisi epidurale di adesioni: data la scarsa probabilità di una risposta positiva e le possibili complicazioni della procedura, non è consigliabile. La denervazione con radiofrequenza: non è raccomandata per il trattamento della cervicalgia acuta e cronica, mentre per quanto riguarda la neurotomia con radiofrequenza, sembrano esserci alcune prove sull'efficacia nella riduzione del ed il ripristino della funzionalità in pazienti con cervicalgia. Generalmente, il sollievo dal dolore dura da 7 a 9 mesi.

Per la cervicalgia cronica invece: iniezioni spinali (in sede cervicale portano a rischi aggiuntivi di lesioni, tra cui morte, lesioni del midollo spinale e ictus rispetto alle iniezioni lombari); tenuto conto della mancanza di prova di un significativo miglioramento della sintomatologia a lungo termine e dei rischi, le iniezioni di steroidi sono meno frequentemente utilizzate nella colonna cervicale. Per le iniezioni spinali cervicali bisogna usare dexametasone o un'altra sostanza non particulata. Le iniezioni epidurali non sono raccomandate per il dolore cervicale non radicolare in accordo con una recente meta-analisi di alta qualità i cui risultati si dimostrano contrari all'uso di iniezioni epidurali. Quindi non sono raccomandate per il dolore cervicale non radicolare.

Iniezioni di tossina botulinica generalmente utilizzate per indebolire temporaneamente o paralizzare i muscoli potrebbero ridurre il dolore muscolare nelle condizioni associate alla spasticità o alla distonia. Non sono raccomadate per il trattamento della cefalea cervicogenica e per i trigger point miofasciali. Epiduroscopia: gli studi non dimostrano alcuna riduzione del dolore in seguito alla procedura. Data la scarsa probabilità di una risposta positiva, non è consigliabile.

Biacuplastica intradiscale: non è raccomandata a causa della mancanza di dati pubblicati che dimostrano l'efficacia.

Nessuna linea guida prende in considerazione la mesoterapia; unico lavoro scientifico, trovato sul motore di ricerca Pubmed, è una revisione sistematica pubblicata nel 2012 (Mammucari M., Gatti A., Maggiori S., Sabato AF, *Role of*

mesotherapy in musculoskeletalpain: opinions from the italian society of mesotherapy, EvidBasedComplementAlternatMed. Epub) in cui vengono revisionati articoli a partire dal 1981 al 1991 sull'utilizzo della mesoterapia in varie patologie dell'apparato osteoarticolare, tra cui la cervicalgia. Unico lavoro specifico è sulla cervicobrachialgia (Palermo et al., 1991); afferma che la mesoterapia (lidocaina e miorilassanti) combinata con TENS migliora la gestione dei sintomi e riduce il numero necessario di sessioni di TENS. Secondo la LG NASS specifica per la cervicalgia associata a radicolopatia, sono raccomadate le infiltrazioni intraforaminali con steroidi (grado C di raccomandazione) e le infiltrazioni con ossigeno-ozono in combinazioni con altri trattamenti non meglio specificati.

Qui di seguito sono descritte le raccomandazioni riabilitative sulla gestione del dolore cerviale, date dal confronto dei risultati espressi dalle diverse linee guida, riassunte schematicamente in Tabella 4.1; 4.2; 4.3.

TABELLA 11.4.1. Cervicalgia acuta e trattamenti mini invasivi

INTERVENTO MINI INVASIVO	SIMFER 2011	CCA 2014	Colorado 2014	OPTIMa 2016	NAD – WAD 2016	DHA 2017
Iniezioni Spinali			NR (fatta eccezione per il dolore radicolare).			
Denervazione Con Radiofrequenza			NR			
Iniezioni Di Steroidi Epidurali			Non sono comunemente utilizzate.			
Terapia Steroidea Intradiscale			Ci sono prove che ne dimostrano l'efficacia nel dolore non radicolare.			
Iniezioni Transforaminali Con Etanercept			NR			
Epiduroscopia E Lisi Epidurale Di Adesione			Non è consigliabile.			
Neurotomia Con Radiofrequenza			Ci sono prove a favore; generalmente il sollievo dura dai 7 ai 9 msi.			

Tab. 11.4.1. NR (non raccomandato)

TABELLA 11.4.2. Cervicalgia cronica e trattamenti mini invasivi						
INTERVENTO MINI INVASIVO	**SIMFER 2011**	**CCA 2014**	**Colorado 2014**	**OPTIMa 2016**	**NAD – WAD 2016**	**DHA 2017**
Iniezioni Spinali			Non sono molto utilizzate.			
Denervazione Con Radiofrequenza			NR			
Iniezioni Di Tossina Botulinica			NR			
Terapia Steroidea Intradiscale			NR			
Iniezioni Transforaminali Con Etanercept			NR			
Epiduroscopia			Non è consigliabile.			
Neurotomia Con Radiofrequenza			Ci sono prove a favore; ma i benefici oltre 1 anno non si conoscono.			

Tab. 11.4.2. NR (non raccomandato)

TABELLA 11.4.3. Cervicalgia associata a radicolopatia: trattamenti mini invasivi				
	SIMFER 2011	**NASS 2010**	**APTA 2008**	**DHA 2017**
Infiltrazione Transforaminale Di Cortisonico Sotto Guida Fluoroscopica		R. (grado C)		
Infiltrazioni Ozono In Combinazione Con Altre Terapie		R. (Work Group Consensus Steatment).		

Tab. 11.4.3. R (raccomandato).

CONCLUSIONI

La scelta del trattamento della cervicalgia costituisce una problematica riabilitativa ampiamente dibattuta. Da quanto emerge dall'analisi delle recenti pubblicazioni scientifiche in termini di linee guida si evince chiaramente la

mancanza di forti evidenze scientifiche per la raccomandazione di un trattamento specifico piuttosto che di un altro, sia esso di terapia fisica che manuale o farmacologica. Le raccomandazioni discordanti provenienti dalle linee guida a cui i Fisiatri dovrebbero affidarsi, generano non poche perplessità nella prescrizione del trattamento più idoneo alla risoluzione del problema. L'intervento riabilitativo ha come obiettivo la riduzione e risoluzione del dolore, il recupero della mobilità globale e segmentale, il ripristino delle abilità diminuite dal disturbo cervicale e deve tener conto della capacità di risposta della persona nonché delle strategie di compenso utilizzate rispetto all'evoluzione del disturbo. Il trattamento riabilitativo della cervicalgia dovrebbe richiedere un approccio multidisciplinare e dovrebbe avvalersi anche dell'approccio cognitivo comportamentale. Nonostante l'elevato numero di metodiche proposte per il trattamento, la qualità delle evidenze degli studi e la scarsa standardizzazione dei protocolli e delle metodiche di valutazione degli outcomes spesso conduce a raccomandazioni di basso grado. I dati emersi per il trattamento farmacologico sono scarsi; per quanto riguarda l'esercizio terapeutico i lavori disponibili in letteratura non ne chiariscono le caratteristiche ideali; sia gli esercizi di rinforzo che quelli per il miglioramento della resistenza sembrano ottenere buoni risultati, così come lo stretching quando associato ad esercizi di rinforzo. Per quanto concerne i mezzi fisici, ci sono evidenze di bassa qualità sulla loro efficacia; scarse sono le evidenze scientifiche sul trattamento con ossigeno-ozono. I migliori risultati vengono ottenuti con trattamenti multimodali da cui non devono essere esclusi i consigli di ergonomia. Sono necessari, di conseguenza, ulteriori studi per la conferma dell'efficacia di tutti i trattamenti presi in esame e la necessità di aggiungerne altri. Tenuto conto che le linee guida citate sono spesso incomplete e che possono essere non sempre applicabili al caso specifico è sempre consigliabile fare riferimento alle buone pratiche.

Bibliografia

[1] Zimoli A. et al., *Il dolore cervicale: Guida alla valutazione e al trattamento,* Medical, 2015.

[2] Hoy D.G. et al., *The epidemiology of neck pain,* University of Queensland, School of Population Health, Herston Rd, Herston, QLD 4006, Australia, Best Pract. Res. Clin. Rheumatol, 2010 Dec; 24(6);783-92.

[3] Cotè P. et al., *The annual incidence and course on neck pain in the general population: a population-based cohort study,* Pain 2004; 112:267-73.

[4] Merskey H. et al., *Classification on chronic pain. Descriptions on chronic pain syndrome and definition of pain terms,* 2nd ed, Seattle: IASP press, 1994:11.

[5] *Management of acute and chronic neck pain: an evidence base approach,* Elsevier, 2006.

[6] Haldeman S. et al,. *The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on neck pain and its Associated Disorders, Executive summary,* Spine 2008;33 (suppl): S5-7.

[7] Curatolo M. et al., *Central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury,* Clin J Pain. 2001 Dec; 17(4):306-15.

[8] *Differential diagnosis for physical therapists. Screening for Referral,* St Louis, Saunders Elsevier, 2007.

[9] Rubinstein S.M. et al., *A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain,* Best Pract Res Clin Rheumatol, 2008 Jun;22(3):471-82. doi: 10.1016/j.berh.2007.12.003.

[10] Carroll L.J. et al., *Course and prognostic factors for neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010,* Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders, Spine (Phila Pa 1976). 2008 Feb 15;33: S75-82.

[11] Giamberardino M. et al., *Viscero-visceral hyperalgesia: characterization in different clinical models.* Pain. 2010 Nov;151(2):307-22. doi: 10.1016/j.pain.2010.06.023. Epub 2010 Jul 16.

[12] Gelhorn HL. et al., *Patient preferences for treatment of major depressive disorder and the impact on health outcomes: a systematic review,* Prim Care Companion CNS Disord, 2011;13(5).

[13] Guzman J. et al. *A new conceptual model of neck pain: linking onset, course and care,* Spine 2008;33 (suppl.4): S14-23.

[14] Cotè P. et al., *The factors associated whit neck pain and its related disability in the Saskachewan population,* Spine 2000; 25:1109-17C.

[15] Nordin M. et al., *Assessment of neck pain and its associated disorders: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders,* Spine (Phila Pa 1976) 2008, 33(4 Suppl): S101–S122.

[16] Arendt-Nielsen L. et al., *Referred muscle pain: basic and clinical findings,* Clin J Pain 2001; 7:11-9.

[17] *Dichiarazione Di Madrid Sull' Ozonoterapia,* ISC03 International Scientific Committee of Ozonetherapy, Madrid, 2010.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 12

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoartrosi

Coautori

R. Izzo, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti

12. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoartrosi

Coautori
Rosanna Izzo[1] MD, *Francesco Agostini*[1] MD, *Valeria Conte*[1] MD
Andrea Bernetti[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

Definizione

L'osteoartrosi è una patologia infiammatoria cronica e progressiva che interessa tipicamente le articolazioni sinoviali, caratterizzata da degenerazione cartilaginea, dolore articolare, disabilità funzionale e alterazione della qualità di vita. Le articolazioni più comunemente colpite sono ginocchio, anca, caviglia, rachide, spalla e le piccole articolazioni delle mani [1].

Epidemiologia

Si tratta della forma di artropatia più diffusa nella popolazione mondiale. Definire con precisione i valori di prevalenza e incidenza è molto difficile, poiché i sintomi artrosici (dolore e rigidità articolari) non sempre corrispondono a un quadro radiologico di artrosi [1]. Dati recenti della letteratura affermano che circa il 13% delle donne e il 10% degli uomini intorno ai 60 anni di età hanno sintomi correlabili alla malattia artrosica, in particolare quella di ginocchio [2]; la popolazione affetta aumenta tipicamente con l'età, e il tasso di incidenza aumenta quando sono presenti determinati fattori di rischio quali l'obesità e il sovraccarico funzionale [1]; inoltre le donne con età superiore ai 55 anni tendono ad avere forme più severe di patologia, soprattutto a livello del ginocchio, rispetto agli uomini di ugual età [2].

Classificazioni

Diverse possono essere le classificazioni della patologia artrosica, in base all'eziopatogenesi, alle sedi di sviluppo, al quadro radiologico [3]. Per quanto concerne l'*eziopatogenesi*, distinguiamo l'artrosi in: *primitiva (*in assenza di eventi anamnestici particolari o malattie concomitanti) e *secondaria* (in presenza di una causa specifica come traumi, dimorfismi articolari e deviazioni assiali, patologie cartilaginee focali, infezioni, tumori). In base alla *sede* possiamo distinguere una patologia *localizzata* (mani, ginocchio, anca ecc.) o *diffusa* (piccole e grandi articolazioni con possibile associazione del rachide).

Fattori di rischio

Essendo una patologia con eziologia multifattoriale, si possono individuare diversi fattori di rischio [1] quali: *fattori genetici (*si stima che per alcune forme artrosiche, come la rizoartrosi, la gonartrosi e la coxartrosi, l'ereditabilità vada dal 40 al 60%, sebbene la maggior parte dei geni coinvolti non siano conosciuti), *fattori costituzionali (*età, sesso femminile, obesità, livello di densità ossea), *fattori biomeccanici (*danno articolare, over-use occupazionale, riduzione della forza muscolare, lassità articolare, alterato allineamento articolare). Molti fattori di rischio inoltre si possono classificare come *reversibili* (obesità, debolezza muscolare) o e*vitabili* (over-use occupazionale, traumi ricreazionali) [1]. Quest'ultima classificazione può avere importanti implicazioni nella *prevenzione primaria e secondaria* della patologia. L'importanza di tali fattori di rischio varia in base alla sede articolare (es. una riduzione della massa ossea è un fattore di rischio maggiore per la gonartrosi e la coxartrosi).

Diagnosi

La diagnosi della patologia artrosica si basa sui sintomi clinici e sull'esame radiografico. I sintomi includono [1]: il dolore che peggiora al movimento; la rigidità articolare, spesso mattutina, con durata generalmente meno di 30 minuti; la tumefazione articolare, per la presenza degli osteofiti; la limitazione articolare, dovuta al dolore e alla rigidità. All'esame radiografico è possibile individuare diverse manifestazioni quali: riduzione della rima articolare, addensamento dell'osso sub-condrale, presenza di osteofiti e geodi, segni di osteoporosi. È possibile applicare questi criteri in ciascuna sede articolare: nel caso dell'artrosi di ginocchio, per esempio, esiste una classificazione diagnostica specifica di quelle che sono le

caratteristiche radiologiche appena menzionate, la *scala di Kellgren-Lawrence*, che divide l'artrosi di ginocchio in 5 gradi [4].

Scopo del nostro lavoro è stato quello di ricercare le principali linee guida internazionali relative alla patologia artrosica ed evidenziarne le differenze, i punti critici e le possibili "carenze" al riguardo, al fine di poter fare maggior chiarezza sull'argomento, per una migliore gestione del paziente.

12.1. Caratteristiche delle linee guida

La nostra strategia di ricerca è stata quella di cercare le principali linee guida internazionali presenti in letteratura negli ultimi 3 anni relativi all'artrosi di ginocchio, anca, caviglia, spalla e mano. Per alcune sedi, qualora non fossero disponibili linee guida degli ultimi 3 anni, sono state prese in considerazione quelle degli anni precedenti e tuttora vigenti. Lì dove non sono presenti in letteratura delle linee guida, come nel caso per es. dell'artrosi di caviglia, sono state prese in considerazione le più recenti review o meta-analisi o RCTs (Randomized Control Trials) a riguardo, mettendo in risalto ancora una volta i punti in comune, le differenze e i possibili punti critici. Al fine di approfondire alcune tematiche, trattate nelle linee guida in modo generico e poco dettagliato, come il tipo di esercizio fisico o i tipi di mezzi fisici, abbiamo fatto un ulteriore analisi, cercando i più recenti lavori (review/meta-analisi) a riguardo, ed evidenziandone i risultati principali. I motori di ricerca utilizzati sono stati: Pubmed, Google Scholar, MEDLINE, PEDRO e la Cochrane Central Register of Controlled Trials, usando delle parole chiavi adattate per ogni motore di ricerca, e facendo infine delle ricerche specifiche a partire da referenze bibliografiche dei lavori trovati. L'età della popolazione studiata è stata generalmente compresa tra i 30 e gli 80 anni di età, di entrambi i sessi. Articoli privi di full-text, articoli non in lingua inglese o italiana sono stati esclusi dalla nostra ricerca. Usando tali criteri, abbiamo rilevato che le principali società scientifiche internazionali che negli ultimi anni si sono interessate della stesura di linee guida per il trattamento della patologia artrosica nei vari distretti sono state: ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis), OARSI (OsteoArthritis Research Society International), AAOS (American Academy of Orthopedic Surgeons), ACR (American College of Rheumatology), EULAR (European League Against Rheumatism), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), APTA (American Physical Therapy Association), VA/DoD (Veterans Affairs/ Department of Defense), NHMRC (National Health and Medical Research Council). Le caratteristiche delle principali linee guida

degli ultimi anni sono state sintetizzate nella tabella 1.

Tabella 1.

LINEA GUIDA	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE	MD	MP	GRADE
Ginocchio	ESCEO (2016)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806188	SÌ	NO	NO
Ginocchio	OARSI (2014)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24462672	SÌ	SÌ	NO
Ginocchio	NICE (2014)	https://www.nice.org.uk/guidance/cg177	SÌ	SÌ	SÌ
Ginocchio - Anca	VA/DoD (2014)	https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/OA/VADoDOACPGFINAL090214.pdf	SÌ	SÌ	NO
Ginocchio	AAOS (2013)	https://www.aaos.org/research/guidelines/TreatmentofOsteoarthritisoftheKneeGuideline.pdf	NO	NO	NO
Ginocchio - Anca	EULAR (2013-2003)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23595142;https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644851	SÌ (P)*	SÌ	NO
Ginocchio - Anca - Mano	ACR (2012)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563589	SÌ	SÌ	SÌ
Ginocchio - Anca	NHMRC (2009)	https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp117-hip-knee-osteoarthritis.pdf	SÌ	SÌ	NO
Anca	APTA (2009)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352008	SÌ	SÌ	NO
Anca	OARSI (2008)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17719803; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18279766	SÌ	SÌ	NO
Spalla	AAOS (2009)	https://www.aaos.org/research/guidelines/gloguideline.pdf	NO	NO	NO
Mano	EULAR (2007)	http://ard.bmj.com/content/66/3/377.long	SÌ	SÌ	NO

MD: Multidisciplinarietà**; MP:** Multiprofessionalità; **P*:** associazione dei pazienti.

Di seguito viene esposto il confronto delle principali raccomandazioni terapeutiche farmacologiche e riabilitative di ciascuna linea guida con il rispettivo livello di evidenza, sintetizzate poi nelle tabelle 2 e 3.

12.2. Confronto delle raccomandazioni

12.2.1. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi di ginocchio

Le linee guida per la gonartrosi sono quelle più vaste e numerose riscontrate in letteratura: facciamo riferimento alle linee guida ESCEO [5], OARSI [6], NICE [1], AAOS [7], ACR [8], EULAR (si tratta di due linee guida, una più datata ma attualmente vigente del 2003, che include i trattamenti farmacologici e riabilitativi, e una più recente del 2013 riguardante i soli trattamenti riabilitativi non farmacologici) [9-10], VA/DoD [11], NHMRC [12] e Ottawa [13-14].

12.2.1.1. I Farmaci

Nel trattamento farmacologico classico, le principali società internazionali [1], [5-14] sono relativamente concordi nel raccomandare con livello di raccomandazione forte/moderato il paracetamolo all'inizio, a seguire i FANS/COXIB, e infine gli oppioidi e la duloxetina, secondo uno step graduale, in base alla sintomatologia del paziente. L'Algoritmo ESCEO [5] suggerisce anche di associare un trattamento di base con farmaci SYSADOA (in particolare glucosamina e condroitina solfato, che verranno discussi nel paragrafo successivo). Un nuovo farmaco che merita di essere citato è la capsaicina topica, che dall'OARSI [6] viene definita come appropriata nei pazienti con sola osteoartrosi di ginocchio, mentre come incerta nei pazienti che presentano altre comorbidità o nelle forme diffuse di patologia artrosica; le linee guida VA/DoD [10] la inseriscono in classe D; infine l'ACR [8] la definisce come non appropriata, mentre sia la NICE [1] che l'ESCEO [5] la raccomandano (quest'ultima già in *step 1*).

12.2.1.2. I SYSADOA

Ben più complesso il discorso che riguarda i tanto citati farmaci denominati SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in Osteo-Arthritis), con particolare riferimento alla glucosamina e alla condroitina, somministrate entrambe per via orale. I pareri delle principali linee guida della gonartrosi al riguardo dei SYSADOA sono piuttosto discordanti: ciò è da ascrivere alla difficoltà, per queste molecole di origine naturale, nella definizione di un'univoca composizione chimica. Esistono, infatti, diverse formulazioni con diverso grado di stabilità e biodisponibilità: tipico è il caso della glucosamina, che è disponibile sia come integratore, nella sua formulazione-base (glucosamina idrocloruro, con breve emivita e inefficace in tutti gli studi clinici per la sua incapacità di raggiungere adeguate

concentrazioni nel liquido sinoviale) sia in forma di farmaco (glucosamina solfato cristallina, stabile e sufficientemente biodisponibile, efficace nel trattamento cronico della gonartrosi). Le meta-analisi [29-30] distinguono chiaramente i due tipi di formulazioni di glucosamina, confermando l'efficacia della sola glucosamina solfato cristallina. Le linee guida EULAR [10], a riguardo dei SYSADOA, citano infatti specificamente la glucosamina solfato, attribuendole, assieme al condroitin solfato, una raccomandazione di grado Ia. Altre linee guida non fanno questa distinzione tra diverse formulazioni dei SYSADOA e, di conseguenza, il livello di raccomandazione diventa più cauto. L'OARSI [6] li definisce come incerti nella riduzione del dolore, e non appropriati nella "disease modification"; l'AAOS, la NICE e l' ACR [1], [7-8] li definiscono come non appropriati nella gestione della patologia; le linee guida australiane [12] li inseriscono in classe C, mentre quelle americane VA/DoD in classe D [11]; solo il più recente algoritmo ESCEO [5] del 2016 reintroduce la necessaria distinzione e raccomanda l'utilizzo di glucosamina solfato cristallina e condroitin solfato in quanto farmaci di prescrizione medica, già in step 1. Questa discordanza di efficacia va approfondita in letteratura, dove negli ultimi 3 anni sono comparsi numerosi lavori riguardanti la validità dei SYSADOA nel trattamento della patologia artrosica. In tutti questi lavori si fa una precisazione importante, ripresa dallo stesso algoritmo ESCEO del 2016: sono solo le forme di glucosamina solfato (GS), e non quelle di glucosamina idrocloruro (GH), che raggiungono sufficienti concentrazioni intra-articolari, e che nelle più recenti revisioni della letteratura [27-32], sono risultate superiori al placebo nel ridurre il dolore e rallentare la progressione della patologia agli esami radiografici. Nella revisione di Bruyère et al. [27] del 2016 si conclude infatti che l'efficacia della glucosamina solfato cristallina (patented crystalline GS: pCGS) alla dose di 1500mg/die riduce il dolore contribuendo alla riduzione del consumo dei FANS, abbattendo così i costi associati al consumo di tali farmaci. Tali conclusioni sono riportate anche da altri recentissimi lavori, come quello di Kucharz et al. [33] del 2016 che rileva come l'utilizzo della forma pCGS alla dose di 1500mg/die abbia un effetto superiore a quello del paracetamolo e equivalente a quello dei FANS, nel medio-lungo termine di trattamento. L'utilizzo di tali farmaci nel lungo termine (5 anni) ridurrebbe addirittura la necessità d'impianto di protesi nei pazienti.

12.2.1.3. Le infiltrazioni intra-articolari

Altrettanto interessante la questione delle infiltrazioni intra-articolari con acido ialuronico e farmaci cortisonici: per quanto riguarda il primo, l'OARSI

[6] lo definisce come incerto nei pazienti con sola osteoartrosi di ginocchio, e addirittura come non appropriato nelle forme di artrosi diffuse; similmente le linee guida americane VA/DoD [11] e l'ACR [8] citano le infiltrazioni con acido ialuronico come incerte; l'AAOS [7] insieme alle linee guida NICE [1] raccomandano contro l'uso di tali iniezioni; l'ESCEO [5] e l'EULAR [9] diversamente ne raccomandano l'utilizzo, le prime già nello step 2 dopo l'utilizzo dei farmaci antinfiammatori orali, e infine le linee guida australiane [12] le inseriscono in classe C. In merito alle infiltrazioni cortisoniche invece, l'OARSI [6], l'ACR [8], l'EULAR [9] e le linee guida australiane NHMRC [12] ne raccomandano l'utilizzo (livello di raccomandazione moderato, B), mentre I'AAOS [7] si pone in uno stato d'incertezza di fronte all'argomento; l'ESCEO, come per le infiltrazioni con acido ialuronico, le consiglia nello step 2; infine le linee guida VA/DoD [11] le includono in classe C (raccomandazione bassa). Le infiltrazioni con PRP (platelet rich plasma) vengono menzionate dalle sole linee guida AAOS [7], che le citano con livello di evidenza incerto.

Tabella 2. GINOC-CHIO	**ESCEO**	**OARSI**	**NICE**	**VA/ DoD**	**AAOS**	**EULAR**	**ACR**	**NHMRC**
Paracetamolo	R (STEP 1)	R: pz senza comorbidità I: pz con comorbidità	R	R (A)	I	R (1B)	R (m)	R(A)
FANS topici	R (STEP 1)	R: pz con sola OA di ginocchio	R	-	R (f)	R (1A)	R (m)	R(C)
FANS	R (STEP 2)	R: pz senza comorbidità NR: pz con rischio comorbidità elevato	R	R (B)	R (f)	R (1A)	R (m)	R(B)
COXIB	R (STEP 2)	R: pz con e senza comorbidità NR: pz con rischio comorbidità elevato	R	R (B)		R (1B)	-	R(B)
Cortisonici intra-art.	R (STEP 2)	R	R	R (C)	I	R (1B)	R (m)	R(B)
Ac. Ialuro intra-art.	R (STEP 2)	I: pz con sola OA di gin.	NR	I	NR (f)	R (1B)	I	R (C)

PRP intra-art.	-	-	-	-	I	-	-	-
Glucosamina *	R (STEP 1)	I: riduzione del dolore NR: disease modification e forme diffuse	NR	R(D)	NR (f)	R (1A)	NR	R (C)
Condroitina *	R (STEP 1)	I: riduzione del dolore NR: disease modification	NR	R (D)	NR (f)	R (1A)	NR	R (C)
Duloxetina	R (STEP 3)	R: pz senza comorbidità/ OA diffusa con comorbidità I: OA di ginocchio e comorbidità	-	-	-	R (1B)	I	-
Oppioidi topici	-	I	-	R (C)	I	-	-	-
Oppioidi orali	R (STEP 3)	I	R	Tramadolo (B); Altri(C)	-	R (1B)	R (solo tramadolo)	R (A)

R: raccomandato; **NR**: non raccomandato; **I**: incerto; **EO**: Expert Opinion. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A,B,C,D; 1A,1B, 2A,2B,3. *Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato, ad eccezione delle linee guida ESCEO ed EULAR che fanno riferimento all'efficacia della sola forma solfato.

12.2.1.4. Perdita di peso, esercizio fisico, rinforzo muscolare e metodiche alternative

Le principali società internazionali [1] [5-14] sono tutte d'accordo nel raccomandare la perdita di peso, l'esercizio fisico (senza specificarne il tipo), il rinforzo muscolare e l'esercizio in acqua, con livello di raccomandazione moderato/forte; per i trattamenti cosiddetti alternativi come l'agopuntura, i livelli di accordo invece sono spesso molto bassi. Per quest'ultima, l'ACR e l'EULAR [8-9] la consigliano con raccomandazione moderata, mentre sia l'OARSI [6] sia le linee guida VA/DoD [11] la considerano come incerta; le linee guida australiane NHMRC [12] invece la includono nei trattamenti di classe C, per passare all'AAOS [7] che la definisce come non appropriata con raccomandazione forte, e la NICE [1] che la definisce come non raccomandabile.

12.2.1.5. I mezzi fisici

In merito all'utilizzo dei mezzi fisici, le linee guida attualmente disponibili sono molto vaghe: solamente l'OARSI [6] cita nello specifico la TENS e gli ultrasuoni (senza descrivere per altro le modalità precise di utilizzo) definendole entrambe come incerte nei pazienti con sola osteoartrosi di ginocchio e non appropriate nelle forme diffuse di patologia artrosica. Le linee guida australiane [12] citano invece in classe D la magnetoterapia e la laserterapia, mentre in classe C gli ultrasuoni. Le restanti linee guida non fanno riferimento ad altri mezzi fisici. Diverse linee guida fanno uso del termine "elettroterapie antalgiche", non facendo riferimento però a una corrente in particolare: le linee guida ESCEO [5] consigliano tali correnti già nello step l, mentre l'OARSI le definisce come non appropriate [6], l'AOOS ne parla con raccomandazione incerta [7], mentre l'ACR le definisce come appropriate (raccomandazione moderata) [8]. Altresì un gran livello di disaccordo si può evidenziare tra le più recenti meta-analisi e review presenti in letteratura a riguardo: una meta-analisi del 2015 condotta dal gruppo OARSI [17] definisce come appropriate e raccomandabili le sole correnti interferenziali, mentre sono definite come non raccomandabili le forme di elettrostimolazione neuromuscolare (NMES), elettrostimolazione pulsata (PES) e neurostimolazione interattiva non invasiva (NIN); la forma di h-TENS viene definita come incerta, mentre la l-TENS come non raccomandabile. Una Cochrane [18] del 2014 riguardante i campi elettromagnetici nella patologia artrosica conclude che tali applicazioni, per un periodo di almeno 4 settimane, possono apportare un beneficio moderato sulla sintomatologia dolorosa nei pazienti con artrosi. Un'ulteriore meta-analisi condotta nel 2015 dal gruppo OARSI relativa all'utilizzo della laserterapia a bassa potenza (Low-Level Laser Therapy, LLLT) nella gonartrosi [19], conclude che tale trattamento sia non raccomandabile per gli scarsi benefici ottenuti dai pazienti. In una revisione del 2013 relativa all'uso dei mezzi fisici nella patologia artrosica [20], si raccomanda l'utilizzo della TENS (livello di raccomandazione lB) e vengono consigliati sia la elettrostimolazione neuromuscolare (per una migliore attivazione del muscolo quadricipite) sia la elettrostimolazione pulsata (nel migliorare le comuni ADL, anche se non avrebbe effetti sul dolore e sulla rigidità); sempre in tale lavoro vengono raccomandati anche gli ultrasuoni e la laserterapia (efficace nel ridurre il dolore e migliorare le capacità funzionali); infine un'ultima revisione del 2016 definisce come appropriate sia la TENS che la elettrostimolazione neuromuscolare [21].

Tabella 3. GINOCCHIO	ESCEO	OARSI	NICE	VA/ DoD	AAOS	EULAR	ACR	NHMRC
Agopuntura	R (STEP 1)	I	NR	I	NR (f)	R (m)	R (m)	R (C)
Balneoterapia	R (STEP 1)	-R: OA diffusa e comorbidità -I: sola OA di ginocchio			R		R (f)	R (C)
Interventi biomeccanici		SI	R		I			
Bastone	R (STEP 1)	- R: solo OA di ginocchio; - I: forme diffuse	R	EO		R (b)	R (m)	R (B)
Canadese	R (STEP 1)	I: forme diffuse	R	EO	-	R (b)	R (m)	R (B)
Plantari con sostegno laterale	R (STEP 1)	-	R	-	NR (m)	NR (m)	R (m)	-
Tutori ginocchio per valgismo	R (STEP 1)	-	-	-	I	-	-	-
Elettroterapia	R (STEP 1)	NR	-	-	I	-	R (m)	-
EMG-biofeedback		I	-	-	-	-	-	-
Taping patellare mediale		-	-	-	-	-	R (m)	R (D)
Terapia Manuale	R (STEP 1)	-	R	R (B)	I	-	R (m)	
Tai Chi	R (STEP 1)	-	R	-	-	-	R (m)	R (C)
Esercizio fisico	R (STEP 1)	R	R	R (B)	R (f)	R(f)	R(f)	R (B)
Esercizio fisico in acqua	R (STEP 1)	R	R	R (C)		R(f)	R(f)	R (C)
Rinforzo muscolare	R (STEP 1)	R	R	R (B)	R (f)	R(f)	R(f)	R (B)
Self management e educazione	R (STEP 1)	R	R	-		R (m)	R (m)	R (C)
TENS	R (STEP 1)	- I: sola OA di ginocchio - NR: forme diffuse	-	-	-	-	-	R (C)
Riduzione di Peso	R (STEP 1)	R	R	R (C)	R (m)	R(f)	R(f)	R (B)

R: raccomandato; NR: non raccomandato; I: incerto; EO: Expert Opinion. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A, B, C, D.

12.2.1.6. L'esercizio fisico secondo le linee guida Ottawa

In merito all'esercizio fisico, tutte le principali linee guida concordano nel raccomandarlo, senza però mai specificarne il tipo, con quali modalità e quali frequenze settimanali dovrebbe essere eseguito; si parla più genericamente solo di "esercizio aerobico". Solo recentemente nelle linee guida Ottawa [13-15] del 2017 vengono specificati con ciascun livello di evidenza (A, B, C, D) vari tipi di esercizi (non sempre di pertinenza strettamente riabilitativa), quali il Tai Chi, Sun Style Tai Chi, Hatha Yoga, l'esercizio aerobico con rinforzo muscolare o il rinforzo muscolare in associazione ad esercizi di coordinazione ed equilibrio [13-15]. I livelli di evidenza riportati sono per il Tai Chi di tipo B (qualità di vita) e C (riduzione del dolore); per il Sun style Tai Chi e l'Hatha Yoga di tipo B (riduzione del dolore) e C (funzioni fisiche). Il rinforzo muscolare viene raccomandato con livello B per la riduzione del dolore e per il miglioramento delle funzioni fisiche/qualità di vita. Il rinforzo muscolare in associazione con gli esercizi di coordinazione ed equilibrio viene raccomandato con livello B per la riduzione del dolore e per il miglioramento delle funzioni fisiche e livello A per la qualità di vita. L'esercizio aerobico viene raccomandato con livello B (per la riduzione del dolore e miglioramento delle funzioni fisiche) e livello C (qualità di vita); infine l'esercizio aerobico in associazione con il rinforzo muscolare viene raccomandato con livello A per la riduzione del dolore e livello B per le funzioni fisiche. Le linee guida Ottawa del 2016 per l'artrosi di anca [16], similmente a quelle per l'artrosi di ginocchio, descrivono con livelli di evidenza di tipo A,B,C,D il ruolo dell'esercizio fisico, facendo riferimento al rinforzo muscolare (con livello di evidenza A nella riduzione del dolore, rigidità articolare, miglioramento della funzione fisica e dei ROM articolari), agli esercizi di stretching (con livello di evidenza A per il miglioramento della funzione fisica) e agli esercizi di flessibilità articolare (raccomandati con livello di evidenza A per la riduzione del dolore, miglioramento della funzione fisica e dei ROM articolari, e con livello C per la rigidità articolare). Un'interessante Cochrane pubblicata nel 2015 [22] riguardante il tipo di esercizio fisico nei pazienti con osteoartrosi, fa riferimento a esercizi a bassa e ad alta intensità mettendo a confronto i due tipi di trattamento: nella review si evince che l'esercizio fisico ad alta intensità (per frequenza e intensità di sforzo) comporta maggiori benefici nella riduzione del dolore, miglioramento funzionale e qualità di vita rispetto agli esercizi a bassa intensità. Infine un'altra Cochrane [23] relativa all'esercizio fisico (questa volta in riferimento alla coxartrosi) riporta risultati simili, concludendo che l'esercizio aerobico (incluso l'esercizio di

rinforzo muscolare e l'esercizio per il recupero della mobilità articolare) comporti un beneficio nella riduzione del dolore e nel miglioramento del quadro clinico funzionale.

12.2.2. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi di anca

Per quanto concerne la gestione del paziente con artrosi di anca, le linee guida pubblicate dalle principali società internazionali presentano anche in questo caso, similmente a quelle dell'artrosi di ginocchio, diverse discrepanze e criticità: facciamo riferimento alle già citate linee guida ACR [8], EULAR [9], VA/DoD [l1], NHMRC [l2], Ottawa [16] e infine a quelle OARSI [24-25] e APTA [26].

12.2.2.1. I Farmaci

Il trattamento farmacologico prevede gli stessi step già descritti nel management della gonartrosi, dal paracetamolo ai FANS fino agli oppioidi (nello specifico il tramadolo), con raccomandazione forte/moderata da parte di tutte le società internazionali [8-12], [24-26].

12.2.2.2. I SYSADOA

La maggior parte degli studi clinici con SYSADOA sono stati effettuati su pazienti affetti da gonartrosi (vedi paragrafo precedente). La casistica è assai inferiore in pazienti con coxartrosi e, anche per questo motivo, le linee guida per la coxartrosi appaiono piuttosto discordanti, senza specificare le differenti formulazioni solfato e cloridrato: OARSI e APTA [24-26] raccomandano in modo generico l'uso di condroitina e glucosamina orali con livello di raccomandazione bassa, mentre l'ACR [8] ne sconsiglia l'utilizzo. Le linee guida australiane li inseriscono in classe C, mentre quelle americane VA/DoD in classe D [11-12].

12.2.2.3. Le infiltrazioni intra-articolari

Per il trattamento infiltrativo con cortisonici tutte le società sono concordi nel raccomandare tale metodica con livello di raccomandazione moderata, mentre per le infiltrazioni con acido ialuronico l'OARSI, l'APTA e l'NHMRC [24-26] [12] concordano nel raccomandarle con livello di raccomandazione moderata, mentre l'ACR con raccomandazione incerta [8]; le linee guida americane VA/DoD citano tale trattamento invece come non appropriato [11].

Tabella 2. ANCA	VA/DoD	ACR	APTA	NHMRC	OARSI
Paracetamolo	R (A)	R (m)	R (I)	R (A)	R (f)
Capsaicina topica	R (C)	NR (m)	-	R (D)	R (m)
FANS topici		I	-	R (C)	R (f)
FANS	R (B)	R (m)	R (I)	R (B)	R (f)
COXIB	R (B)	R (m)	R (I))	R (B)	R (f)
Oppioidi orali	R (B)	I (R solo Tramadolo)	R (II)		R (m)
Ac. Ialuronico intra-articolari	NR	I	R (II)	R (C)	R (m)
Cortisonici intra- articolari	R (C)	R (m)	R (II)	R (B)	R (m)
Glucosamina *	R (D)	NR	R (III)	R (C)	R (b)
Condroitina *	R(D)	NR	R (III)	R (C)	R (b)

R: raccomandato; **NR**: non raccomandato; **I**: incerto; **EO**: Expert Opinion. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A,B,C,D; I,II,III. *Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato.

12.2.2.4. Perdita di peso, esercizio fisico, rinforzo muscolare e metodiche alternative

Tutte le società [8-12], [24-26] concordano nel raccomandare con livello di raccomandazione moderato/forte l'esercizio fisico, sia in acqua che a terra e il rinforzo muscolare (l'argomento viene affrontato più nello specifico dalle linee guida Ottawa, descritte nel paragrafo precedente). L'uso di ausili per la deambulazione (es. bastone canadese) viene riportato con raccomandazione basso/moderato, mentre la riduzione di peso viene citata con raccomandazione forte dall'ACR [8], moderata dall'OARSI [24-25], NMHRC [12] e APTA [26], e bassa dalla VA/DoD [11]. L'agopuntura viene menzionata dall'OARSI con livello di raccomandazione moderato [24-25], mentre le linee guida VA/DoD la considerano come incerta e le linee guida australiane NHMRC la includono nei trattamenti di classe C [11-12].

12.2.2.5. I mezzi fisici

Più confuso il discorso relativo all'utilizzo dell'elettroterapia antalgica nella coxartrosi: l'OARSI e l'ACR [24-25] [8] la raccomandano con livelli di raccomandazione bassi/moderati, mentre l'APTA [26] ne sconsiglia l'utilizzo; come già specificato per la gonartrosi, le linee guida australiane [12] citano la magnetoterapia e la laserterapia in classe D, e gli ultrasuoni in classe C.

Tabella 3. ANCA	VA/DoD	EULAR	ACR	APTA	NHMRC	OARSI
Agopuntura	I		-	-	R (C)	R(m.)
Balneoterapia			R (f)	R (II)	-	R (f)
Terapia manuale	R (B)		R(m)	R(II)	-	-
Bastone	EO	R (b)	R(m)	R(III)	R (B)	R (f)
Canadese	EO	R (b)	R(m)	R (III)	R (B)	R (f)
Elettroterapia			R(m)	NR	-	R(m)
Magnetoterapia e Laserterapia	R (D)	-	-	-	-	-
Ultrasuoni	R (C)	-		-	-	-
Tai Chi			NR	-	R(D)	-
Esercizio fisico	R (B)	R (f)	R(f)	R(II)	R (B)	R (f)
Esercizio fisico in acqua	R (C)	R (f)	R(f)	R (II)	R (C)	R (f)
Rinforzo muscolare	R (B)	R (f)	R (f)	R (II)	R (B)	R (f)
Self management e educazione			R(m)	R (II)	R (C)	
Riduzione di Peso	R(C)	R (b)	R (f)	R (m)	R (B)	R (m)

R: raccomandato; **NR**: non raccomandato; **I**: incerto. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso; A, B, C, D; I, II, III.

12.2.3. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi di caviglia

Ben poco è presente in letteratura in merito al management riabilitativo e farmacologico dell'osteoartrosi di caviglia: non esistono, infatti, linee guida internazionali a riguardo, ma solo pochi lavori di revisione e meta-analisi [34-36]. Due revisioni, tra cui una Cochrane [34-35] raccomandano sostanzialmente i medesimi trattamenti menzionati sia per la gonartrosi che per la coxartrosi, facendo quindi menzione all'esercizio fisico, alla perdita di peso, agli ausili, ai farmaci antidolorifici e alle terapie infiltrative. In merito alle terapie infiltrative, più nello specifico, una meta-analisi [36] del 2013 conclude che le infiltrazioni con acido ialuronico siano raccomandate, sebbene i livelli di raccomandazione non superino i livelli moderati.

Tabella 2. CAVIGLIA	Witteveen et al. (Review)	Bloch et al. (Review)	Chang et al. (Meta-analisi)
Paracetamolo	R	R	-
FANS	R	R	-
COXIB	R	R	-
FANS topici	R	R	-
Acido Ialuronico intra articolare	I	-	R
Cortisonici intra articolari	-	-	-
Glucosamina*	NR	-	-
Condroitina*	NR	-	-

R: raccomandato; **NR**: non raccomandato; **I**: incerto. *Glucosamina e Condroitina: nelle review non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato.

Tabella 3. CAVIGLIA	Witteveen et al. (Review)	Bloch et al. (Review)
Balneoterapia	R	-
Terapia manuale	R	-
Bastone	R	-
Canadese	R	-
Elettroterapia	-	-
Esercizio fisico	R	R
Esercizio fisico in acqua	R	R
Rinforzo muscolare	R	-
Self management ed educazione	R	-
Riduzione di Peso	R	-

12.2.4. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi gleno-omerale

Nella totale "incertezza" di raccomandazione vigono le linee guida AAOS [37] del 2009 per l'artrosi gleno-omerale: l'esercizio fisico, gli ausili, la balneoterapia, l'elettroterapia e gli stessi farmaci antidolorifici presentano un livello di raccomandazione incerta; solo le infiltrazioni intra-articolari con acido ialuronico vengono raccomandate, ma con livello di raccomandazione basso. Una recente review [38] della letteratura condotta nel 2016 invece consiglia i classici trattamenti riabilitativi tipicamente consigliati nella gestione dell'osteoartrosi (esercizio fisico, rinforzo muscolare, elettroterapia, infiltrazioni cortisoniche e con acido ialuronico, farmaci analgesici).

Tabella 2. SPALLA	**AAOS** (American Academy Orthopedic AAOS)	Macias-Hernandez et al. (Review)
Paracetamolo	I	R
FANS	I	R
COXIB	I	R
FANS topici	I	R
Capsaicina	I	R
Ac. Ialuronico intra articolare	R (b)	R
Cortisonici intra articolari	I	R
Glucosamina*	I	NR
Condroitina*	I	NR
Oppioidi Orali	I	R

Tabella 3. SPALLA	**AAOS** (American Academy Orthopedic AAOS)	Macias-Hernandez et al. (Review)
Agopuntura	I	
Balneoterapia	I	
Elettroterapia	I	R: con i farmaci
Esercizio fisico	I	R
Esercizio fisico in acqua	I	
Rinforzo muscolare	I	R
Self management e educazione	R	R

R: raccomandato; **NR**: non raccomandato. *Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida e nella review non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato.

12.2.5. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative nell'artrosi della mano

Ben più articolato e corposo il discorso relativo al management dell'artrosi della mano (inclusa in tale voce anche la rizoartrosi): due linee guida, quelle ACR [8] e EULAR [39], e diverse review (una condotta dal gruppo OARSI nel 2009) [40] e meta-analisi sono state pubblicate negli ultimi anni [41-43].

12.2.5.1. I Farmaci e le infiltrazioni intra-articolari

I comuni farmaci analgesici quali paracetamolo e FANS vengono comunemente raccomandati da tutte le principali linee guida; per ciò che concerne le infiltrazioni, vengono menzionate solo quelle cortisoniche con

livello moderato dall'EULAR [39], mentre non raccomandate dall'ACR [8]. Recenti review della letteratura [41-43] del 2015 e del 2016 affrontano anch'esse tali temi riabilitativi, consigliando i comuni farmaci analgesici e le terapie iniettive sia con cortisonici che con acido ialuronico. L'uso dei farmaci SYSADOA viene raccomandato con livelli di raccomandazione bassi dall'OARSI [40], moderati dall'EULAR [39], incerti dall'ACR [8]; tutte le società internazionali sono inoltre concordi nel raccomandare l'uso della capsaicina topica.

Tabella 2. MANO	**ACR**	**EULAR**	Nguyen et al. (Review)	Hamasaki et al. (Review)	Stukstette et al. (Review)	Mahendira et al. (Review)
Paracetamolo	R	R (f)	-	R	-	R (f)
FANS	R	R (f)	-	R	-	R (f)
COXIB	R	R (f)	-	R	-	R (f)
FANS topici	R	R (f)	-	R	-	R (f)
Capsaicina	R	R (f)	-	R	-	R (f)
Acido Ialuronico intra-articolare	NR	-	-	R	-	
Cortisonici intra articolari	NR	R (m)	-	R	-	
Glucosamina*	I	R (m)	-	NR	-	R (b)
Condroitina*	I	R (m)	-	NR	-	R (b)
Oppiodi orali	NR; (R solo Tramadolo)	-	-	R	-	

R: raccomandato; **NR**: non raccomandato; **I**: incerto. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso.

*Glucosamina e Condroitina: nelle linee guida ACR e nelle review non viene specificato se si tratta delle forme solfato o cloridrato; solo nelle linee guida EULAR viene specificata l'efficacia della forma solfato.

12.2.5.2. I tutori, l'esercizio fisico e l'elettroterapia

Tutte le linee guida citano in primis i tutori, soprattutto per le rizoartrosi, raccomandati con livello di raccomandazione forte dall'OARSI [40], più limitato dall'EULAR [39] e dall'ACR [8]; l'elettroterapia antalgica invece viene consigliata sia dall'ACR che dall'EULAR [39] [8]. L'esercizio fisico viene raccomandato, insieme al rinforzo muscolare, dalle linee guida EULAR con livello di raccomandazione basso, e più in generale dalle principali review presenti in letteratura. Una recente Cochrane del 2017 [44]

conclude che i benefici ottenuti dall'esercizio fisico nei pazienti con artrosi delle mani sono limitati sul dolore, rigidità e funzionalità delle dita.

Tabella 3. MANO	**ACR**	**EULAR**	Nguyen et al. (Review)	Hamasaki et al. (Review)	Stukstette et al. (Review)	Mahendira et al. (Review)
Tutori	R	R (b)		R	R	R (f)
Elettroterapia Terapia Fisica	R	R (b)		R: con i farmaci		
Esercizio fisico	-	R (b)	R	R	R	
Esercizi propriocettivi			R			
Esercizio fisico in acqua	-		R			
Rinforzo muscolare	-	R (b)	R	R	R	
Self management e educazione	R			R	R	

R: raccomandato. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "f": forte, "m": moderato, "b": basso.

Conclusioni

Da questo excursus si evince un'importante criticità, ovvero come il panorama internazionale sia ancora ben lontano da una gestione univoca dei pazienti con osteoartrosi, sia per i livelli di discordanza relativi ad alcuni tipi di trattamento (vedi i SYSADOA e le terapie infiltrative), sia per i dati ancora molto scarni riguardanti altri tipi di terapia (come quelle con i mezzi fisici, l'esercizio fisico e le forme di medicina alternativa come l'agopuntura). In particolare, per ciò che concerne le infiltrazioni intra-articolari a base di acido ialuronico, sono state evidenziate numerose difformità relative alle raccomandazioni delle varie linee guida: spesso infatti le stesse linee guida sono in contraddizione fra di loro, ovvero giungono a risultati in parte viziati da errori metodologici [45]. Un elemento di criticità rilevante è rappresentato dal fatto che le linee guida esposte non prendono in considerazione alcune caratteristiche importanti del trattamento, come il peso molecolare dell'acido ialuronico utilizzato o la tempistica di somministrazione, che possono influenzare l'esito della terapia. Tuttavia una recente Consensus [46] ha espresso delle raccomandazioni che hanno chiarito molteplici aspetti relativi a questi ambiti: nonostante le evidenze contraddittorie e i problemi metodologici correlati alle linee guida sopraesposte, l'esperienza clinica degli esperti ottenuta attraverso la Consensus dimostra che le infiltrazioni intra-articolari a base di acido ialuronico rappresentano una strategia terapeutica molto diffusa nella gestione dell'osteoartrosi in grado di ridurre i sintomi e migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti. Un'altra criticità

rilevabile riguardante le terapie infiltrative intra-articolari è la mancata citazione da parte delle linee guida della terapia con PRP (*Platelet Rich Plasma*): sebbene le evidenze in letteratura sull'efficacia di tale trattamento siano diverse [47-49], nessuna linea guida, fatta eccezione per l'AAOS che la cita come terapia incerta, ne fa menzione. Al fine di approfondire questo aspetto, le infiltrazioni intra-articolari nel management dell'osteoartrosi saranno comunque trattate in un capitolo specifico del libro. Un ulteriore punto di criticità che si potrebbe sollevare è quello del team di professionisti che sono stati coinvolti nella stesura delle linee guida: molto spesso la figura del Fisiatra risulta minoritaria rispetto a quella di altre figure come l'ortopedico, il reumatologo e gli stessi fisioterapisti [5-10].

Concludendo, un adeguato management riabilitativo, con delle indicazioni chiare e precise da parte delle linee guida internazionali, dovrebbe essere la base di partenza per una gestione quanto più corretta possibile del paziente. Ulteriori studi saranno necessari in futuro per fare maggiore chiarezza sui punti critici e le discordanze tuttora presenti nelle attuali linee guida; la produzione di norme di "best practice" può essere un grande aiuto in tal senso, al fine di poter scegliere il trattamento più idoneo e valido per il paziente con osteoartrosi.

Bibliografia

[1] NICE (National Institute for Health and Care Excellence), *Osteoarthritis: care and management*, Clinical guideline [CG177] February 2014.

[2] Heidari B. et al., *Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I*, Caspian J Intern Med. 2011 Spring; 2(2): 205-212.

[3] Mas Garriga X., *Definition, etiology, classification and presentation forms,* Aten Primaria 2014 Jan; 46 Suppi 1:3-10. doi: 10.1016/S0212-6567(14)70037-X.

[4] Kohn M.D. et al., *Classification in Brief: Kellegren-Lawrence Classification of Osteoarthritis,* Clin Orthop Realt Res. 2016 Aug; 474(8): 1886-93.

[5] Bruyère O. et al., *A consensus statement on the European Society for Clinical and Economie Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting,* Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl): S3-11. doi: 0.1016/j.semarthrit.2015.11.010.

[6] McAlindon T.E. et al., *OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis,*Osteoarthritis Cartilage . 2014 Mar;22(3):363-88.doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.

[7] Brown G.A., *AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee : evidence-based guideline , 2nd edition,* J Am Acad Orthop Surg. 2013 Sep;21(9):577-9 . do i: 10.5435/JAAOS-21-09-577.

[8] Hochberg M.C. et al., *American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee,* Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Apr;64(4):465-74.

[9] Jordan K.M. et al., *EULAR Recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Commitee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT),* Ann Rheum Dis 2003; 62:1145-1155.

[10] Fernandes L. et al., *European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis*, Ann Rheum Dis. 2013 Jul;72(7):1125-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745.

[11] VA/DoD Clinical Practice Guideline for non-surgical management of hip and knee osteoarthritis, 2014.

[12] National Health and Medicai Research Council (NHMRC), *Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis*, 2009

[13] Brosseau L. et al., *The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part one: Introduction, and mind-body exercise programs,* Clin Reh abil. 2017 Jan l:269215517691083. doi: 10.1177/0269215517691083.

[14] Brosseau L. et al., *The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: Strengthening exercise programs,* Clin Rehabil. 2017 Feb 1:269215517691084. doi: 10.1177/0269215517691084.

[15] Brosseau L. et al., *The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part three: Aerobic exercise programs,* Clin Rehabil. 2017 Feb 1:269215517691085. doi: 10.1177/0269215517691085.

[16] Brosseau L. et al., *Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercise in the management of hip osteoarthritis,* Clin Rehabil. 2016 Oct;30(10):935-946.

[17] Zeng C. et al., *Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis.,* Osteoarthritis Cartilage. 2015 Feb;23(2):189-202. doi: 10.1016/j.joca.2014.11.014.

[18] Li Set al., *Electromagnetic fields for treating osteoarthritis (Review),* Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dee14;(12):CD003523. doi: 10.1002/14651858.CD003523.pub2

[19] Huang Z. et al., *Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis,* Osteoarthritis Cartilage. 2015 Sep;23(9):1437-44. doi: 10.1016/j.joca.2015.04.005.

[20] Stemberger R. et al., *Osteoarthritis: physical medicine and rehabilitation-nonpharmacological management,* Wien Med Wochenschr. 2013 May;163(9-10):228- 35. doi: 10.1007/s10354-013-0181-9.

[21] Cherian JJ et al., *Tue effects of various physical non-operative modalities on the pain in osteoarthritis of the knee,* Bone Joint J. 2016 Jan; 98-B (1 Suppi A):89-94. doi: 10.1302/0301-620X.98B1.36353.

[22] Regnaux J.P. et al., *High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis (Review),* Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010203. DOI: 10.1002/14651858.CD010203.

[23] Fransen M et al., *Exercise for osteoarthrtis of the hip (Review),* Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014DOI: 10.1002/14651858.CD007912.pub2.

[24] Zhang W. et al., *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Criticai appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence*, OsteoArthritis and Cartilage (2007) 15,981e1000.

[25] Zhang W. et al., *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines,* Osteoarthritis and Cartilage (2008) 16, 137e162.

[26] Cibulka M.T. et al., *Hip pain and mobility deficits--hip osteoarthritis: clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability, and health from the orthopedic section of the American Physical Therapy Association,* J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Apr;39(4):Al-25. doi: 10.2519/jospt.2009.0301.

[27] Bruyère O. et al., *Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys,* Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S12-7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.011.

[28] Provenza J.S. et al., *Combined glucosamine and chondroitin sulfate, once or three times daily, provides dinically relevant analgesia in knee osteoarthritis*, Clin Rheumatol 2014. D0110.1007/s10067-014-2757-1.

[29] Towheed T.E. et al., *Glucosamine therapy for treating osteoarthritis,* Cochrane Database Syst Rev. 2009(2):CD002946.

[30] Eriksen P. et al., *Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials,* Arthritis Care Res (Hoboken) 2014;66:1844—55.

[31] Reginster J.Y., *Tue efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest,* Arthritis Rheum 2007;56:2105-10.

[32] Rovati L.C. et al., *Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non- steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: results from the Pharmaco- Epidemiology of GonArthroSis (PEGASus) study,* Semin Arthritis Rheum 2016;45(4 Suppl.):S34-41.

[33] Kucharz E.J. et al., *A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes*, Curr Med Res Opin. 2016 Jun;32(6):997-1004.

[34] Witteveen A.G. et al., *Hyaluronic acid and other conservative treatment options for osteoarthritis of the ankle,* Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 17;(10):CD010643. doi: 10.1002/14651858.CD010643.pub2.

[35] Bloch B. et al., *Current Concepts in the Management of Ankle Osteoarthritis: A Systematic Review,* J Foot Ankle Surg. 2015 Sep-Oct;54(5):932-9. doi: 10.1053/j.jfas.2014.12.042.

[36] Chang K.V. et al., *Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid for ankle osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis,* Arch Phys Med Rehabil. 2013 May;94(5):951-60. doi: 10.1016/j.apmr.2012.10.030.

[37] The treatment of glenohumeral joint osteoarthritis guideline and evidence report Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors December 4, 2009.

[38] Macias-Hernandez S.I. et al., *Glenohumeral osteoarthritis: overview, therapy, and rehabilitation, Disabil* Rehabil. 2016 Jul 14:1-9.

[39] Zhang W. et al., *EULAR evidence-based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT),* Ann Rheum Dis 2007;66:377-388. doi: 10.1136/ard.2006.062091.

[40] Mahendira D. et al., *Systematic review of non-surgical therapies for osteoarthritis of the hand: an update,* Osteoarthritis Cartilage. 2009 Oct;17(10):1263-8. doi: 10.1016/j.joca.2009.04.006.

[41] Stukstette M. et al., *A multidisciplinary and multidimensional intervention for patients with hand osteoarthritis,* Clin Rehabil. 2012 Feb;26(2):99-110. doi: 10.1177/0269215511417739.

[42] Hamasaki T. et al., *Efficacy of treatments and pain management for Trapezio metacarpal (thumb base) osteoarthritis: protocol for a systematic review,* BMJ Open. 2015 Oct 13;5(10):e008904. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008904.

[43] Nguyen C. et al., *Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review*, Ann Phys Rehabil Med. 2016 Jun;59(3):190- 5. doi: 10.1016/j.rehab.2016.02.010.

[44] Osteras Net al., *Exercise for hand osteoarthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 31;1:CD010388. doi: 10.1002/14651858.CD010388.

[45] Nelson A.E. et al., *A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative*, Semin Arthritis Rheum. 2014 Jun;43(6):701-12.

[46] Paoloni M. et al., *Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy*. Ann Ist Super Sanita. 2015;51(2):131-8.

[47] Meheux C.J. et al., *Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review,* Arthroscopy. 2016 Mar;32(3):495-505. doi: 10.1016/j.arthro.2015.08.005.

[48] Sanchez M. et al., *A new strategy to tackle severe knee osteoarthritis: Combination of intra-articular and intraosseous injections of Platelet Rich Plasma,* Expert OpinBiolTher. 2016;16(5):627-43. doi: 10.1517/14712598.2016.1157162.

[49] Kanchanatawan W. et al., *Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee,* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016 May;24(5):1665-77. doi: 10.1007/s00167-015-3784-4.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 13

Linee guida ed evidenze scientifiche sulla terapia infiltrativa intra-articolare in medicina riabilitativa

Coautori

F. Alviti, F. Agostini, V. Conte, A. Bernetti

13. Linee guida ed evidenze scientifiche sulla terapia infiltrativa intra-articolare in medicina riabilitativa

Coautori
Federica Alviti[1] MD, *Francesco Agostini*[2] MD
Valeria Conte[2] MD, *Andrea Bernetti*[1]

[1] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[2] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma

Introduzione

La patologia osteoartrosica (OA) rappresenta una delle più frequenti cause di dolore e di disabilità nell'adulto. L'analisi del Behavioral Risk Factor Surveillance System del 2009 indica l'artrosi al secondo posto tra le condizioni cliniche prevalenti nei soggetti oltre i 50 anni di età (35% 50-59 anni; 55% over 70 anni) [1]. I principali distretti anatomici colpiti dall'osteoartrosi sono l'anca e il ginocchio. Secondo l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) almeno il 40% dei soggetti oltre i 65 anni soffre di osteoartrosi sintomatica di anca o di ginocchio [2]. Il management dell'osteoartrosi riveste un ruolo determinante in considerazione sia dell'impatto sul singolo individuo a causa del dolore, della limitazione funzionale, e quindi della riduzione dell'autonomia e della qualità di vita, sia dell'impatto sociale considerando i costi della spesa sanitaria. La terapia iniettiva intra-articolare, utilizzata in quei pazienti non responder alle altre terapie conservative, rappresenta ad oggi una metodica ampiamente diffusa nell'ambito del trattamento conservativo dell'osteoartrosi [1] e molteplici sono le sostanze utilizzate [3]: corticosteroidi [4-7], acido ialuronico (HA) [8-12], Platlet Rich Plasma (PRP) o fattori di crescita [13-16] e collagene polimerizzato [17]. Le ultime due metodiche sono di più recente sviluppo e le evidenze sulla loro efficacia sono ad oggi ancora molto limitate [17-19] probabilmente per il numero inferiori di trials clinici effettuati.

Recenti studi, inoltre, hanno dimostrato l'efficacia di un nuovo HA [20-22], a reticolo mobile (MObile REticulum), che rappresenta un nuovo ed innovativo HA la cui organizzazione tridimensionale consiste in catene polimeriche lineari stabilizzate da interazioni idrofobiche e idrofiliche, che formano un network ripetitivo (reticolo). Tale struttura è caratterizzata da interazioni chimico-fisiche reversibili e non da rigidi legami chimici. Essa si configura, pertanto, come un "reticolo mobile" (MObile REticulum) che recupera la sua struttura originaria anche dopo ripetuti stress meccanici permettendo un completo recupero della struttura 3D del gel (e, perciò, della sua elasticità) dopo singola sollecitazione. Questa molecola innovativa, inoltre, mostra una maggiore attività lubrificante, un maggior residence-time ed è il primo derivato lineare con dimostrate proprietà biologiche e biomeccaniche. Ha quindi le caratteristiche biologiche di un acido a medio-basso peso molecolare, con proprietà visco-induttive, e le caratteristiche fisiche di un alto peso molecolare con capacità di rispondere in modo adeguato alle sollecitazioni biomeccaniche a cui vengono sottoposte le articolazioni [20].

Ulteriori studi innovativi, effettuati sia in vitro che in vivo, hanno evidenziato possibili effetti clinici derivanti sia dalla combinazione di PRP e acido ialuronico [19], sia da complessi ibridi, derivanti dall'unione di acido ialuronico ad alto e medio peso molecolare [23-25]; grazie all'effetto sulle proprietà visco-elastiche e biologiche dei primi ed alla riduzione dei mediatori dell'infiammazione dei complessi ibridi. Sono comunque necessari ulteriori studi clinici a supporto di tali risultati.

Nell'ambito degli studi relativi all'efficacia dell'infiltrazioni intra-articolari con corticosteroidi e con acido ialuronico la letteratura scientifica è ricca di pubblicazioni [26-34].

Dall'analisi dei lavori scientifici pubblicati prima del 2012, risulta evidente come, a dispetto della vasta produzione di lavori scientifici, le linee guida (LG) e le raccomandazioni relative alla terapia iniettiva con acido ialuronico, corticosteroidi e altre sostanze (PRP, device a base di collagene) siano poco chiare, scarsamente condivise e/o di bassa qualità dal punto di vista metodologico [35] con risultati raggiunti spesso inficiati dalla presenza di chiari conflitti d'interesse come sottolineato da Printz et al. [36].

Nella loro valutazione complessiva, i corticosteroidi intra-articolari venivano generalmente raccomandati nel trattamento infiltrativo dell'osteoartrosi (OA) di anca e ginocchio [2,37-40], mentre le linee guida EULAR (EUropean League Against Rheumatism) non raccomandavano questa modalità per l'artrosi d'anca [41]. Secondo la SIR (Società Italiana di Reumatologia), l'iniezione intra-articolare di steroidi a lunga durata d'azione non trovava

indicazione di routine nell'OA dell'anca ma solo in casi selezionati, preferibilmente sotto controllo ecografico o radiografico [42]. Per quanto riguarda l'artrosi di ginocchio le raccomandazioni della SIR concludevano che l'iniezione intra-articolare di cortisonici a lunga durata d'azione era indicata per le crisi di dolore articolare, soprattutto se associate a versamento [43]. Inoltre per l'artrosi della mano American College of Reumatology (ACR) consigliava "con riserva" di non utilizzare i corticosteroidi intra-articolari [37], che venivano invece consigliati dall'EULAR [40,44]. Per quanto riguarda le iniezioni intra-articolari di acido ialuronico, le conclusioni erano controverse, ricevendo consigli di utilizzo (ma di bassa potenza) da OARSI [2] ed EULAR per l'artrosi d'anca e ginocchio [2,40,41], mentre The National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCC-CC) non ne indicava l'utilizzo [39]. L'EULAR invece raccomandava, con livelli diversi di evidenza, l'utilizzo dell'acido ialuronico per via intra-articolare nell'osteoartrosi della mano, dell'anca e del ginocchio [40,41,44].
Le evidenze più recenti indicano che il trattamento con corticosteroidi abbia effetti sulla riduzione del dolore a breve termine (es. a 4 settimane dal trattamento), ma con un minimo effetto oltre tale periodo. La terapia infiltrativa con acido ialuronico sembra avere un'efficacia a lungo termine con azione sia sul dolore che sulla funzionalità articolare [26-36].
Alla luce di quanto fin qui esposto e vista l'attuale necessità per l'esercente la professione sanitaria di attenersi a linee guida e/o in mancanza di queste alle buone pratiche clinico-assistenziali, è nata l'idea alla base del presente lavoro, ovvero di valutare ed analizzare criticamente le raccomandazioni presenti nelle linee guida pubblicate negli ultimi 5 anni come up-grade delle raccomandazioni più datate.

13.1. Caratteristiche delle linee guida

Dalla ricerca effettuata sono state identificate 6 linee guida pubblicate negli ultimi 5 anni, le cui caratteristiche sono riassunte in tabella 1.
La ricerca è stata effettuata attraverso i motori di ricerca specializzati Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG, NICE, utilizzando le parole chiave "injection", "intra-articular", "osteoartrithis", "knee", "hip", "shoulder", "thumb", "ankle", "steroids", "PRP", "hyaluronic acid", "guidelines", "consensus conference", "meta-analisys", "sistematic review". Sono state incluse linee guida nazionali ed internazionali, pubblicate nel periodo compreso tra il 2012 ed il 2017. Sono stati esclusi i lavori scientifici pubblicati prima del 2012, articoli privi di full-text, articoli non in lingua inglese o italiana. Inoltre sono stati inseriti i risultati delle recenti meta-

analisi, revisioni sistematiche e delle consensus conference che hanno tentato di trovare un punto di incontro relativamente alla terapia infiltrativa intra-articolare considerando le grosse differenze tra le raccomandazioni delle varie linee guida, in particolare relativamente alle infiltrazioni di acido ialuronico, trattamento sempre più diffuso ma su cui le linee guida sono in forte disaccordo.

Tabella 1.

LINEA GUIDA	SOCIETÀ (ANNO)	FONTE	MD	MP	GRADE
Ginocchio	ESCEO (2016) [45]	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806188	SÌ	NO	NO
Ginocchio	OARSI (2014) [46]	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24462672	SÌ	SÌ	NO
Ginocchio	NICE (2014) [47]	https://www.nice.org.uk/guidance/cg177	SÌ	SÌ	SÌ
Ginocchio - Anca	VA/DoD (2014) [48]	https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/OA/VADoDOACPGFINAL090214.pdf	SÌ	SÌ	NO
Ginocchio	AAOS (2013) [49]	https://www.aaos.org/research/guidelines/TreatmentofOsteoarthritisoftheKneeGuideline.pdf	NO	NO	NO
Ginocchio -Anca - Mano	ACR (2012) [50]	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563589	SÌ	SÌ	SÌ

Tabella 1. MD= Multidisciplinarietà; **MP=** Multiprofessionalità; **P*=** associazione dei pazienti. AAOS = American Academy of Orthopaedic Surgeons; ACR = American College of Rheumatology; ESCEO = European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; NICE = The National Institute for Health and Care Excellence OARSI = Osteoarthritis Research Society International; Va/DoD = Veterans Affairs/Department of Defense.

13.2. Risultati

Le infiltrazioni intra-articolari rappresentano una strategia terapeutica molto diffusa nel management dell'osteoartrosi, in particolare di ginocchio. Infatti le principali raccomandazioni espresse dalle linee guida sono relative alla gonartrosi. Tuttavia tali raccomandazioni sono spesso in contrasto tra loro e di diversa forza. In particolare nel 2014 la Società Internazionale di Ricerca

sull'Osteoartrosi (OARSI) [46] ha coinvolto un team di 13 esperti per elaborare delle linee guida relative al management non chirurgico dell'osteoartrosi del ginocchio. Sulla base della loro valutazione le infiltrazioni di corticosteroidi risultano essere appropriate nella gestione dell'OA di ginocchio, mentre in merito alle infiltrazioni di acido ialuronico il panel della linea guida esprime una raccomandazione incerta.
Nel 2013 l'Accademia Americana dei Chirurghi Ortopedici (AAOS), ha effettuato un aggiornamento [49] di una precedente LG del 2008 sulle raccomandazioni terapeutiche nella gestione non chirurgica dell'OA del ginocchio. Il board composto da soli chirurghi ortopedici (verosimile conflitto di interessi) ha effettuato una ricerca in letteratura di SR, MA, RCTs sull'OA di ginocchio limitando la selezione a studi in inglese pubblicati dopo il 1996. Gli autori indicano come inconclusiva la raccomandazione sull'utilizzo delle infiltrazioni con corticosteroidi, a causa della bassa qualità degli studi analizzati che non fanno chiarezza sul rapporto rischio/benefico della procedura, e sempre a causa della bassa qualità e della scarsa omogeneità nei protocolli degli studi analizzati gli autori non raccomandano l'uso delle infiltrazioni intra-articolari con acido ialuronico, in presenza di alternative terapeutiche. Relativamente all'utilizzo del PRP o dei fattori di crescita, gli autori segnalano come non ci siano evidenze sufficienti per giungere ad una raccomandazione.
Per questa linea guida si sottolinea l'assenza della multiprofessionalità e della multidisciplinarietà e quindi non soddisfano i criteri minimi per l'accreditamento da parte dell'ISS e pertanto non applicabili nel nostro paese. Inoltre si evidenzia la presenza di errori metodologici come la scelta dello strumento statistico utilizzato e la quantità degli articoli analizzati. Infatti appare evidente che, sebbene i prodotti a base di acido ialuronico abbiano mostrato effetti statisticamente significativi, tuttavia, la raccomandazione sfavorevole sia basata sul mancato rispetto della soglia del minimo miglioramento clinicamente importante (Minimum Clinically Important Improvement MCII). Tale parametro tuttavia, non è applicabile a trattamenti diversi o popolazioni di pazienti differenti come quelle presenti negli studi analizzati. Il MCII è uno strumento supplementare per sottolineare la differenza tra i risultati statisticamente e clinicamente pertinenti e non un parametro finale per valutare l'efficacia di un trattamento. Le raccomandazioni indicate in questa LG dovrebbero essere probabilmente rivalutate alla luce delle suddette considerazioni metodologiche.
Nel 2012 l'American College of Rheumatology [50], ha prodotto una lista di raccomandazioni sulla gestione farmacologica e non farmacologica dell'OA

di ginocchio, dell'anca e della mano. Per la gonartrosi il panel indica come siano raccomandate le infiltrazioni di corticosteroidi se il paziente non ha avuto beneficio dalla terapia con paracetamolo e non può sostenere una terapia prolungata con FANS (raccomandate con condizioni), mentre non si esprime sul grado di raccomandazione in merito all'utilizzo dell'HA intra-articolare (raccomandazione incerta). Le stesse indicazioni elaborate per l'OA del ginocchio sono emerse per quanto riguarda l'OA dell'anca. Queste linee guida prendono in considerazione anche il trattamento della artrosi trapezio-metacarpale per cui non vengono raccomandate le infiltrazioni intra-articolari, ma con condizioni, aggiungendo infatti che non è possibile propendere a favore di steroidi o HA nel caso il clinico voglia comunque procedere all'infiltrazione.
Anche in questo caso l'evidenza delle raccomandazioni non viene valutata attraverso il metodo GRADE e risulta assente tra i componenti il board una rappresentanza delle associazioni dei pazienti.
Per quanto riguarda le altre linee guida relative alle infiltrazioni intra-articolari per il management dell'osteoartrosi di ginocchio quelle del Dipartimento dei Veterani e della Difesa Americano VA/DoD [48] raccomandano il trattamento infiltrativo con steroidi in caso di gonartrosi sintomatica, ma d'altro canto non sono in grado di fornire raccomandazioni certe relative al trattamento infiltrativo con acido ialuronico per il management dell'osteoartrosi di ginocchio. Le linee guida del National Clinical Guideline Centre inglese, NICE [47], sono linee guida multiprofessionali e multidisciplinari, e raccomandano le infiltrazioni intra-articolari di corticosteroidi come integrazione agli altri trattamenti principali in caso di dolore severo/moderato. Relativamente alle infiltrazioni di acido ialuronico la raccomandazione è quella del non uso. Tuttavia, in contrapposizione a questa raccomandazione, le linee guida ESCEO [45] che sono l'espressione della European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, organizzazione no profit che ha come obiettivo quello di fornire ai professionisti sanitari le ultime e più aggiornate nozioni cliniche ed economiche per permettergli di compiere scelte evidence-based consapevoli anche dai costi dei trattamenti, raccomandano l'utilizzo delle infiltrazioni di acido ialuronico già nella seconda fase di trattamento dopo l'utilizzo dei farmaci antinfiammatori orali. Infatti le linee guida ESCEO hanno inoltre prodotto un algoritmo terapeutico per la gestione del paziente con OA del ginocchio con l'obiettivo di gerarchizzare le varie opzioni terapeutiche a seconda della gravità del quadro clinico. Il lavoro mette in evidenza come il trattamento con le infiltrazioni intra-articolari di HA porti ad un sollievo

dal dolore prolungato nel tempo (fino a 6 mesi dopo la prima infiltrazione) a lenta insorgenza; mentre l'utilizzo dei corticosteroidi intra-articolari permette un onset del beneficio antalgico più rapido ma di minor durata.

Nel trattamento della coxartrosi invece il trattamento infiltrativo con cortisonici è raccomandato da alcune linee guida (Va/DoD [48], ACR [50]) con livello di raccomandazione moderata, mentre relativamente alle infiltrazioni intra articolari di acido ialuronico l'ACR [50] esprime una raccomandazione incerta, le linee guida americane VA/DoD [48] citano tale trattamento invece come non appropriato.

Possiamo quindi asserire come le raccomandazioni prodotte dalle linee guida fin qui analizzate (tabella 2) non sono univoche né esaustive. Generalmente non viene fatto alcun riferimento riguardo l'indicazione, tipologia di acido ialuronico da utilizzare (baso, medio, alto peso molecolare, a reticolo mobile e cross-linkati) o sul protocollo terapeutico infiltrativo (numero delle sedute e frequenza settimanale) ed inoltre talvolta mancano i criteri di multidisciplinarietà, multiprofessionalità ed il coinvolgimento di rappresentanti dei pazienti.

Tabella 2.	**ESCEO**	**OARSI**	**NICE**	**VA/ DoD**	**AAOS**	**EULAR**	**ACR**
Gonartrosi							
Cortisonici	R (STEP 2)	R	R	R (C)	i	R (1B)	R (m)
Acido Ialuronico	R (STEP 2)	i	NR	i	NR (f)	R (1B)	i
PRP	-	-	-	-	i	-	-
Coxartrosi							
Cortisonici				R (C)			R (m)
Acido Ialuronico				NR			i
PRP							

R= raccomandato; **NR=** non raccomandato; i: incerto. Nella parentesi vengono specificati i livelli di evidenza forniti da ciascuna linea guida, in base al metodo statistico utilizzato: "m" o B: moderato, C: basso.

Dal momento che nel nostro paese le linee guida per essere accreditate dal ISS devono utilizzare il metodo GRADE, devono soddisfare i criteri di multidisciplinarietà, multiprofessionalità e devono coinvolgere i rappresentanti

dei pazienti, riteniamo che non sia possibile allo stato attuale applicare tali linee guida alla gestione della terapia infiltrativa nel paziente affetto da osteoartrosi; per questo motivo abbiamo ritenuto opportuno ampliare la nostra ricerca anche a consensus conference e meta-analisi.

13.3. Consensus Conference

La disomogeneità delle raccomandazioni e la loro inapplicabilità all'interno del Sistema Sanitario Nazionale Italiano, ha spinto nel 2015 un gruppo di esperti nel campo delle terapie infiltrative per l'osteoartrosi a realizzare attraverso il metodo DELPHI una consensus conference [51], il ricorso alla quale è giustificato proprio nei casi di LG in contrasto e/o di bassa qualità metodologica, sulle indicazioni per la terapia infiltrativa. Il gruppo di lavoro che rappresentava il consensus-board, comprendeva medici italiani ospedalieri e universitari (un fisiatra universitario rappresentante la Società Italiana di Medicina Fisica E Riabilitativa (SIMFER), un ortopedico in rappresentanza dalla Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT), un radiologo rappresentante la Società Italiana Radiologia Medica (SIRM), un medico di medicina generale in rappresentanza della SIMMG, un farmacologo per la Società Italiana Farmacologia (SIF), un geriatra, un esperto in farmaco-economia, un reumatologo rappresentante la SIR) insieme a ricercatori. Sulla base della letteratura prodotta sull'argomento il consensus-board ha formulato un questionario diviso in due parti da sottoporre a medici che abitualmente utilizzano le infiltrazioni intra-articolari nel trattamento dell'OA. Dai risultati ottenuti è emerso un consenso dell'88,5% sull'utilità delle infiltrazioni nell'OA (100% per il ginocchio, 69,2% per l'anca); un accordo inferiore, ma comunque significativo, si è raggiunto sull'utilità delle infiltrazioni nell'artrosi di spalla e caviglia (69,2% e del 71,2% rispettivamente). In particolare sull'OA di ginocchio e di anca si è raggiunto un accordo sull'utilità delle infiltrazioni di corticosteroidi nella fase acuta e sulle infiltrazioni di HA in fase cronica. Per quanto riguarda l'indicazione al trattamento infiltrativo in relazione alla gravità del quadro radiologico basato sulla classificazione di Kellgren e Lawrence (K-L), è emerso un consenso rispetto al trattamento dell'OA moderata (grado III secondo K-L), per l'OA lieve (gradi I-II secondo K-L), sebbene non sia stato raggiunto il livello minimo di accordo sul consenso (cut-off scelto pari al 66%), la percentuale di accordo è stata del 63.5%, tale dato indica la presenza di un trend generale che sposta, presumibilmente, il trattamento verso situazioni cliniche più precoci. Non è stato raggiunto consenso rispetto all'OA grave (grado IV secondo K-L). La Consensus ha inoltre analizzato le differenti tipologie di acido ialuronico

disponibile per le infiltrazioni prendendo in esame l'acido ialuronico a medio e alto peso molecolare, l'acido ialuronico associato a sorbitolo/mannitolo, l'acido ialuronico cross-linkato e il più recente acido ialuronico a reticolo mobile (MO.RE. technology).
Per quanto riguarda le infiltrazioni di ginocchio il maggior consenso sull'utilità dell'acido ialuronico si è avuto per l'HA ad alto peso molecolare (80,8%), il MO.RE. technology (78%) e l'HA cross-linkato (70,6%); mentre l'acido ialuronico a medio peso molecolare è stato ritenuto utile dal 69,2% dei medici consultati. Anche per le infiltrazioni di anca è stata valutata l'utilità delle differenti formulazioni di acido ialuronico, in particolare quello ad alto peso molecolare e l'acido ialuronico a reticolo mobile (MO.RE. technology) L'acido ialuronico in combinazione con sorbitolo/mannitolo nel trattamento dell'OA di grado lieve moderato (grado I-II secondo K-L) con protocollo di 3 infiltrazioni a cadenza settimanale ha raggiunto una percentuale di accordo intorno al 65% non raggiungendo il cut-off del 69% per tale ragione non stato possibile esprimere un parere esplicito circa il suo utilizzo, sono necessari studi ulteriori circa la sua efficacia nel trattamento dell'OA.
Per quanto riguarda la frequenza delle infiltrazioni è emersa una tendenza ad utilizzare HA a peso molecolare medio/alto o con tecnologie innovative a reticolo mobile, tipicamente con frequenza mono-settimanale per un totale di 2 infiltrazioni per l'HA a reticolo mobile (MO.RE. technology) come da foglietto illustrativo del prodotto, 2-3 per l'alto peso molecolare e 1-5 per il medio/basso peso molecolare. L'HA a basso peso molecolare sembra trovare indicazione nelle fasi iniziali o di media gravità della patologia, con cadenza mono-settimanale per un totale di 5 infiltrazioni. Manca invece un consenso in merito ad accordo o disaccordo per due terapie apparentemente molto diffuse nella pratica clinica quotidiana, come la terapia iniettiva intra-articolare con corticosteroidi e l'uso di PRP. Ne risulta l'impossibilità di formulare qualsiasi raccomandazione circa il loro utilizzo.
Inoltre questo lavoro di consenso ha evidenziato un generale accordo sul considerare le infiltrazioni intra-articolari una procedura con basso rischio di effetti avversi e somministrabile in diversi setting, come ad esempio l'ambulatorio, con adeguate procedure di detersione e disinfezione dell'area da trattare come previsto per le terapie infiltrative. Infine la guida radiologia e/o ecografica, generalmente utile, risulta indispensabile per le infiltrazioni intra-articolari della coxofemorale. In conclusione, il trattamento infiltrativo intra-articolare, viene, ritenuto generalmente sicuro, essendo gli eventi avversi lievi e gravi considerati rari. Per quanto riguarda l'efficacia del trattamento sia i corticosteroidi che HA sono considerati efficaci nella gestione del dolore. In particolare, l'HA a reticolo mobile (MO.RE.

technology), il cross-linkato e l'alto peso molecolare vengono ritenuti efficaci oltre che per la gestione del dolore della funzionalità articolare anche per la riduzione del ricorso a terapie analgesiche/ antiinfiammatorie per via sistemica.
Per la terapia sintomatica per via generale ad azione lenta, l'85% degli esperti utilizza SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drug For Osteoarthritis), oltre alla terapia iniettiva. I prodotti utilizzati più frequentemente per via generale da più dei due terzi dagli esperti sono la glucosamina solfato e il condroitin solfato (per un approfondimento in tal senso si rimanda al capitolo 12 di questo libro relativo all'osteoartrosi). Quasi la totalità dei rispondenti ha dichiarato di associare alla terapia farmacologica convenzionale e/o iniettiva interventi di tipo educativo e riabilitativo, tra cui informazione ed educazione del paziente, correzione dei fattori di rischio, terapia occupazionale e idrocinesiterapia. Le principali indicazioni emerse da questa consensus con le rispettive percentuali di consenso sono riassunte in *tabella 3*.

Tabella 3.

RACCOMANDAZIONI	CONSENSO (%)
Le infiltrazioni intra-articolari sono utili nella gestione dell'OA medio-lieve	88,5
Le infiltrazioni sono utili nell'OA di ginocchio	100
Le infiltrazioni sono utili nell'OA di anca	69,2
Le infiltrazioni di HA ad alto peso molecolare sono utili nell'OA di anca	82
Le infiltrazioni di HA Mo.Re. technology sono utili nell'OA di anca	68
Le infiltrazioni di HA a medio peso molecolare sono utili nell'OA di ginocchio	69,2
Le infiltrazioni di HA ad alto peso molecolare sono utili nell'OA di ginocchio	80,8
Le infiltrazioni di HA cross-linkato sono utili nell'OA di ginocchio	70,6

Le infiltrazioni di HA Mo.Re. technology sono utili nell'OA di ginocchio	78
L'ambulatorio è una sede opportuna per effettuare infiltrazioni intra-articolari	91,8
Gli effetti avversi maggiori sono rari (≥1/10.000 a <1/1.000)	82
Gli effetti avversi minori sono rari (≥1/10.000 a <1/1.000)	69,2
La guida radiologica/ecografica è utile per le infiltrazioni di anca	100

Tab. 3. Principali raccomandazioni emerse dalla Consensus Conference Paoloni et al. 2015

Con la stessa finalità nello stesso anno è stata realizzata una consensus conference [52] specifica sulla visco-supplementazione tramite infiltrazioni intra-articolari nell'OA di più distretti. In questo lavoro 8 esperti europei (Belgio, Italia, UK, Francia, Germania le nazioni rappresentate) sono stati selezionati in base alla loro esperienza clinica sull'OA e specificatamente sulla visco-supplementazione. Al panel degli esperti costituito da 5 reumatologi, due ortopedici e un fisioterapista, è stato chiesto di esprimere il loro accordo o disaccordo rispetto a 24 raccomandazioni sulla visco-supplementazione. La scala Likert a 10 punti (un punteggio medio superiore o uguale ai 7 punti per raccomandazione indicava un accordo raggiunto, uguale o inferiore ai 3 indicava disaccordo, un punteggio intermedio corrispondeva ad un accordo con condizioni) è stata utilizzato per quantificare l'accordo o il disaccordo.
Dall'analisi dei risultati emerge, con una media di accordo superiore all'80%, come la visco-supplementazione (VS) sia una modalità terapeutica sicura ed efficace nel trattamento dell'OA di ginocchio da lieve a moderata e che la VS non debba solo essere riservata ai pazienti intolleranti ai FANS o che non abbiano avuto beneficio da precedenti trattamenti farmacologici. Inoltre gli esperti sono concordi nel definire la VS come un trattamento attuabile fin dagli stadi iniziali di OA per l'effetto protettivo dell'HA sulla cartilagine. Percentuali di accordo minore sono stati raggiunti per la VS nelle altre articolazioni. Tutti gli esperti hanno evidenziato la necessità di un maggior numero di evidenze scientifiche riguardo il miglior tipo di HA da utilizzare (se a basso o alto peso molecolare o se cross-linkato per esempio) e sul protocollo di infiltrazioni più idoneo.

A supporto delle raccomandazioni che emergono dai lavori per la ricerca di consenso esistono alcune recenti revisioni e meta-analisi che attribuiscono un ruolo non indifferente alle infiltrazioni intra-articolari, ed alla visco-supplementazione.

13.4. Revisioni sistematiche e meta-analisi relative alle infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico

Le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico sono sempre più utilizzate nel management dell'osteoartrosi, a fronte di un loro ampio utilizzo, ritenuto efficace e valido, come dimostrato dai risultati delle consensus conference riassunti in precedenza, le raccomandazioni espresse dalle linee guida sono spesso contrastanti. Inoltre alcuni distretti articolari, come ad esempio la caviglia o la spalla, sono spesso esclusi dalla analisi delle linee guida. Da questi punti di vista riportiamo quindi di seguito i risultati di alcune revisioni sistematiche e meta-analisi degli ultimi 5 anni in tale ambito. He et al. [53] in una recente meta-analisi, che riportava i risultati di 12 RCTs su un totale di 1794 pazienti affetti da gonartrosi che avevano effettuato infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico Vs corticosteroidi, conclude le infiltrazioni intra-articolari di HA sono più efficaci dei corticosteroidi nel management della sintomatologia dolorosa a lungo termine (6 mesi).
Bannuru et al. [54], nel 2014 hanno effettuato una meta-analisi sull'efficacia relativa dell'HA nell'OA di ginocchio rispetto ai FANS tradizionali. Nell'analisi statistica sono stati inclusi 5 RCT's di cui 2 in doppio cieco prodotti dal 1995 al 2012 per un totale di 357 pazienti trattati con HA e 355 trattati con FANS. I risultati di questo studio evidenziano l'impatto clinico dell'HA rispetto alla terapia farmacologica, dimostrando come HA rappresenti una valida alternativa ai FANS soprattutto nei pazienti con importanti comorbidità o intolleranza a questa classe di farmaci. Sempre Bannuru et al. [55] nel 2016 hanno condotto una revisione sistematica su 74 RCTs palcebo controlled o di confronto tra i diversi HA, per indagarne il profilo di sicurezza, per un totale di oltre 13.000 pazienti, concludendo che i prodotti a base di HA sono ben tollerati e con un elevato profilo di sicurezza. Stitik et al. [56], hanno analizzato in una meta-analisi l'efficacia di due diversi protocolli di infiltrazione intra-articolare di acido ialuronico. In particolare è stato confrontato un protocollo a 3 infiltrazioni a cadenza settimanale con uno a 5 infiltrazioni di HA di differente peso molecolare. Questa meta-analisi condotta mediante l'utilizzato dell'algoritmo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) ha

incluso 24 studi clinici pubblicati fra il 1980 e oggi, di questi, 17 erano RCTs, 6 osservazionali e 1 retrospettivo. Tra i 17 RCTs, 8 utilizzavano un controllo con placebo (infiltrazione di soluzione salina), 7 un controllo con altro HA o con FANS, uno studio come controllo presentava il lavaggio articolare ed infine un altro studio utilizzava il PRP. I dati estratti hanno riguardato 2168 pazienti con dolore da gonartrosi, 511 pazienti trattati per 3 infiltrazioni in tre settimane, 457 trattati con 5 iniezioni ogni settimana di HA a medio/basso peso molecolare (il solo prescrivibile come farmaco attualmente in commercio), i restanti 1200 trattati con altro HA mediante protocollo a tre infiltrazioni a cadenza settimanale. Le misure di outcome sono state la scala WOMAC e la VAS. Le analisi dei dati hanno mostrato una sovrapponibilità in termini di outcome tra il protocollo a 3 infiltrazioni ed il protocollo a 5 infiltrazioni. Colen et al. [57] nella loro meta-analisi hanno valutato l'efficacia di differenti tipologie di HA sull'OA di ginocchio. Sono stati inclusi 58 studi, di questi, 27 studi hanno comparato l'HA con il placebo, 6 non avevano un gruppo di controllo, 13 hanno comparato differenti tipi di HA o differenti dose di HA con il placebo, 13 hanno comparato l'HA con le infiltrazioni di corticosteroidi, 5 hanno messo a confronto l'HA con la terapia fisica e 5 hanno messo a confronto l'HA con trattamenti standard. Gli autori della meta-analisi hanno poi analizzato le variazioni della VAS e questionario WOMAC suddividendole in base al tipo di HA usato. Sebbene lo studio dimostri un sostanziale miglioramento della sintomatologia, non è stato possibile individuare quale tra i diversi HA abbia una maggior efficacia a causa delle notevoli differenze metodologiche fra gli studi analizzati.

La coxartosi rappresenta la seconda forma di artrosi in termini di incidenza dopo la gonartrosi. In una recente revisione sistematica con meta-analisi sulla visco-supplementazione per il management della coxartrosi [58], gli autori concludono che le infiltrazioni di HA allo stato attuale non dovrebbero essere raccomandate anche se potrebbero rappresentare una valida alternativa alle infiltrazioni intra-articolari di steroidi. Tuttavia in una recente meta-analisi Lieberman et al. [59] hanno dimostrato come le infiltrazioni intra-articolari di HA nella coxartrosi riducano in maniera significativa il punteggio delle VAS ai vari follow-up.

Chang et al. [60] nel 2013 hanno effettuato una revisione sistematica con meta-analisi sull'utilizzo di HA nell'OA di caviglia. In questa meta-analisi sono stati inclusi nove studi (4 RCT e 5 studi prospettici per un totale di 354 partecipanti); di questi studi 4 non avevano un gruppo di controllo mentre 3 comparavano l'HA con placebo, un altro con esercizio terapeutico e un altro

con l'artroscopia. I risultati ottenuti evidenziano un sostanziale effetto delle infiltrazioni con acido ialuronico in termini di riduzione del dolore.
Colen et al. [61] nel 2014 hanno pubblicato una revisione sistematica relativa alla terapia infiltrativa intra-articolare nel management dell'artrosi gleno-omerale. Tale revisione sistematica condotta su 8 studi conclude che le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico sembrano avere una buona efficacia ai diversi follow-up, migliore delle infiltrazioni di corticosteroidi che non mostrano efficacia nel lungo termine.

CONCLUSIONI

Nonostante le raccomandazioni contraddittorie e i problemi metodologici correlati alle linee guida esposte precedentemente, l'esperienza clinica (suffragata dai risultati delle consensus e delle revisioni sistematiche/meta-analisi), dimostra che le infiltrazioni intra-articolari rappresentano una strategia terapeutica diffusa, e molto spesso efficace, nella gestione dell'osteoartrosi, in grado di ridurre i sintomi e migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti. Dal momento che le linee guida esaminate non soddisfano del tutto i criteri richiesti dall'ISS, multidisciplinarietà, multiprofessionalità, presenza di una rappresentanza delle associazioni dei pazienti e valutazione delle raccomandazioni mediante metodo GRADE, per l'accreditamento delle linee guida e loro successiva applicazione in ambito clinico, sarà compito del nostro gruppo, a tutela del paziente e dell'esercente la professione sanitaria, quello di redigere delle buone pratiche clinico-assistenziali che tutelino entrambi alla luce delle nuove disposizioni della legge Bianco-Gelli.

Bibliografia

[1] Hunter D.J. et al., *Quality of osteoarthritis management and the need for reform in the US*, Arthritis Care Res 2011; 63:31–8.

[2] Zhang W. et al., *OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines*, Osteoarthritis Cartilage 2008;16:137–62.

[3] Ayhan E. et al., *Intra-articular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis*, World J Orthop 2014;5(3):351-61.

[4] Jones A. et al., *Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response*, Ann Rheum Dis 1996;55(11):829-32.

[5] Robinson P. et al., *Clinical effectiveness and dose response of image-guided intra-articular corticosteroid injection for hip osteoarthritis*, Rheumatology (Oxford) 2007;46(2):285-91.

[6] Di Sante L. et al., *Ultrasound-guided aspiration and corticosteroid injection compared to horizontal therapy for treatment of knee osteoarthritis complicated with Baker's cyst: a randomized, controlled trial*, Eur J Phys Rehabil Med 2012;48(4):561-7.

[7] Yavuz U. et al., *Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis*, Rheumatol Int 2012;32(11):3391-6.

[8] Bannuru R.R. et al., *Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*, Semin Arthritis Rheum 2014;43(5):593-9.

[9] Colen S. et al., *Hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis with emphasis on the efficacy of different products*, BioDrugs 2012;26(4):257-68.

[10] Wang F. et al., *Intra-articular hyaluronic acid and corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis*, Experimental Ther 2015;9: 493–500.

[11] Altman R.D. et al., *Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee*, Am J Sports Med 2015;17:17.

[12] Bannuru R.R. et al., *Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis*, Ann Intern Med 2015;162:46–54.

[13] Pourcho A.M. et al., *Intra-articular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: review and recommendations*, Am J Phys Med Rehabil 2014;93 (11 Suppl. 3):S108-21.

[14] Khoshbin A. et al., *The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis*, Arthroscopy. 2013;29:2037–2048.

[15] Laudy A.B. et al., *Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis*, Br J Sports Med. 2015;49:657–672.

[16] Sadabad H.N. et al., *Efficacy of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*, Electronic Physician. 2016;8:2115–2122.

[17] Furuzawa-Carballeda J. et al., *Polymerized-type I collagen down regulates inflammation and improves clinical outcomes in patients with symptomatic*

knee osteoarthritis following arthroscopic lavage: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial, Scientific World Journal 2012;2012:342854.

[18] Russo F. et al., *Platelet Rich Plasma and Hyaluronic Acid Blend for the Treatment of Osteoarthritis: Rheological and Biological Evaluation*, PLoS One. 2016 Jun 16;11(6):e0157048.

[19] Papalia R. et al., *Comparing hybrid hyaluronic acid with PRP in end career athletes with degenerative cartilage lesions of the knee*, J Biol Regul Homeost Agents 2016 Oct-Dec;30(4 Suppl 1):17-23.

[20] Benazzo F. et al., *A multi-centre, open label, long-term follow-up study to evaluate the benefits of a new viscoelastic hydrogel (Hymovis®) in the treatment of knee osteoarthritis*, European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2016; 20: 959-968.

[21] Porcellini G. et al., *Intra-articular glenohumeral injections of HYADD®4-G for the treatment of painful shoulder osteoarthritis: a prospective multicenter, open-label trial*, Joints 2015;3(3):116-121.

[22] Finelli I. et al., *Gel-like structure of a hexadecyl derivative of hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis*, Macromol Biosci 2009 Jul 7;9(7):646-53.

[23] Schiraldi C. et al., *Hyaluronan viscosupplementation: state of the art and insight into the novel cooperative hybrid complexes based on high and low molecular weight HA of potential interest in osteoarthritis treatment*, Clin Cases Miner Bone Metab. 2016 Jan-Apr;13(1):36-7.

[24] Stellavato A. et al., *Hybrid complexes of high and low molecular weight: evaluation using an in vitro model of osteoarthritis*, J Biol Regul Homeost Agents. 2016 Oct-Dec;30(4 Suppl 1):7-16.

[25] Abate M. et al., *Efficacy and safety study on a new compoun associating low and high molecular weight hyaluronic acid in the treatment of hip osteoarthritis*, Int J Immunopathol Pharmacol. 2017 Mar;30(1):89-93.

[26] Juni P. et al., *Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2015;10:CD005328.

[27] Colen S. et al., *Hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis with emphasis on the efficacy of different products*, BioDrugs. 2012;26:257–268.

[28] Richette P. et al., *Hyaluronan for knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of trials with low risk of bias*, RMD Open. 2015;1:e000071.

[29] Rutjes A.W. et al., *Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis*, Ann Intern Med. 2012;157:180–191.

[30] Strand V. et al., *Safety and efficacy of US-approved viscosupplements for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized, saline-controlled trials*, J Pain Res. 2015;8:217–228.

[31] Trojian T.H. et al., *AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes*., Clin J Sport Med. 2016;50:84–92.

[32] Bellamy N. et al., *Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee*, Cochrane Database Syst Rev. 2006;2:CD005328.

[33] Godwin M. et al., *Intra-articular steroid injections for painful knees: systematic review with meta-analysis*, Can Fam Physician. 2004;50: 241–248.

[34] Bhadra A.K. et al., *Appropriate Use Criteria for Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis in the United States*, Cartilage August 10, 2016.

[35] Nelson A.E. et al., *A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative*, Semin Arthritis Rheum. 2014 Jun;43(6):701-12.

[36] Printz J.O. et al., *Conflict of interest in the assessment of hyaluronic acid injections for osteoarthritis of the knee: an updated systematic review*, J Arthroplasty. 2013 Sep;28(8 Suppl):30-33.e1.

[37] Hochberg M.C. et al., *American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee*, Arthritis Care Res 2012;64:465–74.

[38] Cibulka M.T. et al., *Hip pain and mobility deficits—hip osteoarthritis: clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability, and health from the orthopaedic section of the American Physical Therapy Association*, J Orthop Sports PhysTher 2009;39:A1–25.

[39] The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, *Osteoarthritis: National Clinical Guideline for Care and Management in Adults*. London, UK: Royal College of Physicians; 2008 [319].

[40] Jordan K.M. et al., *EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)*, AnnRheumDis 2003;62:1145–55.

[41] Zhang W. et al., *EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteo-arthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*, Ann Rheum Dis 2005;64:669–81.

[42] Punzi L. et al., *Consensus italiana sulle raccomandazioni dell'EULAR 2005 per il trattamento dell'artrosi dell'anca*, Reumatismo 2006 Oct-Dec;58(4):301-9.

[43] Punzi L. et al., *Consensus italiana sulle raccomandazioni dell'EULAR 2003 per il trattamento dell'artrosi del ginocchio*. Reumatismo 2004:56(3): 190-201.

[44] Zhang W. et al., *EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*, Ann Rheum Dis 2007; 66:377–88.

[45] Bruyère O. et al., *A consensus statement on the European Society for Clinical and Economie Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting.* Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl): S3-11.

[46] McAlindon T.E. et al., *OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis*, *Osteoarthritis and cartilage* 22.3 (2014): 363-388.

[47] NICE (National Institute for Health and Care Excellence), *Osteoarthritis : care and management.* Clinical guideline [CG177] February 2014.

[48] US Department of Veterans Affairs; *Department of Defense, VA/DoD clinical practice guidelines: the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis.*, 2014.

[49] Jevsevar D.S. et al., *The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition*. J Bone Joint Surg Am 2013;95(20):1885-6.

[50] Hochberg M.C. et al., *American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee*, Arthritis Care Res 2012; 64:455–74 .

[51] Paoloni M. et al., *Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy*, Ann Ist Super Sanità 2015; 51(2):131-8.

[52] Henrotin Y. et al., *Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis*, Seminars in Arthritis and Rheumatism 2015 Oct;45(2):140-9.

[53] He W.W. et al., *Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis,* Int J Surg. 2017 Mar;39:95-103.

[54] Bannuru R.R. et al., *Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*, Seminars in arthritis and rheumatism. Vol. 43. No. 5. WB Saunders, 2014.

[55] Bannuru R.R. et al., *Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis.* Osteoarthritis Cartilage. 2016 Dec;24(12):2022-2041.

[56] Stitik T.P. et al., *Effectiveness of 3 Weekly Injections Compared With 5 Weekly Injections of Intra-Articular Sodium Hyaluronate on Pain Relief of Knee Osteoarthritis or 3 Weekly Injections of Other Hyaluronan Products: A Systematic Review and Meta-Analysis*, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 98.5 (2017): 1042-1050.

[57] Colen S. et al., *Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis*, *BioDrugs* 26.4 (2012): 257-268.

[58] Leite V.F. et al., *Viscosupplementation for hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of the efficacy for pain, disability and adverse events,* Arch Phys Med Rehabil. 2017 Aug 10. pii:S0003-9993(17)30535-X.

[59] Lieberman J.R. et al., *Is intra-articular hyaluronic acid effective in treating osteoarthritis of the hip joint?,* J Arthroplasty. 2015 Mar;30(3):507-11.

[60] Chang K.V. et al., *Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid for ankle osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis*, Archives of physical medicine and rehabilitation 94.5 (2013): 951-960.

[61] Colen S et al., *Intra-articular infiltration therapy for patients with glenohumeral osteoarthritis: A systematic review of the literature,* Int J Shoulder Surg. 2014 Oct;8(4):114-21.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 14

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della scoliosi idiopatica

Coautori

M. Murgia, M. Delicata

14. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione della scoliosi idiopatica

Coautori
Massimiliano Murgia[1] MD, *Mariachiara Delicata*[2] MD

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

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

Introduzione

Allo stato attuale il termine scoliosi si riferisce ad una condizione caratterizzata da una deformità torsionale sui tre piani dello spazio, della colonna vertebrale e del tronco che provoca una curvatura laterale sul piano frontale, una rotazione assiale su quello orizzontale, e un'alterazione sul piano sagittale delle fisiologiche curvature, cifosi e lordosi, riducendole nella direzione di una schiena piatta [1-2].
Approssimativamente si parla di scoliosi idiopatica nell'80% dei casi e di scoliosi secondaria ad altre cause in un 20% dei casi [1-2].
La scoliosi idiopatica con un angolo di Cobb superiore a 10° è presente in un ampio range di popolazione e varia dallo 0.93 al 12% [3-4]: 2-3% è il valore più accreditato in letteratura la cui epidemiologia può variare in base alla latitudine [5-6].
La progressione della deformità è molto più frequente nelle donne. Il rapporto donna uomo è quasi sovrapponibile (1,3:1) fino a 20° Cobb, per poi passare a 5,4:1 tra i 20 e i 30 gradi Cobb e 7:1 nei pazienti che presentano più di 30° Cobb [7-8].
Una deformità che raggiunge un valore "critico", che può variare dai 30° ai 50° Cobb, può inficiare notevolmente sulla vita del paziente nell'età adulta.

I potenziali problemi che conseguono a curve di importante entità sono: deformità estetica, dolore, disabilità, deficit cardio-respiratorio, progressiva riduzione funzionale motoria [8-9].
Da un punto di vista eziopatogenetico può essere considerata come una sindrome complessa a eziologia multifattoriale [10-11]. Gli elementi che possono giocare un possibile ruolo eziopatogenetico sono: fattori di origine dal Sistema Nervoso Centrale, fattori biomeccanici e fattori di pertinenza del tessuto connettivale [12].
La scoliosi idiopatica può svilupparsi in qualsiasi momento durante l'infanzia e l'adolescenza. È più comune durante i periodi di massimo sviluppo: fra i 6 e i 24 mesi, fra i 5 e gli 8 anni, ma soprattutto fra gli 11 e i 14 anni di vita. La fase iniziale della pubertà è il periodo a maggior rischio di evoluzione delle curve scoliotiche [13]. Dopo il completamento della crescita dello scheletro assiale, il rischio di progressione della patologia si riduce. Nell'età adulta il rischio di evoluzione inizia ad aumentare quando la curva supera i 30° [14-16]. Solitamente le curve scoliotiche meno gravi rimangono stabili. Tuttavia, il decorso naturale della scoliosi nell'adulto, non è ancora stato chiarito completamente e non si esclude che la progressione possa presentare dei periodi di picco [17].
La scoliosi viene classificata in base all'età del bambino al momento della diagnosi di deformità [13] in base alla misurazione dell'angolo di Cobb [8-9] [18-19], in base alla localizzazione anatomica sul piano frontale [20].
La prima classificazione proposta da James [13] è importante poiché, più tempo intercorre tra la diagnosi di scoliosi e il termine della crescita del bambino, più aumenta il rischio di sviluppare una deformità grave.
La misurazione della deformità su radiografia frontale in ortostatismo è di fondamentale importanza, poiché è correlata alla decisione terapeutica e alla diagnosi di deformità in base alla misurazione dell'angolo di Cobb [8-9] [18-19]. Per le scoliosi inferiori ai 10° Cobb la diagnosi non andrebbe formulata; per le scoliosi superiori ai 30° Cobb aumenta il rischio di progressione nell'età adulta, per le scoliosi superiori ai 50° Cobb si associano una notevole riduzione della qualità della vita e un maggior rischio per la salute del paziente. Sulla base di questi valori soglia e, considerando che l'errore di misurazione dei gradi Cobb può essere di 5°, si decide l'iter terapeutico [21-22].
Vi è infine la classificazione basata sulla localizzazione anatomica della deformità sul piano frontale: scoliosi dorsale, dorso lombare, lombare, a doppia curva [20].
L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di revisionare le linee guida, le revisioni sistematiche e le revisioni Cochrane pubblicate dal 2005 riguardo

diagnosi e terapia conservativa della scoliosi idiopatica, con l'intento di analizzarne il livello di evidenza nel tempo e far emergere eventuali concordanze o discordanze al riguardo.

14.1. Materiale e metodi

Sono state incluse 2 linee guida [13] [23], 4 revisioni sistematiche[24-27], 2 revisioni cochrane [28-29], 1 meta-analisi [30].
I motori di ricerca utilizzati sono stati MEDLINE, EMBASE, CINAHL, OVID DATABASE, PEDro DATABASE, COCHRANE LIBRARY.
Dall'interrogazione delle banche dati sono stati generati elenchi di titoli e abstract per ciascun quesito, sottoposti a screening per la valutazione della pertinenza. La successiva analisi dei full text degli studi selezionati ha prodotto un'ulteriore selezione. Le caratteristiche descrittive delle linee guida incluse sono riportate in tabella 1.

TABELLA 1.					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ/ORGANISMI, ANNO**	**DOVE (LINK, GIORNALE)**	**MD**	**MP**	**GRADE**
Italian guidelines on rehabilitation treatment of adolescent with scoliosis or other spinal deformities- 2005	AIFI - AITO - FIOTO - FMSI - GIS - GSS - SIGM - SIMG - SIOT - SIP - SIRM - SITOP - UNC 2005	www.simfer.it www.gss.it www.dongnocchi.it www.ediermes.it	SÌ	SÌ	SÌ
Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth	SOSORT 2012	www. scoliosisjournal.com	SÌ	SÌ	SÌ
MD= multidisciplinarità; **MP=** multiprofessionalità; **AIFI**: Associazione Italiana Fisioterapisti; **AITO**: Associazione Italiana Terapia Occupazionale; FIOTO: Federazione Italiana Operatori nella Tecnica Ortopedica; **FMSI**: Federazione Medico Sportiva Italiana; **GIS**: Gruppo Italiano di studio della Scoliosi e delle patologie vertebrali; **GSS**: Gruppo di Studio della Scoliosi e patologie vertebrali; **SIGM**: Società Italiana di Ginnastica Medica, Medicina Fisica, Scienze Motorie e Riabilitative; **SIMG**: Società Italiana di Medicina Generale; **SIOT**: Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia; SIP: Società Italiana Pediatria; SIRM: Società Italiana di Radiologia Medica; **SITOP**: Società Italiana di Traumatologia ed Ortopedia Pediatrica; **UNC**: Unione Nazionale Chinesiologi					

14.1.1. Raccomandazioni Diagnostiche

14.1.1.1. Valutazione clinica

La tabella 2 riassume le raccomandazioni relative all'iter clinico. Le linee guida sono concordi nella valutazione di adolescenti asintomatici attraverso l'adozione di programmi di screening indirizzati all'individuazione preventiva di casi di scoliosi idiopatica (Grado di raccomandazione di tipo B [23], E2 [13]). Una revisione sistematica del 2013 espone in maniera chiara l'utilità dei programmi di screening [24] in accordo con l'American Family Phisician [25] che, pur non fornendo alcun gradi di raccomandazione, pone indicazione ad eseguire programmi di screening attraverso il test di Adams. Al contrario, Hresko et al. (New England 2013) [26], non raccomandano

l'esecuzione di programmi di screening per la mancanza di studi randomizzati controllati in singolo o doppio cieco.
Entrambe le linee guida sono concordi nel porre indicazione ad eseguire un preciso iter diagnostico attraverso un attento esame clinico e strumentale. Il principale test di valutazione del paziente scoliotico è il test di Adams (forward bending test). La positività di tale test è patognomonica di scoliosi [13] [23] [25] [26]. Il valore predittivo positivo del forward bending test è variabile, essendo proporzionale al grado di curvatura e dipendente dall'esperienza degli esaminatori.
L'inclinometro (Scoliometer) rappresenta un altro strumento di valutazione estremamente utile nella pratica clinica. Tale strumento misura l'angolo di inclinazione del tronco (ATI) ed è dotato di una ripetibilità inter-esaminatore molto elevata, utile per stabilire la soglia al di là della quale intervenire con una radiografia.
La letteratura è concorde in maniera univoca sulla valutazione clinica della scoliosi attraverso il test di Adams e l'inclinometro [13] [23] [25] [26], con un livello di raccomandazione di tipo A per il test di Adams e un livello di raccomandazione tipo B per lo scoliometro di Bunnell [23]. Secondo le raccomandazioni dell'American Family Phisician [25], lo scoliometro è raccomandato con un livello di raccomandazione di tipo C.

TABELLA 2.		
TITOLO	**Italian guidelines on rehabilitation treatment of adolescent with scoliosis or other spinal deformities- 2005**	**2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth**
AUTORI	Negrini S, Aulisa L, Ferraro C, Fraschini P, Masiero S, Simonazzi P, Tedeschi C, Venturin A.	S. Negrini, A. G Aulisa, L. Aulisa, A. B Circo, J. C.de Mauroy, J. Durmala, T. B Grivas, P. Knott, T. Kotwicki, T. Maruyama, S. Minozzi, J. P O'Brien, D. Papadopoulos, M. Rigo, C. H Rivard, M. Romano, J. H Wynne, M. Villagrasa, H.-R. Weiss, F. Zaina
RACCOMANDAZIONI DIAGNOSTICHE	Grado di raccomandazione	Grado di raccomandazione
SCREENING	**E2**	**B**
TEST DI ADAMS	**E2**	**A**
SCOLIOMETER DI BUNNELL	**E1**	**B**
ANGOLO DI COBB	**E1**	**A**
RADIOGRAFIA	**Raccomandazione (E3)**: soglia significativa di almeno 5° ATI o 5 mm di gibbo per la prescrizione della radiografia alla prima visita **Raccomandazione (E1)**: effettuate su lastra centimetrata con rapporto 1:1 **Raccomandazione (E2)**: alla prima valutazione radiografica effettuare anche una proiezione latero-laterale. **Raccomandazione (E3)**: non effettuare la radiografia non più di una volta all'anno salvo diverso parere del medico specialista.	**Raccomandazione (B)**: non eseguire Rx se test di Adams negativo e se lo scoliometro è al di sotto dei 5° ATI **Raccomandazione (A):** la radiografia deve essere effettuata in AP, su lastra centimetrata, con protezione delle gonadi, in posizione eretta, senza l'uso di ausili di supporto o indicazioni ad assumere una postura corretta **Raccomandazione (A):** effettuare la proiezione latero-laterale alla prima e all'ultima radiografia **Raccomandazione (B):** non effettuare la radiografia più di una volta all'anno salvo diverso parere del medico specialista.

14.1.1.2. Valutazione Radiografica

La tabella 2 riassume le raccomandazioni relative all'iter radiografico.
La curva che disegna la colonna sul piano frontale, visibile all'esame radiografico in proiezione antero-posteriore (AP), è limitata da una vertebra superiore e una inferiore, entrambe punto di riferimento per la misurazione dell'angolo di Cobb. La misurazione della curva su radiografia deve essere effettuata utilizzando l'angolo di Cobb (raccomandazione di tipo A) [23].
La diagnosi di scoliosi è confermata da un angolo di Cobb maggiore o uguale a 10° secondo la SRS (Scoliosis Research Society).
Le linee guida raccomandano di non eseguire le radiografie se il test di Adams risulta negativo e se il valore dello scoliometro è al di sotto dei 5°, salvo decisione contraria da parte del medico specializzato nel trattamento conservativo delle deformità vertebrali (Grado di raccomandazione: B, Livello di Evidenza: IV) [23].
Tutti gli autori concordano nell'effettuare la prima radiografia su lastra centimetrata in AP e in latero-laterale con un livello di raccomandazione A per l'ultima linea guida [23]. Secondo una revisione sistematica della letteratura, va eseguita la radiografia in AP dal processo spinoso C7 fino alle creste iliache per la valutazione del segno di Risser [26].
Le linee guida raccomandano, inoltre, di eseguire gli accertamenti radiografici sul piano frontale in proiezione AP, utilizzando radiografie digitali con una proporzione radiografica, includendo visualizzazione delle teste femorali, con protezione delle gonadi, in postura ortostatica indifferente senza uso di ausili per l'appoggio o indicazioni di correzione posturale (Raccomandazione A) [23]. La prima e l'ultima valutazione radiografica devono essere eseguite anche in proiezione latero-laterale (Raccomandazione A). Sulla radiografia in proiezione laterale gli arti superiori del paziente devono essere posizionati come segue: braccia in flessione di 45°, gomito esteso e mani appoggiate ad un sostegno, in modo da preservare le curvature sagittali del rachide. In alternativa si possono incrociare anche le braccia sul petto o le mani possono essere appoggiate sulla regione ipsilaterale delle spalle, senza esercitare alcuna pressione (Raccomandazione: B) [23].
Si raccomanda, inoltre, che tutti i pazienti affetti da scoliosi idiopatica, siano seguiti regolarmente (Raccomandazione di tipo A) [23] non eseguendo, però, esami radiografici più di una volta l'anno, salvo diverso parere del medico specializzato nelle patologie della colonna vertebrale [13] [23] [25] [26].
Riguardo la valutazione radiografica, gli autori sono concordi nel perseguire il medesimo iter valutativo. Non emergono, quindi, discordanze in merito.

14.1.2. Raccomandazioni Riabilitative

14.1.2.1. Trattamento Ortesico

Gli obiettivi fondamentali nel trattamento della scoliosi idiopatica sono: ridurre la progressione della curva alla pubertà o se possibile arrestarla, prevenire o trattare le eventuali disfunzioni respiratorie e le sindromi dolorose della colonna, migliorare il fattore estetico mediante correzione posturale.

Secondo le linee guida, l'algoritmo di trattamento della scoliosi è caratterizzato da una fase di prevenzione primaria per le scoliosi lievi, al fine di arrestarne l'evolutività, e da una fase di prevenzione secondaria volta ad evitare i danni conseguenti alla presenza della patologia conclamata. Ultima fase è quella della prevenzione terziaria, tipica del recupero post-intervento e/o del superamento dei danni iatrogeni in età dell'accrescimento [13].

Il SOSORT ha prodotto una serie di raccomandazioni che descrivono la competenza del medico e dell'equipe sulla gestione del trattamento ortesico. Queste raccomandazioni sono raggruppate in sei domini: esperienza/competenza, comportamenti, prescrizione, costruzione, verifica del corsetto, follow-up [23].

Entrambe le linee guida, stabiliscono chiare raccomandazioni sull'impiego del corsetto. Il corsetto è raccomandato nel trattamento della scoliosi idiopatica adolescenziale (Grado di raccomandazione B, livello di evidenza III per l'ultima linea guida [23]). I corsetti sono consigliati nella scoliosi idiopatica giovanile e infantile come primo passo nel tentativo di evitare o almeno ritardare un intervento chirurgico ad un'età più adeguata.

Il trattamento con corsetto in gesso è consigliato per trattare la scoliosi idiopatica infantile al fine di cercare di stabilizzare la curva *(*Grado di raccomandazione B, livello di evidenza IV*)* [23]. Si raccomanda che il corsetto tenga in considerazione oltre al piano frontale e orizzontale anche il piano sagittale (Grado di raccomandazione A, livello di evidenza V) [23].

Si raccomanda che l'equipe terapeutica utilizzi il corsetto che conosce al meglio e che è più preparata a gestire: alla luce delle attuali conoscenze non esiste un corsetto che possa essere raccomandato al posto di altri *(*Grado di raccomandazione B, livello di evidenza IV*)* [23].

Si raccomanda che i corsetti siano indossati sino alla fine della crescita ossea del rachide e che quindi il tempo di utilizzo sia gradualmente ridotto, salvo parere motivato del clinico esperto di patologie vertebrali *(*Grado di raccomandazione B, livello di evidenza V*)* [23].

Si raccomanda che il tempo di utilizzo del corsetto sia gradualmente

ridotto durante l'esecuzione di esercizi di stabilizzazione, al fine di consentire l'adattamento del sistema posturale e il mantenimento dei risultati *(*Grado di raccomandazione B, livello di evidenza IV*)* [23].

Il trattamento con corsetto deve essere riservato a curve superiori ai 20±5° Cobb e residuo periodo di crescita [13] [23] [25] [26], (raccomandazione B, livello III di evidenza) [23]. Non porre in trattamento ortesico curve al di sotto dei 15±5°Cobb [13] [23] [26], salvo diverso parere da parte del medico esperto in patologie vertebrali.

Sono tutti concordi, inoltre, nell'utilizzare l'ortesi all'inizio a tempo pieno e comunque non meno di 18 ore al giorno [13] [23] [26]. Queste raccomandazioni sono state ulteriormente avallate da uno studio randomizzato controllato, pubblicato in seguito alle linee guida, che dimostra come, nei pazienti in trattamento ortesico, si riduca significativamente il rischio di progressione della curva, rispetto al gruppo controllo [31]. Altro punto importante è la correlazione positiva tra il numero di ore di impiego dell'ortesi e la maggiore efficacia del trattamento.

La Revisione Cochrane [28], sull'impiego del corsetto in pazienti con scoliosi idiopatica, afferma che, a causa delle importanti differenze cliniche tra gli studi, non è stato possibile eseguire una meta-analisi. Non sono stati riscontrati, dagli studi inclusi, disturbi e disabilità polmonari in seguito all'impiego del corsetto. Uno studio ha mostrato che il corsetto non ha modificato la qualità della vita durante il trattamento (prova di qualità moderata); qualità della vita, mal di schiena e problemi psicologici e cosmetici non sono cambiati nel lungo termine (prova di qualità molto bassa). Punto fondamentale è che tutti gli studi inclusi dimostrano che l'utilizzo del corsetto evita la progressione della curva scoliotica. Il livello di evidenza, da moderata a bassa a causa della qualità metodologica degli studi, non permette di affermarne con certezza l'effetto. Vi è enorme difficoltà in questo campo ad effettuare degli studi randomizzati controllati poiché, chiaramente, i genitori rifiutano la randomizzazione dei propri figli. Questo punto ovviamente inficia sul fatto che si possa aumentare il livello di evidenza.

Non ci sono studi che pongono indicazione sull'efficacia di un corsetto piuttosto che un altro. Secondo quanto visto finora, i corsetti rigidi sono efficaci nelle scoliosi moderate [31] e i super rigidi nelle scoliosi gravi per cercare di evitare l'intervento chirurgico [32]. Sui soft-brace vi sono opinioni discordanti, anche se lo studio randomizzato controllato sullo spine-Core afferma che può essere efficace per scoliosi di lieve entità [33].

Sicuramente la difficoltà nell'effettuare studi randomizzati controllati pone dei limiti. In base però agli studi attualmente presenti, possiamo confermare

quanto redatto dalle linee guida sull'efficacia dell'utilizzo del corsetto nell'arrestare la progressione della curva.

14.1.2.2. Trattamento Riabilitativo

Controverso è il ruolo dell'esercizio terapeutico. Secondo le linee guida [23] l'esercizio terapeutico è raccomandato come primo approccio nella scoliosi idiopatica per prevenirne e limitarne la progressione (raccomandazione B, livello di evidenza II). Gli esercizi devono essere individualizzati o in piccolo gruppo ed effettuati regolarmente per ottenere risultati migliori (raccomandazione B, livello di evidenza VI) [23]. Devono essere effettuati in base alle esigenze del paziente, alla curva scoliotica, e alla fase di trattamento (raccomandazione B, livello di evidenza III) [23].

Nella linee guida non è menzionata la tecnica migliore di esercizi poiché non vi sono abbastanza evidenze per affermare l'impego dell'una piuttosto che dell'altra.

Le metodiche riabilitative che hanno dimostrato efficacia sono: DoboMed, la scuola lionese, Schroth method (eitheras Scoliosis Intensive Rehabilitation,or outpatient approach), SEAS(Scientific Exercise Approch to Scoliosis), side shift [23]. Il metodo SEAS si basa sull' aumento della consapevolezza nei pazienti, della loro deformità, per promuovere l'autocorrezione tridimensionale autonoma, la stabilizzazione attiva attraverso l'attivazione simmetrica di tutti i muscoli stabilizzatori. Fondamentale l'approccio cognitivo verso il paziente e la famiglia per raggiungere il massimo coinvolgimento e la compliance. Tale tecnica prevede l'esecuzione di esercizi per stimolare le reazioni all'equilibrio, esercizi in corsetto, esercizi per migliorare la stabilità del rachide, programma di esercizi domiciliari. Per quanto riguarda lo Schroth Method, i terapisti fanno eseguire esercizi asimmetrici ripetuti nelle tre dimensioni per la correzione del rachide (estensioni, allineamento pelvico, spostamenti laterali del torace, correzioni della posizione delle spalle e derotazioni con respirazione in posizione supina, seduta, in stazione eretta), mobilizzazioni passive specifiche per la curva scoliotica, esercizi di stabilizzazioni attive nei tre piani dello spazio. Vengono eseguiti anche esercizi respiratori, esercizi propriocettivi per la correzione dello schema corporeo, integrazione tra le correzioni posturali e le attività di vita quotidiana, programma di esercizi domiciliari semplici e sicuri.

La scuola DoboMed prevede esercizi in posizione quadrupedica (su mani e ginocchia) per aumentare la cifosi, correzioni attive asimmetriche in associazione ad esercizi respiratori, autocorrezione nelle tre dimensioni del rachide e della gabbia toracica in flessione forzata in posizioni differenti

(catena cinetica chiusa fissando il cingolo pelvico e scapolare in stazione eretta), esercizi respiratori. L'approccio Lyonese prevede il miglioramento dell'equilibrio posturale evidenziandone i difetti, facendo apprendere le correzioni e integrandole nelle attività di vita quotidiana. Vengono effettuati esercizi per il controllo della respirazione mediante l'utilizzo del volume della riserva espiratoria stabilizzando la pelvi, mobilizzazioni del rachide nelle tre dimensioni, mobilizzazioni dell'angolo ileo-lombare (nelle scoliosi lombari), esercizi di rinforzo dei muscoli profondi paraspinali. Infine secondo il metodo side shift gli esercizi sono basati sull'autocorrezione sul piano frontale, la stabilizzazione attiva attraverso attivazioni simmetriche di tutti i muscoli stabilizzatori per allineare la gabbia toracica sulla pelvi [34].
Secondo Romano et al. [29], vi è una bassa evidenza nel raccomandare gli esercizi specifici per la scoliosi. Gli autori della presente revisione Cochrane hanno valutato l'efficacia degli esercizi specifici per la scoliosi (SSE) nella riduzione della progressione della curva. Sono stati inclusi due studi che hanno coinvolto 154 pazienti. La revisione non ha messo in luce alcuna prova a favore o contro gli esercizi specifici per la patologia.
Dai risultati emerge che gli esercizi, aggiunti ad altri trattamenti, sono più efficaci della stimolazione elettrica, della trazione e del training posturale (bassa qualità di evidenza). Sono, inoltre, più efficaci della fisioterapia tradizionale (bassa qualità di evidenza).
Secondo la revisione della letteratura del 2013 [26], non ci sono abbastanza evidenze per raccomandare l'esercizio terapeutico.
Tuttavia una ricerca del 2015, che mette a confronto esercizi specifici per il trattamento della scoliosi con esercizi di fisioterapia tradizionale, allo scopo di valutarne gli effetti sulla qualità della vita, [30] ha fornito un livello di evidenza moderato sull'effetto dell'esercizio terapeutico nel controllare l'aumento dell'angolo di Cobb, la rotazione del tronco, sull'angolo di cifosi e lordosi e sulla qualità della vita. Sono stati invece riscontrati bassi livelli di evidenza per quanto concerne la riduzione della deviazione laterale nei pazienti affetti dalla deformità. Le tecniche di esercizi specifici messe a confronto con gli esercizi tradizionali sono state: Schroth Method, SEAS, SIR (Scoliosis Intensive Rehabilitation).
L'esecuzione della fisioterapia specifica, in pazienti che indossano il corsetto, fa parte del trattamento conservativo della scoliosi idiopatica.
Le linee guida SOSORT [23] raccomandano esercizi di mobilizzazione per migliorare l'articolarità del rachide in preparazione al corsetto (raccomandazione B, livello di evidenza II) ed esercizi di stabilizzazione in autocorrezione durante il periodo di svezzamento al corsetto (raccomandazione A, livello di evidenza IV).

È stato visto che tutti i trattamenti combinati (esercizi in associazione al corsetto) hanno portato ottimi risultati. È stata descritta una base neurofisiologica, in un completo programma di riabilitazione, tra l'esecuzione degli esercizi e il trattamento ortesico [35].
La maggior parte delle scuole propone gli stessi esercizi con e senza corsetto, mentre la scuola lyonese e l'approccio SEAS propongono specifici esercizi in corsetto, differenti da quelli effettuati senza trattamento ortesico [36].
Altro importante punto del trattamento conservativo è l'esecuzione dell'esercizio terapeutico in seguito alla chirurgia. Sono raccomandati esercizi di stabilizzazione posturale ed esercizi respiratori diverse ore al giorno, per ridurre il dolore e migliorare la funzione nei pazienti operati (raccomandazione A, livello di evidenza IV) [23]. Sono inoltre raccomandati, sia nella linee guida precedenti che nelle ultime, con un aumento del grado di raccomandazione, gli esercizi respiratori per migliorare la funzionalità durante trattamento ortesico, esercizi per favorire l'espansione e la ventilazione di un determinato ambito polmonare se necessario (raccomandazione B). Gli autori sono concordi nel raccomandare di proseguire le attività sportive anche durante il periodo d'uso del corsetto, per i vantaggi fisici e psicologici che queste garantiscono (raccomandazione B) [23]. Continuare inoltre, l'attività fisica a scuola è fondamentale poiché importante per la psicologia del paziente. Da evitare attività agonistiche molto mobilizzanti e/o in estensione del rachide in scoliosi ad alto rischio di evolutività, attività agonistiche altamente dinamiche o sport di contatto durante il trattamento ortesico [13] [23]. Infine, da ricordare che non si può sostituire l'attività sportiva alla fisioterapia nel trattamento conservativo della scoliosi idiopatica. Nonostante ci siano opinioni discordanti, la meta-analisi recente conferma quanto esposto dalle linee guida sull'importanza dell'esercizio terapeutico nel ridurre, o quanto meno rallentare la progressione della curva.

TABELLA 3.		
TITOLO	**Italian guidelines on rehabilitation treatment of adolescent with scoliosis or other spinal deformities- 2005**	**2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth**
AUTORI	Negrini S, Aulisa L, Ferraro C, Fraschini P, Masiero S, Simonazzi P, Tedeschi C, Venturin A.	S. Negrini, A. G Aulisa, L. Aulisa, A. B Circo, J. C.de Mauroy, J. Durmala, T. B Grivas, P. Knott, T. Kotwicki, T. Maruyama, S. Minozzi, J. P O'Brien, D. Papadopoulos, M. Rigo, C. H Rivard, M. Romano, J. H Wynne, M. Villagrasa, H.-R. Weiss, F. Zaina
RACCOMANDAZIONI RIABILITATIVE	Grado di raccomandazione	Grado di raccomandazione
TRATTAMENTO ORTESICO	**Raccomandazione (C)**: trattamento con corsetto per curve superiori ai 20±5° Cobb e residuo periodo di crescita **Raccomandazione (E1)**: non porre in trattamento ortesico curve al di sotto dei 15±5° Cobb **Raccomandazione (E3)**: indossare il corsetto all'inizio del trattamento a tempo pieno, e comunque non meno di 18 ore **Raccomandazione (E1)**: il corsetto deve essere disegnato per la specifica curva da trattare	**Raccomandazione (B), livello di evidenza(III)** Il corsetto è raccomandato nel trattamento della scoliosi iodiopatica adolescenziale. **Raccomandazione (B), livello di evidenza (VI)**: non porre in trattamento ortesico curve al di sotto dei 15±5° Cobb **Raccomandazione (B), livello di evidenza(II):** trattamento con corsetto per curve superiori ai 20±5° Cobb e residuo periodo di crescita.
ESERCIZIO TERAPEUTICO	**Raccomandazione (E1)**: non trattare una curvatura non strutturata e la scoliosi inferiore ai 10±5° Cobb in modo specifico **Raccomandazione (C)**: gli esercizi specifici sono raccomandati per prevenire l'evolutività nelle curve minori **Raccomandazione (E3)**: si raccomanda lo svolgimento individuale o in piccoli gruppi con programmi personalizzati. **Raccomandazione (E2)**: l'esercizio deve comprendere il miglioramento del controllo neuromotorio e posturale del rachide, dell'equilibrio e della propriocezione e mirare ad un rinforzo della funzione tonica della muscolatura del tronco. **Raccomandazione (D)**: evitare mobilizzazioni manuali e manipolazioni, con esclusione della fase di preparazione all'uso di un'ortesi.	**Raccomandazione (B) livello di evidenza (II)**: L'esercizio terapeutico è raccomandato come primo step nella scoliosi idiopatica per prevenirne e limitarne la progressione **Raccomandazione (B), livello di evidenza (VI):** deve essere basato sull'autocorrezione nelle tre dimensioni dello spazio, sull'addestramento nelle ADL, sulla stabilizzazione di una postura corretta, sull'educazione del paziente. **Raccomandazione (B), livello di evidenza (VI):** devono essere individualizzati o in piccolo gruppo ed effettuati regolarmente **Raccomandazione (B), livello di evidenza (III):** importante che siano individualizzati, in accordo con i bisogni del paziente, la curva scoliotica e la fase di trattamento.

14.1.2.3. Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico è raccomandato per curve superiori ai 45° [13] [23] [25] [26].

14.1.2.4. Prognosi

Nelle linee guida SOSORT [23] si pone l'accento, fondamentale per il percorso diagnostico e in seguito terapeutico, sulla valutazione di quei fattori prognostici considerati possibili determinanti di un maggior rischio di progressione della scoliosi, tra cui: storia familiare positiva, lassità legamentosa, appiattimento della fisiologica cifosi dorsale, angolo di rotazione del tronco superiore a 10°, scatto di crescita.

Al termine della crescita dello scheletro assiale, il potenziale di progressione della scoliosi idiopatica è molto più basso. Il rischio di progressione all'inizio della pubertà è pari al 20% in caso di una scoliosi di 10°, al 60% in caso di una scoliosi di 20° e arriva fino al 90% in caso di una scoliosi di 30° [37].

Durante la fase finale della pubertà (grado di Risser II), il rischio di progressione della deformità diventa notevolmente inferiore scendendo al 2% con 10° di scoliosi, al 20% con 20° di scoliosi, al 30% con 30° [37].

La prognosi sembra più favorevole nei ragazzi [38]. Il rischio di evoluzione aumenta con una perdita più severa della cifosi dorsale fisiologica e con angoli di Cobb maggiori al momento della diagnosi [39].

Il rischio di progressione è attribuito anche all'effetto della gravità, all'azione muscolare, alle forze reattive che causano una maggiore lordosi, allo schema del passo di ciascun soggetto e alla torsione indotta dalla crescita.

14.1.2.5. Conclusioni

Alla luce di quanto detto finora, le evidenze scientifiche mostrano in maniera molto chiara l'iter da seguire per il percorso diagnostico. Gli autori sono tutti concordi nell'effettuare un attento esame clinico (test di Adams, scoliometro di Bunnell) ed eventualmente, prescrivere l'esame radiografico [13] [23-27]. Le linee guida più recenti [23], rispetto alle precedenti [13], aumentano il livello di raccomandazione su tutti i punti dell''iter diagnostico. Sul trattamento conservativo l'efficacia del corsetto è stata comprovata da un ultimo studio randomizzato controllato [31], che ne ha aumentato il livello di evidenza. Le linee guida non pongono indicazioni su quale sia il corsetto più efficace poiché non ci sono abbastanza evidenze per affermarne l'utilità di uno piuttosto che di un altro. È molto difficoltoso in quest' ambito, aumentare la qualità degli studi mediante studi randomizzati controllati, poiché i genitori rifiutano la randomizzazione dei propri figli. È stato dimostrato che il corsetto riduce la progressione della curva, non

riduce in maniera significativa l'escursione respiratoria e la qualità di vita del paziente durante il trattamento [28]. Il ruolo dell'esercizio terapeutico specifico è ancora da definire. Le linee guida non menzionano quale sia la tecnica più efficace poiché non vi sono abbastanza evidenze in merito [23]. Gli autori affermano, però, che alcune tecniche di fisioterapia sono più efficaci della fisioterapia tradizionale [23]. Una meta-analisi del 2015 [30] dimostra come, gli esercizi specifici, agiscano positivamente nel ridurre l'angolo di Cobb e la rotazione del tronco. Stabilizzano, inoltre, le curve sul piano sagittale e incidono positivamente sulla qualità di vita del paziente. Sicuramente è necessario aumentare la qualità degli studi, però, dalla letteratura emerge che il trattamento ortesico ha la funzione di ridurre la progressione della curva e gli esercizi specifici impiegati per trattare scoliosi lievi o in associazione al corsetto, hanno un effetto sull'esito positivo del trattamento.

Bibliografia

[1] Grivas T.B. et al., *A segmental radiological study of the spine and ribcage in children with progressive,* Infantile Idiopathic Scoliosis. Scoliosis 2006, 1:17.

[2] Grivas T.B. et al., *Aetiology of Idiopathic Scoliosis. What have we learned from school screening?*, Stud Health Technol Inform 2008,140:240-244.

[3] Burwell R.G. et al., *Standardised trunkasymmetry scores. A study of back contour in healthy school children*, JBone Joint Surg Br 1983, 65(4):452-463.

[4] Grivas T.B. et al., *SOSORT consensus paper: school screening for scoliosis. Where are we today?*, Scoliosis 2007, 2:17.

[5] Grivas T.B. et al., *Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes,* Scoliosis 2006, 1:9.

[6] Grivas T.B. et al., *Geographic latitude and prevalence of adolescent idiopathic scoliosis*, Stud Health Technol Inform 2006, 123:84-89.

[7] Parent S. et al., *Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing,* Instr Course Lect 2005, 54:529-536.

[8] Lonstein J.E., *Scoliosis: surgical versus nonsurgical treatment,* ClinOrthopRelat Res 2006, 443:248-259.

[9] Negrini S. et al., *Why do we treat adolescent idiopathic scoliosis? What we want to obtain and to avoid for our patients,* SOSORT 2005 Consensus paper.Scoliosis2006,1:4.

[10] Nachemson A. et al., *Etiologic factors in adolescent idiopathic scoliosis.* Spine 1977, 1(2):176-184.

[11] Grivas T.B. et al., *Study of the ribcage deformity in children with 10 degrees-20 degrees of Cobb angle late onset idiopathic scoliosis, using rib-vertebra angles–aetiologic implications,* Stud Health Technol Inform 2002, 91:20-24.

[12] Selleri U. et al., *La riabilitazione del paziente affetto da scoliosi idiopatica.* In: Basaglia N, ed. Trattato di Medicina Riabilitativa, Medicina Fisica e Riabilitazione. Napoli: Idelson Gnocchi, 1999:1123-47.

[13] Negrini S., et al., *Italian guidelines on rehabilitation treatment of adolescents with scoliosis or other spinal deformities,* EuraMedicophys2005, 41(2):183-201.

[14] Soucacos P.N., *School screening for scoliosis. A prospective epidemiological study in north western and central Greece,* J Bone Joint Surg Am 1997,79(10):1498-1503.

[15] Willner S. et al., *A prospective prevalence study of scoliosis in Southern Sweden,* ActaOrthopScand 1982, 53(2):233-237.

[16] Laulund T. et al., *Moire topography in school screening for structural scoliosis,* ActaOrthopScand 1982, 53(5):765768.

[17] Negrini A. et al., *Adult scoliosis can be reduced through specific SEAS exercises: a case report,* Scoliosis 2008, 3:20.

[18] Bunnell W.P., *The natural history of idiopathic scoliosis,* Clin Orthop Relat Res 1988, 229: 20-25.

[19] Hawes M.C., *Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis,* Jama 2003, 289(20):2644, author reply 2644-2645.

[20] Winter R., *Classification and Terminology*. Moe's Textbook of Scoliosis and Other Spinal Deformities 1995, 39-43.

[21] Zmurko M.G. et al.,*Inter- and intraobserver variance of Cobb angle measurements with digital radiographs.* J Surg Orthop Adv 2003,12(4):208-213.

[22] Goldberg M.S. et al., *Observer variation in assessing spinal curvature and skeletal development in adolescent idiopathic scoliosis,* Spine 1988,13(12):1371-1377.

[23] Negrini S., *2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth,* Scoliosis 2012 7:3 DOI: 10.1186/1748-7161-7-3.

[24] Labelle H. et al., *Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force*, Hubert, Scoliosis 2013, 8:17.

[25] Horne J.P. et al., *Adolescent idiopathic scoliosis: diagnosis and management*, Am Fam Physician. 2014 Feb 1;89(3):193-8.

[26] Hresko M.T., *Clinical practice. Idiopathic scoliosis in adolescents*, N Engl J Med. 2013 Feb 28;368(9):834-41.

[27] Korbel K. et al., *Scoliosis Research Society (SRS) Criteria and Society of Scoliosis Orthopaedic and Rehabilitation Treatment (SOSORT) 2008 Guidelines in Non-Operative Treatment of Idiopathic Scoliosis. Pol Orthop Traumatol*, 2014 Jul 28;79:118-22. Review. PubMed PMID: 25066033.

[28] Negrini S. et al., *Braces for idiopathic scoliosis in adolescents*, Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 18;(6):CD006850.

[29] Romano M. et al., *Exercises for adolescent idiopathic scoliosis: a Cochrane systematic review*, Spine (PhilaPa 1976). 2013 Jun 15;38(14):E883-93.

[30] Anwer S., *Effects of Exercise on Spinal Deformities and Quality of Life in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis*, Biomed Res Int. 2015;2015:123848. doi: 10.1155/2015/123848. Epub 2015 Oct 25.

[31] Weinstein S.L., *Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis*, N Engl J Med. 2013 Oct 17;369(16):1512-21. Epub 2013 Sep 19.

[32] Lusini M. et al., *Brace treatment is effective in idiopathic scoliosis over 45°: an observational prospective cohort controlled study*, Spine J. 2014 Sep 1;14(9):1951-6. Epub 2013 Dec 1.

[33] Coillard C. et al., *A prospective randomized controlled trial of the natural history of idiopathic scoliosis versus treatment with the Spine*, Cor brace. Eur J Phys Rehabil Med. 2014 Oct;50(5):479-87. Sosort Award 2011 winner.

[34] Bettany-Saltikov J. et al., *Physiotherapeutic scoliosis-specific exercises for adolescents with idiopathic scoliosis*, Eur J Phys Rehabil Med. 2014 Feb;50(1):111-21. Epub 2014 Feb 13. Review. PubMed PMID: 24525556.

[35] Smania N. et al., *Neurophysiological basis of rehabilitation of adolescent idiopathic scoliosis*, DisabilRehabil 2008,30(10):763-771.

[36] Zaina F. et al., *Specific exercises performed in the period of brace weaning can avoid loss of correction in Adolescent Idiopathic Scoliosis (AIS) patients: Winner of SOSORT's 2008 Award for Best Clinical Paper*, Scoliosis 2009, 4(1):8.

[37] Bunnell W.P., *Selective screening for scoliosis*, Clin Orthop Relat Res. 2005 May;(434):40-5.

[38] Asher M.A. et al., *Adolescent idiopathic scoliosis: natural history and long term treatment effects*, Scoliosis. 2006 Mar 31;1(1):2.

[39] Grivas T.B. et al., *Stud Lateral spinal profile in school-screening referrals with and without late onset idiopathic scoliosis 10 degrees-20 degrees,* Health Technol Inform. 2002;91:25-31.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 15

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoporosi

Coautori

F. Agostini, E. Bellina, R. Izzo, F.R. De Lorenzo, A. Bernetti

15. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'osteoporosi

Coautori
Francesco Agostini[1] MD, *Elisa Bellina*[1] MD, *Rosanna Izzo*[1] MD
Francesco Rodolfo De Lorenzo[1] MD, *Andrea Bernetti*[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

L'osteoporosi è una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una progressiva riduzione quantitativa della massa ossea e da alterazioni qualitative scheletriche che provocano un aumento della fragilità ossea e di conseguenza un aumento del rischio di frattura [1]. Se ne conoscono due forme: la primitiva, comprendente le varietà post-menopausale, giovanile, maschile e senile e la secondaria causata da numerose patologie e farmaci [2]. Le fratture da fragilità possono coinvolgere la maggior parte dei segmenti scheletrici, ma, più frequentemente, colpiscono il corpo vertebrale, l'estremo prossimale del femore e dell'omero e l'estremo distale del radio. Le cause più frequenti nelle fratture dello scheletro appendicolare sono le cadute. L'osteoporosi post-menopausale è la più frequente forma di osteoporosi primitiva. La causa principale è un deficit estrogenico dovuto alla menopausa che sfocia in un aumento della perdita ossea dovuta all'età e in una inibizione della formazione ossea. Si verifica un aumento del turnover osseo caratterizzato da una rapida perdita di massa ossea a livello trabecolare con perforazione delle trabecole mentre la corticale è parzialmente risparmiata. Tutto ciò contribuisce a determinare fratture da fragilità a carico soprattutto delle vertebre e del radio distale [3]. Per osteoporosi giovanile si indicano forme di osteoporosi infantili e adolescenziali dovute a mutazioni genetiche che causano alterazioni

quantitative o qualitative della componente connettivale dell'osso oppure alterata attività delle cellule osteoblastiche che agiscono soprattutto sull'osso trabecolare. L'osteoporosi maschile primaria è meno frequente della secondaria. Per tale ragione vanno sempre escluse condizioni patologiche associate, come ad esempio malassorbimento, alcolismo, corticosteroidi, iperparatiroidismo, ipogonadismo e mieloma multiplo. L'osteoporosi primitiva va sempre distinta dalle forme di osteoporosi secondaria poiché si differenzia sia per prognosi che per terapia, che non solo andrà a trattare la perdita di massa ossea, ma anche la patologia di base.

L'incidenza globale dell'osteoporosi è notevole: si stima che, nel nostro paese, oggigiorno ci siano circa 3,5 milioni di donne ed 1 milione di uomini affetti. Poiché si sta assistendo, oramai da svariati anni, ad un aumento dell'età media della popolazione italiana, è lecito attendersi, di conseguenza, un proporzionale aumento dei soggetti colpiti dall'osteoporosi [1].

Esistono diversi fattori di rischio che aumentano la probabilità che l'osteoporosi si manifesti. Essi si dividono in non modificabili, come età, familiarità per fratture da fragilità, fratture pregresse, carenze ormonali, comorbidità, malattie ereditarie ed anomalie endocrine e modificabili come dieta, BMD, basso peso corporeo, abuso di alcol, fumo di sigaretta, inattività fisica, iper-calciuria, iper-omocisteinemia ed utilizzo di alcuni farmaci [2].

La diagnosi strumentale dell'osteoporosi può essere effettuata utilizzando varie metodiche atte a misurare la densità minerale ossea (BMD), tra le quali spicca la Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA). Sono inoltre disponibili ulteriori metodiche quali la Quantitative Computerized Tomography (QCT) o l'indagine ultra-sonografica (QUS) e la radiologia convenzionale utilizzate altresì per la diagnosi di fratture vertebrali. L'indagine densitometrica rappresenta il gold-standard per la diagnosi di osteoporosi e permette di misurare il BMD in g/cm2 di superfice ossea [4]. Questa tecnica confronta la densità ossea presa in esame con quella media di soggetti adulti, sani, dello stesso sesso (picco di massa ossea). L'unità di misura è rappresentata dalla deviazione standard dal picco medio di massa ossea (T-score). Il valore di BMD può anche essere espresso in rapporto al valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score). Un BMD è considerato normale se ha un T-score compreso fra +2.5 e -1.0 deviazioni standard. Si considera osteopenico, quindi con basso BMD, un soggetto con un T-score compreso tra -1.0 e -2.5 deviazioni standard. L'osteoporosi è definita da valori di T-score uguale o inferiore a -2.5 deviazioni standard. Si parla di osteoporosi severa con un T-score inferiore a -2.5 deviazioni standard e con la contemporanea presenza

di una o più fratture da fragilità. I siti più frequentemente misurati sono la colonna lombare ed il femore prossimale [5].

15.1. Prevenzione e terapia conservativa

La prevenzione è l'insieme di azioni finalizzate ad impedire o a ridurre il rischio di malattia. Nel nostro caso si esplica mediante la correzione dei fattori di rischio modificabili e l'attuazione di interventi non farmacologici che rappresentano il primum movens terapeutico. Per trattamento, invece, si intendono tutti i provvedimenti rivolti ai soggetti già affetti da una patologia e nel nostro caso è finalizzato alla riduzione del rischio di frattura. Il rischio di frattura deve essere ottenuto dall'integrazione del valore T-score densitometrico con gli altri fattori di rischio, che contribuiscono in tal senso ad incrementarlo. I più accurati metodi di calcolo del rischio fratturativo sono degli algoritmi matematici che quantizzano il rischio in termini di "10 year fracture risk" quali il FRAX® o il DeFRA [5].

15.2. Caratteristiche generali delle linee guida

Sono state identificate 28 linee guida dall'anno 2004 al 2017, attraverso una ricerca bibliografica condotta sui principali motori di ricerca (Medline, PEDro, Cochrane Database, Google Scholar e SNLG) e riviste scientifiche online utilizzando i parametri di ricerca "osteoporosis", "osteopenia", "guidelines", "rehabilitation", "recommendation", "treatment". Sono state consultate banche dati specifiche per le linee guida quali guideline.gov e iofbonehealth.org/guideline-references#ref_26. La ricerca è stata allargata a revisioni sistematiche e meta-analisi. Sono state reperite ed incluse le linee guida redatte dalle principali società scientifiche italiane e da commissioni inter-societarie trattanti l'argomento. Sono state altresì prese in considerazione le recenti linee guida delle società scientifiche estere maggiormente stimate e rappresentative a livello globale.

TABELLA 1.

LINEE GUIDA	SOCIETÀ/ORGANISMI, ANNO	DOVE	MD	MP	GRADE
Linee Guida sulla gestione dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità	SIE, SIGG, SIMFER, SIMG, SIMI, SIOMMMS, SIR, SIOT, (CISI), 2017	simfer.it	SÌ	SÌ	NO

UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis	UK Nation. Osteopor. Guidel. Group (NOGG),2017	Arch Osteoporos (2017) 12:43	SÌ	SÌ	SÌ
Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture	Nation. Instit. Of Health and Care Excellen., (NICE), 2017	nice.org.uk	SÌ	SÌ [P]	NO
Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians	Americ. College of Physicians,(ACP), 2017	Ann Intern Med. doi:10.7326/M15-1361	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Clinical practice guidelines on menopause: Anexecutive summary and recommendations	Indian Menop. Soc., (IMS), 2017	J Midlife Health. 2013 Apr-Jun: 4(2)	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women and men over 50 years of age	Australian Nation. Health and Medic. Resear. Council, (ANHMRC), 2017	racgp.org.au	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis	SIOMMMS, SIE, SIGG, SIMI, SIR, 2016	Reumatismo, 2016; 68 (1): 1-39	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Clinical practice guidelinesfor the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis	Americ. Assoc. of clinical endocrinologist. and americ. college of endocrinology, (AACE), 2016	journals.aace.com	NO	NO	SÌ
Osteoporose, pravention, diagnostik unt behandlung	Schweizerische Vereinigung gegen die Osteopor., (SVO) 2015	svgo.ch	SÌ	SÌ	NO
Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures	Scottish Intercolleg. Guidelines Netw., (SIGN), 2015	sign.ac.uk	SÌ	SÌ	NO
Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen	Dachverband Osteologie, (DO), 2014	dv-osteologie.org	SÌ	SÌ	SÌ
Guiasde practica clinica en la osteoporosis postmenopausica, glucocorticoidea y del varon	Soc. espan. de investig. osea y del metab. mineral, (SEIOMM), 2014	seiomm.org	SÌ	SÌ	SÌ
Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis	National Osteopor Found., (NOF), 2014	Osteoporos Int (2014) 25:2359	SÌ	SÌ	NO

Polish guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis	Working Group with the represent. of the Polish Assoc. of Orthop. and Traumat., Rehab., Geront., Rheumat, Family Med., Diabet., Lab. Diagnost., Andro and Menop., Endocri., Radiol., and the STENKO, (CIOP), 2013	Pol Arch Med Wewn. 2014; 124 (5): 255-263	SÌ	SÌ	SÌ
Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi	CROI, SIOMMMS, SIMFER, SIMI, SIR, SIOT, SIRM, 2012	siommms.it	SÌ	SÌ [P]	SÌ
European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women	Internation. Osteopor. Found. and Europ. Soc. for Clinical and Economic Aspects of Osteopor. and Osteoarth., (Commissione inter-societaria europea-CEI), 2012	Osteoporos Int (2013) 24:23–57	SÌ	SÌ	NO
Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique	Soc. française de rhumat., Groupe de recherche et dinformation sur les osteopor., College national des gynécologues et obstétriciens français, Groupe detude de la meno pause et du vieillissement hormonal, Soc. française de chirurgie orthopéd., , Soc. française de gériatrie, (Commissione inter-societaria francese, CIF) 2012	grio.org	SÌ	SÌ	SÌ
Guias para el diagnostico, la prevencion y el tratamiento de la osteoporosis	Grupo de Investigación en Osteopatías y Metabolis. Mineral, (GIOMM), 2012	aaomm.org.ar	SÌ	NO	SÌ
La gestione delle fratture da fragilità ossea	Soc. Ital. di Ortop. e Traumat., (SIOT), 2011	siot.it	NO	NO	SÌ
Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis in Greece	The Central Health Council of Greece, (CHCG), 2011	J Musculoskelet Neuronal Interact 2012; 12(1):38-42	SÌ	SÌ	NO

Japanese guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary	Japan Osteopor. Soc., Japanese Soc. for Bone and Mineral Research, and Japan Osteopor. Found., (Commissione intersocietaria giapponese-CIG), 2011	Arch Osteoporos (2012) 7:3–20	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Appropriatezza diagnostica e terapeutica nella prevenzione delle fratture da fragilità da osteoporosi	Quaderni del Ministero della Salute, (QM), 2010	n. 4, luglio-agosto 2010	SÌ	SÌ [P]	NO
Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Canada: Background and Technical Report	Committee and the Executive Committee of the Osteopor. Canada Scient. Adv. Council, (ECOCAC), 2010	cmaj.ca	SÌ	SÌ	SÌ
Guideline for the Diagnosis and Management of Osteoporosis	Nation. Osteopor. Found. of South Africa, (NOFSA), 2010	jemdsa.co.za	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Linee guida sul management dei pazienti con osteoporosi	Sistema Nazionale Linee Guida, (SNLG), 2009	snlg-iss.it	SÌ	SÌ	SÌ
Iberoamerican consensus on osteoporosis	Iberoameric. Soc. of osteology and mineral metab., (ISOM), 2009	sibomm2017.org	SÌ	SÌ	SÌ
Recomendacoes para o diagnostico e terapeutica da osteoporose	Socied. Portug. de Reumat., Socied. Portug. de Doenças Ósseas Metab., (SPROM), 2007	spreumatologia.pt	SÌ	SÌ [P]	NO
Linee Guida per il trattamento riabilitativo nell'osteoporosi postmenopausale e senile.	Soc. Ital. di Med. Fisica e Riab., (SIMFER), 2004	simfer.it	NO	NO	SÌ

Tab. 1. Caratteristiche delle Linee Guida considerate (**MD** = Multi-disciplinarietà, **MP** = Multi-professionalità, **[P]** = include associazione o rappresentanti dei pazienti).

15.3. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

15.3.1. Raccomandazioni farmacologiche

Sono state prese in considerazione linee guida che contenevano, oltre a quelle riabilitative, anche raccomandazioni farmacologiche, ma di queste sono stati esaminati gli aspetti di pertinenza riabilitativa, poiché anche durante il trattamento riabilitativo si va incontro a modifiche della terapia farmacologica.

15.3.1.1. Bifosfonati

I bifosfonati (BF) sono composti sintetici analoghi del pirofosfato che agiscono specificatamente sulle superfici ossee sottoposte a rimodellamento e sono in grado di bloccare l'attività degli osteoclasti, di ridurre il turnover osseo e di aumentare la densità ossea. L'etidronato, viene raccomandato, con vari gradi di evidenza e raccomandazione, al fine di aumentare la massa ossea e ridurre il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e femorali dalle linee guida redatte dalla Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia nel 2001 (SIOT) [6], dai Quaderni del Ministero della Salute nel 2010 (QM) [7] e dalla Commissione Inter-societaria Giapponese (CIG) [8] nel 2011. La Sociedad Espanola de Investigacion Osea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) [9], nel 2014, non ne riconosce invece la stessa importanza nel ridurre le fratture femorali. La Commissione Inter-societaria Italiana (CISI) [10] nel 2017 e la Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) [11] nel 2016, in collaborazione con altre società scientifiche italiane, e il Collegio Reumatologi Ospedalieri Italiani (CROI) [12] nel 2012, anch'essa in collaborazione con altre società scientifiche italiane, lo raccomandano solo per aumentare la massa ossea e ridurre le fratture vertebrali. Il Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [13] nel 2015 e l'Executive Committee of the Osteoporosis Canada Scientific Advisory Council (ECOCAC) [14] nel 2010 ne riconoscono l'influenza solo nel ridurre le fratture vertebrali. Il clodronato, viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione ed evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e diminuire il rischio di fratture femorali, vertebrali e non, dalla SIOT e dai QM. Non ne riconoscono le stesse proprietà sulle fratture femorali, la SIOMMMS e il CROI. Ne riconoscono vantaggi solo per fratture vertebrali e non, la CISI e la Commissione Inter-societaria Europea (CIE) [15] nel 2012. L'alendronato ed il risedronato vengono raccomandati, con diversi gradi di raccomandazione e livello di evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e ridurre il rischio di frattura di femore prossimale, vertebrale e non dalla SIOMMMS, dalla SEIOMM, dal CROI, dalla SIOT, nei QM, dal Grupo de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral (GIOMM) [16] e dalla ECOCAC. Non ne riconosco effetti positivi invece, sulla massa ossea, lo UK National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) [17], la Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose (SVO) [18], il SIGN, il Dachverband Osteologie (DO) [19], l'American College of Physicians (ACP) [20], l'American Association of Clinical Endocrinologist e l'American College of Endocrinology (AACE)

[21], il Central Health Council of Greece (CHCG) [22] e la Iberoamerican Society of Osteology and Mineral Metabolism (ISOM) [23]. Per quanto riguarda invece la CISI, la National Osteoporosis Foundation (NOF) [24], la National Osteoporosis Foundation of South Africa (NOFSA) [25], l'Australian National Health and Medical Research Council (ANHMRC) [26] e la CIG, non ne raccomandano l'uso nella riduzione delle fratture di femore prossimale. La Commissione Inter-societaria Francese (CIF) [27] ne riconosce l'uso nella prevenzione delle fratture vertebrali e non, contrariamente alla CIE che lo raccomanda solo nelle vertebrali. L'ibandronato viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione e livello di evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e diminuire il rischio di fratture vertebrali e non dalla AHNMRC, dalla NOFSA, dal GIOMM, dalla SIOT, dal CROI, dalla NOF e dalla SIOMMMS. La SEIOMM non ne raccomanda l'utilizzo per le fratture non vertebrali. Il NOGG, la SVO, il SIGN, il CHCG e la ISOM lo raccomandano nel diminuire il rischio di fratture vertebrali e non. Al solo fine di ridurre il rischio di fratture vertebrali, lo raccomandano la CISI, la ACP, la AACE, la CIE e la CIF. Infine, riceve raccomandazione del DO al fine di diminuire il rischio di fratture prossimali di femore, vertebrali e non. Lo zoledronato viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione e livelli di evidenza, per aumentare la massa ossea e ridurre il rischio di fratture vertebrale e non, dalla CISI, dalla SIOMMMS, dalla NOF, dalla SIOT, dalla NOFSA e dalla AHNMRC. Ne riconoscono inoltre capacità di ridurre il rischio fratturativo di femore prossimale il GIOMM e il CROI, la SEIOMM. Non ne raccomanda l'uso al fine di aumentare la massa ossea il NOGG, la SVO, il SIGN, il DO, la ACP, la AACE, il CHCG e la ISOM. Ne riconoscono potere protettivo riguardo le fratture vertebrali sia la CIE che la CIF, quest'ultima anche per le fratture non vertebrali. Il National Institute of Health and Care Excellence (NICE) [28] e la Società di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) [29] non trattano i bifosfonati nei loro lavori. Il Working Group with Polish Associations of Orthopedics and Traumatology, Rehabilitation, Gerontology, Rheumatology, Family Medicine, Diabetology, Laboratory Diagnostics, Andropause and Menopause, Endocrinology and Radiology (CIOP) [30], raccomandano i bifosfonati senza specificarne gli ambiti. La Sociedade Portuguesa de Reumatologia e la Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas (SPROM) [31] e la Indian Menopause Society (IMS) [32] descrivono brevemente i bifosfonati senza esprimerne eventuali raccomandazioni.

15.3.1.2. Modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni (SERMs)

I SERMs sono una classe di farmaci che agiscono sui recettori degli estrogeni. La caratteristica che li distingue dagli agonisti ed antagonisti puri dei recettori, è il fatto che, a seconda dei vari tessuti dove agiscono, esplicano una differente attività, garantendo la possibilità di fungere da agonista su alcune funzioni o tessuti, e da antagonista su altri [33]. Si legano al recettore per gli estrogeni e producono effetti agonisti a livello osseo ed antagonisti a livello di mammella ed apparato genito-urinario.

I SERMs attualmente approvati in Italia per la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi sono il raloxifene ed il bazedoxifene. Il raloxifene viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione e livello di evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e diminuire il rischio di fratture vertebrali dal CISI, dalla SIOMMMS, dalla SEIOMM, dal CROI, dalla SIOT, dai QM e dalla NOFSA. Ne raccomanda l'utilizzo, solo al fine di diminuire il rischio di fratture vertebrali, il NOGG, il SIGN, il DO, l'ACP, l'AACE, il CIE, la CIF, il CHCG e la ECOCAC. Diverse invece le raccomandazioni fornite dalla NOF, dalla ISOM e dal ANHMRC, che lo raccomandano per fratture vertebrali e non. Stesso parere per la CIG e la SVO che però altresì lo raccomandano, rispettivamente, al fine di aumentare la massa ossea e di ridurre le fratture d'anca. Il GIOMM lo raccomanda invece sia per aumentare la massa ossea che per ridurre il rischio fratturativo globale. Il CIOP lo raccomanda senza specificarne gli ambiti. Il bazedoxifene invece, viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione e livelli di evidenza, al fine di ridurre il rischio di fratture vertebrali e aumentare la massa ossea, dalla SIOMMMS, dalla SEIOMM e dal CROI. Il DO lo raccomanda per le fratture vertebrali e non. In aggiunta la CIG lo raccomanda per aumentare la massa ossea.

Il NICE e la SIMFER non prendono in considerazione i SERMs. La SPROM e la IMS li descrivono senza fornirne raccomandazione. Il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) [34] li raccomanda senza fornirne il grado di raccomandazione né le specifiche delle stesse.

15.3.1.3. Teriparatide

La somministrazione del frammento attivo 1-34 dell'ormone paratiroideo (teriparatide) stimola contemporaneamente sia il riassorbimento che la neoformazione a livello osseo, con un effetto prevalente di quest'ultimo (finestra anabolica) evidente soprattutto nei primi 12 mesi di trattamento [35]. A causa del suo elevato costo è riservato alla prevenzione secondaria in pazienti affetti da osteoporosi ad elevato rischio di frattura oppure resistenti ai farmaci anti-riassorbitivi. Viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione e livelli di evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e

ridurre il rischio di frattura femorale, vertebrale e non, dalla SEIOMM. Non ne riconoscono invece effetto, sulle fratture femorali, la CISI, la SIOMMMS, la NOF, il CROI, la SIOT, la NOFSA, il ANHMRC e la CIG. Differente raccomandazione viene fornita dal NOGG, dalla SVO, dal SIGN, dal DO, dall'ACP, dalla AACE, dalla CIF, dalla CIE, dalla ECOCAC e dalla ISOM che lo raccomandano solo per le fratture vertebrali e non. Il CHCG lo raccomanda invece solo al fine di ridurre il rischio di fratture vertebrali. Il SNLG lo raccomanda senza specificarne gli ambiti, mentre la SPROM lo descrive senza fornirne raccomandazione. Il NICE, i QM, il CIOP, la IMS, la SIMFER e il GIOMM non trattano il teriparatide e non ne forniscono quindi le raccomandazioni.

15.3.1.4. Paratormone

Il *paratormone* [36] viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione e livelli di evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e ridurre il rischio di frattura vertebrale e non, dai QM, dal GIOMM, dalla NOFSA e dal ANHMRC. Non ne riconoscono invece effetto protettivo per le fratture non vertebrali la SIOMMMS, il CROI e la SIOT. Il CHCG lo raccomanda soltanto al fine di ridurre le fratture vertebrali. La CIE ne riconosce l'effetto anche sulle fratture non vertebrali. Lo raccomandano, senza specificarne le caratteristiche, la SVO, il DO, il CIOP e il SNLG.

15.3.1.5 Calcitonina

La *calcitonina* viene raccomandata con vari gradi di raccomandazione e livelli di evidenza, al fine di aumentare la massa ossea e ridurre il rischio di fratture vertebrali e non, dalla NOFSA e dalla CIG. Il GIOMM e la CIE non ne riconoscono effetto sulle fratture non vertebrali. La NOF la raccomanda solo al fine di aumentare la massa ossea. La ISOM, il NOGG, la AACE, la ECOCAC e il CHCG ne riconoscono utilità solo per ridurre le fratture vertebrali. Il SIGN sconsiglia la calcitonina nel trattamento dell'osteoporosi. La raccomandano in maniera non specifica i QM.

15.3.1.6. Ranelato di stronzio

Il *ranelato di stronzio* incrementa modestamente i marker di neoformazione ossea e riduce quelli di riassorbimento [37]. Il trattamento con ranelato di stronzio è associato ad un aumento del rischio di infarto del miocardio e di eventi tromboembolici e viene quindi controindicato in pazienti con cardiopatia ischemica, malattia cerebrovascolare, in atto o pregressa, o ipertensione arteriosa non controllata. L'uso di ranelato di stronzio è

attualmente riservato al trattamento dell'osteoporosi severa in pazienti per i quali il trattamento con altri medicinali approvati non sia per qualche ragione possibile. Viene raccomandato, al fine di ridurre le fratture secondarie ad osteoporosi ed aumentare la massa ossea, dalla CISI, dalla SIOMMMS, dalla SIOT, dai QM e dal GIOMM. Il DO, la SEIOMM e la ISOM non ne riconoscono effetti significativi sulla massa ossea. Per le fratture vertebrali e non, viene raccomandata dal SIGN, dalla CIE, dalla CIF, dal CHCG e dal ANHMRC. Viene inoltre raccomandato in modo generico dal SNLG e dal CIOP.

15.3.1.7. Denosumab

Il *Denosumab* è un anticorpo monoclonale umano in grado di neutralizzare il RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand), che, interagendo con il recettore RANK sulla membrana dei pre-osteoclasti e osteoclasti maturi, ne condiziona il reclutamento, la maturazione e la sopravvivenza. Il denosumab agisce formando degli immunocomplessi con il RANKL, proteina che agisce come segnale primario nella promozione della rimozione ossea legandosi al recettore RANK [38]. Viene raccomandato al fine di aumentare massa ossea e di ridurre il rischio di frattura secondaria ad osteoporosi, dalla CISI, dalla SIOMMMS, dalla SEIOM, dal CROI e dal GIOMM. Viene raccomandato solo al fine di ridurre il rischio fratturativo dal NOGG, dalla SVO, dal SIGN, dal DO, dall'ACP, dalla AACE e dal CHCG. La NOF non ne riconosce utilità nelle fratture femorali. La CIE e la CIF la raccomandano solo come riduttori del rischio fratturativo vertebrale e non vertebrale. Il CIOP invece ne fornisce raccomandazione, ma senza specificarne gli ambiti.

15.3.1.8. Terapia ormonale sostitutiva (TOS)

La terapia ormonale sostitutiva, attuata tramite l'utilizzo di estrogeni, da soli o in combinazione con progestinici, nelle donne in menopausa, sono in grado di ridurre il turnover osseo e di incrementare la massa ossea. Insieme ad un effetto positivo sulle fratture, questi farmaci incrementano il rischio di ictus, di carcinoma mammario e di eventi trombo-embolici [39], pertanto la TOS non trova più indicazione sia per la terapia che per la prevenzione della patologia dell'osteoporosi. Viene raccomandata al fine di aumentare la massa ossea dalla CISI. La SEIOM ne fornisce indicazione solo al fine di ridurre il rischio fratturativo vertebrale. Viene raccomandata per entrambe le motivazioni, dalla SIOMMMS, dal CROI e dalla NOFSA. Ne riconoscono effetto protettivo riguardo le fratture vertebrali e non, il SIGN, la NOF e la

CIE. L'ACP e la ISOM ne riconoscono effetto protettivo dalle fratture vertebrali e di femore prossimale. Ne riconoscono solo l'effetto per ridurre il rischio fratturativo il NOGG, la SVO, il DO e la ECOCAC. Invece, non ne riconosce effetto nel ridurre le fratture non vertebrali, il GIOMM e il ANHMRC. Il SNLG e il CIOP, ne forniscono raccomandazione senza specificarne gli ambiti.

15.3.1.9. Tibolone

Il *tibolone* viene descritto dal SIGN e raccomandato dalla stessa al fine di ridurre le fratture vertebrali e non vertebrali.

Le raccomandazioni presenti nelle linee guida vanno sempre adattate al caso specifico facendo riferimento alle buone pratiche.

Nota 79

La Nota 79 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 14 maggio 2015 con ultimo aggiornamento del 14 marzo 2017, regola quelli che sono i criteri di prescrivibilità a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi [40]. All'interno del documento vengono affrontate tutte le tematiche del trattamento farmacologico nei diversi ambiti della patologia osteoporotica che comprendono la prevenzione della stessa, il suo trattamento, nonché la prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche. In linea generale la nota rispecchia quelle che sono le raccomandazioni espresse dalle linee guida esaminate per quanto concerne i farmaci presi in considerazione. Confrontando i principi attivi maggiormente raccomandati nelle linee guida, con quelli inseriti nella nota 79, spicca il clodronato, che in quest'ultima non viene indicato tra i farmaci prescrivibili nel management del paziente con osteoporosi.

TABELLA 2

	CISI 2017	SIOMMMS 2016	NOGG 2017	NICE 2017	SVO 2015	SIGN 2015	DO 2014	SEIOMM 2014	CIOP 2013	ACP 2017	AACE 2016	NOF 2014	IMS 2017	CROI 2012
ETIDRONATO	MO (I) FV (I)	MO (I) FV (I)				FV (A)		FV (A) FNV (A) MO (A)	R (A)					MO (I) FV (I)
CLODRONATO	MO (I) FV (I)	MO (I) FV (I) FNV (III)							R (A)					MO (I) FV (I) FNV (III)
ALENDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (I)	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)	FV (A) FNV (A) FFP (A)		FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FFP (A)	FV (A) FNV (A) MO (A) FF (A)	R (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	D	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)
RISEDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (I)	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)	FV (A) FNV (A) FFP (A)		FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FFP (A)	FV (A) FNV (A) MO (A) FF (A)	R (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	D	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)
IBANDRONATO	FV (I)	MO (I) FV (I) FNV (I)	FV (A) FNV (A)		FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A) FFP (A)	FV (A) MO (A)	R (A)	FV (A)	FV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	D	MO (I) FV (I) FNV (I)
ZOLEDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (I)	MO (I) FV (I) FNV (I)	FV (A) FNV (A) FFP (A)		FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FFP (A)	FV (A) FNV (A) MO (A) FF (A)	R (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	D	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)
RALOXIFENE	MO (I) FV (I)	MO (I) FV (I)	FV (A)		FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A)	FV (A)	FV (A) MO (A)	R (B)	FV (A)	FV (A)	FV (A) FNV (A)	D	MO (I) FV (I)
BAZEDOXIFENE		MO (I) FV (I)					FV (A) FNV (B)	FV (A) MO (A)						MO (I) FV (I)

Tab. 2. Raccomandazioni farmacologiche FV: Fratture vertebrali, FNV: Fratture non vertebrali, MO: Massa ossea, FF: Fratture femorali, FP: Fratture del polso, FFP: Fratture femore prossimale, Fa: Fratture anca, R: Raccomandato, (): Grado di raccomandazione o Livello di evidenza

TABELLA 2

	SIOT 2011	QM 2010	SNLG 2009	SIMFER 2004	CIE 2012	CIF 2012	CHCG 2011	SPROM 2007	GIOMM 2012	ECOCAC 2010	ISOM 2009	NOFSA 2010	ANHMRC 2010	CIG 2011
ETIDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (III) FF(III)	MO (Ia) FV (Ia) FNV (III) FF (III)	R					D		FV (A)				MO (A) FV (B) FNV (C) FF (C)
CLODRONATO	MO (I) FV (I) FNV (III) FF(III)	MO (Ib) FV (II) FNV (III) FF (III)	R		FV (A) FNV (A)									
ALENDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (I) FF(I)	MO (Ib) FV (Ia) FNV (Ib) FF (Ia)	R		FV (A)	FNV (A) FV (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	D	MO (A) FV (A) FNV (A) FF (A)	FV (A) FNV (A) FA (A) FP (A)	FV (A) FNV (A) FF (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)
RISEDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (I) FF(I)	MO (Ib) FV (Ia) FNV (Ib) FF (Ia)	R		FV (A)	FNV (A) FV (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	D	MO (A) FV (A) FNV (A) FF (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FF (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)
IBANDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (II)		R		FV (A)	FV (A)	FV (A) FNV (A)	D	MO (A) FV (A) FNV (A)		FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	
ZOLEDRONATO	MO (I) FV (I) FNV (I)		R		FV (A)	FNV (A) FV (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)		MO (A) FV (A) FNV (A) FF (A)		MO (X) FV (A) FNV (A) FF (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	
RALOXIFENE	MO (I) FV (I)	MO (I) FV (I)	R		FV (A)	FV (A)	FV (A)	D	MO (B) FV (B) FNV (B) FF (B)	FV (A) FP (A)	FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A)	FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (B)
BAZEDOXIFENE														MO (B) FV (B) FNV (B)

TABELLA 2

	CISI 2017	SIOMMMS 2016	NOGG 2017	NICE 2017	SVO 2015	SIGN 2015	DO 2014	SEIOMM 2014	CIOP 2013	ACP 2017	AACE 2016	NOF 2014	IMS 2017	CROI 2012
RALENATO DI STRONZIO	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)				FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A) FFP (B)	FV (A) FNV (A) FF (B)	R (A)					MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)
DENOSUMAB	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)	FV (A) FNV (A) FFP (A)		FV (A) FNV (A) FA (A	FV (A) FNV (A) FA (A	FV (A) FNV (A) FFP (A	FV (A) FNV (A) MO (A) FF (A)	R (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)		MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)
TERIPARADITE	MO (I) FV (I) FNV (I)	MO (I) FV (I) FNV (I)	FV (A) FNV (A)		FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (B)	FV (A) FNV (A) MO (A) FF (A)		FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)		MO (I) FV (I) FNV (I)
PARATORMONE		MO (I) FV (I)			R		R (A)	N.D.	R (D)					MO (I) FV (I)
CALCITONINA			FV (A)			S		N.A.			FV (A)	FV (A) FNV (A)		
HRT	MO (I)	MO (I) FV (I)	FV (A) FNV (A) FFP (A)		FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A) FFP (A)	FV (A)	R (B)	FV (A) FA (A)		FV (A) FNV (A)	D	MO (I) FV (I)
TIBOLONE						FV (A) FNV (A)								

TABELLA 2

	SIOT 2011	QM 2010	SNLG 2009	SIMFER 2004	CIE 2012	CIF 2012	CHCG 2011	SPROM 2007	GIOMM 2012	ECOCAC 2010	ISOM 2009	NOFSA 2010	ANHMRC 2010	CIG 2011
RALENATO DI STRONZIO	MO (I) FV (I) FNV (I) FF (I)	MO (Ia) FV (Ia) FNV (Ib) FF (Ib)	R		FV (A) FNV (A)	FNV (A) FV (A)	FV (A) FNV (A)		MO (A) FV (A) FNV (A) FF (A		FV (A) FNV (A) FF (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A)	
DENOSUMAB					FV (A) FNV (A)	FNV (A) FV (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)		MO (A) FV (A) FNV (A) FF (A)	FV (A) FNV (A) FA (A)				
TERIPARADITE	MO (I) FV (I) FNV (I)		R			FNV (A) FV (A)	FV (A)	D		FV (A) FNV (A)	FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)
PARATORMONE	MO (I) FV (I)	MO (Ia) FV (Ia) FNV (Ia)	R				FV (A)		MO (A) FV (A) FNV (A)			MO (A) FV (A) FNV (A)	MO (A) FV (A) FNV (A)	
CALCITONINA		R			MO (A) FV (A)		FV (A)	D	MO (A) FV (A)	FV (A)	FV (A)	MO (B) FV (B) FNV (B)		MO (B) FV (B) FNV (C)
HRT			R		FV (A) FNV (A)			D	MO (A) FV (A) FF (A)	FV (A) FA (A)	FV (A) FF (A)	MO (A) FV (A)	MO (D) FV (A) FNV (A)	
TIBOLONE														

15.3.2. Raccomandazioni riabilitative

15.3.2.1. Approccio nutrizionale

15.3.2.1.1. Calcio

Nell'uomo il 99% del calcio si trova nelle ossa e nei denti, sotto forma di fosfato tricalcico-idrossiapatite, fluoruro e carbonato. Alla residua frazione extra-ossea (1%) spettano le funzioni essenziali per l'attività cellulare. Un adeguato introito di calcio incrementa la densità della matrice ossea nei bambini e negli adolescenti, la mantiene negli adulti, ne rallenta la perdita nelle donne in post-menopausa [41]. Il fabbisogno quotidiano di calcio varia a seconda dell'età e di determinate condizioni. La principale fonte di calcio è rappresentata dal latte e dai suoi derivati, e in misura minore dalla frutta secca, da alcune verdure e dai legumi. In Italia l'introito giornaliero medio di calcio risulta insufficiente, soprattutto in età senile. L'apporto quotidiano di calcio dovrebbe essere superiore a 300 mg che vengono eliminati quotidianamente con l'urina. I bambini e gli adolescenti, il cui scheletro è in crescita, devono assumere ogni giorno con l'alimentazione molto più calcio di quello escreto con l'urina. Lo stesso vale per le donne in gravidanza, specialmente durante il terzo trimestre, durante il quale avviene lo sviluppo del sistema scheletrico. Gli adulti, che hanno terminato l'accrescimento, devono coprire con l'alimentazione le perdite urinarie di calcio. Considerando che l'intestino assorbe solo parte del calcio contenuto negli alimenti, per essere certi di assorbirne la quantità sufficiente, si rende necessario un introito supplementare. Infine, si deve tener presente che dopo i 60 anni di età l'assorbimento intestinale di calcio si riduce. Per questo motivo gli anziani hanno bisogno di maggiori quantità di calcio ed in genere si rende necessario un supplemento di vitamina D (o di uno dei suoi derivati attivi).

15.3.2.1.2. Vitamina D

Per vitamina D si intende un gruppo di pro-ormoni liposolubili costituito da 5 diverse vitamine: vitamina D1, D2, D3, D4 e D5. Le due più importanti forme nella quale la vitamina D si può trovare sono la vitamina D2 (ergocalciferolo) di provenienza vegetale e la vitamina D3 (colecalciferolo) derivante dal colesterolo e sintetizzato negli organismi animali, entrambe dall'attività biologica molto simile [42]. La fonte principale di vitamina D è la radiazione solare. È altresì contenuta quasi esclusivamente nei grassi animali, pesce, fegato, latte e derivati, mentre trascurabile è la quota in

alcuni grassi vegetali. La vitamina D, ottenuta dall'esposizione solare o attraverso la dieta, è presente in una forma biologicamente non attiva e deve subire due reazioni di idrossilazione (epatica e renale) per essere trasformata nella forma biologicamente attiva, il calcitriolo. Il calcitriolo è sintetizzato a livello renale dal calcidiolo (il 25-idrossicolecalciferolo) per azione dell'enzima 25-idrossivitamina D3 1-alfa-idrossilasi. La sua produzione è stimolata dalla diminuzione dei livelli sierici di calcio e fosfato e dall'incremento del paratormone o dai livelli di prolattina. Il principale punto regolativo è l'enzima 1-alfa-idrossilasi che attiva definitivamente la vitamina D3. Questo enzima e con esso l'intera via biosintetica è regolato positivamente dal PTH, che aumenta l'attività dell'enzima e negativamente dal calcitriolo e dai livelli plasmatici di calcio. Come gli altri ormoni liposolubili il calcitriolo non viene accumulato nelle cellule in vescicole secretorie, ma viene rilasciato in circolo via via che viene sintetizzato. Con l'avanzare dell'età tuttavia, questo meccanismo diventa sempre più inefficiente e ne consegue la frequente necessità di una supplementazione, specie in età senile, con vitamina D (colecalciferolo o ergocalciferolo), che, se associata ad un corretto introito di calcio, negli anziani si è rivelata utile nella prevenzione primaria delle fratture. Un adeguato apporto di calcio e vitamina D viene raccomandato, con vari gradi di raccomandazione ed evidenza, da tutte le linee guida prese in considerazione con una dose giornaliera massima di 2000 UI da 0 a 12 mesi, 4000 UI da 1 a 18 anni e 10000 UI >18 anni ed in caso di gravidanza ed allattamento.

15.3.2.1.3. Altre sostanze nutrienti

Un adeguato apporto proteico, vitaminico e di altre sostanze nutritive quali Vitamina K2, Vitamina E, Vitamina B6, Vitamina B12, acido folico, zinco, silicio, e magnesio sembrerebbero avere un ruolo protettivo sull'osso e sul muscolo, ma anche al fine di ridurre il rischio di complicanze dopo una frattura osteoporotica. [43]. Numerosi studi hanno dimostrato i benefici offerti dalla vitamina K2 sul sistema cardio-circolatorio, inclusa la possibilità di ridurre le calcificazioni a livello coronarico. La proteina Gla della matrice (MGP) vitamina K dipendente è uno dei più potenti inibitori della calcificazione vascolare e risulta inattiva in quest'ultimi. Una supplementazione con vitamina K2, nella forma di menaquinone 7 (MK-7) stimolerebbe l'azione della MGP riducendo il processo di calcificazione. Le vitamine D e K agirebbero quindi insieme al fine di aumentare la MGP, proteggendo le arterie sane dalla apposizione di cristalli di calcio. Questo ruolo protettivo è ancora più importante nei pazienti emodializzati che soffrono di una accelerata apposizione di calcio a livello dei vasi. [44]

15.3.2.2. Attività fisica

Lo scopo dell'attività motoria in soggetti affetti da osteoporosi è creare una stimolazione meccanica dinamica, sufficiente ad ottenere un miglioramento della mineralizzazione ossea [45]. La letteratura più recente riconosce come miglior stimolo possibile [46-47] la forza muscolare trasmessa tramite i tendini al tessuto osseo durante la contrazione con esercizi isotonici a carico naturale o con pesi leggeri e a resistenza elastica [48-49]. Considerando che periodi anche brevi di immobilizzazione sono assai deleteri per la massa ossea e per quella muscolare, risulta quindi chiara l'importanza di un mantenimento di un livello di attività fisica adeguato [50]. Le caratteristiche fondamentali dell'attività fisica a scopo preventivo nel paziente osteoporotico sono:

1) Specificità. L'adattamento osseo rispetto sollecitazioni meccaniche è principalmente locale e in relazione al punto di inserzione muscolare. Per questo motivo risulta opportuno allenare specificatamente le regioni scheletriche da rinforzare.

Quindi:

- *Femore*:
  a) Prossimale: pressa, squat, step, cammino.
  b) Grande trocantere: esercizi che coinvolgano i glutei.
  c) Piccolo trocantere: esercizi che coinvolgano l'ileopsoas.
  d) Collo femorale: esercizi che coinvolgano gli adduttori e gli estensori dell'anca.
- *Vertebre lombari*: esercizi di estensione del rachide resistita e contro gravità.
- *Polso*: esercizi per gli arti superiori.

2) Sovraccarico. Gli effetti positivi sulla matrice ossea si esplicano con il progressivo aumento del carico meccanico, che deve essere comunque superiore ad una minima soglia efficace, tenendo sempre presente che un'attività fisica esagerata può comportare alterazioni ormonali e nutrizionali tali da produrre un osso con minore resistenza biomeccanica.

3) Valori di partenza. Il maggior sviluppo di massa ossea si nota nei soggetti che partono da un minore BMD. Di conseguenza con l'avvicinarsi della massima densità ossea si rendono necessari maggiori sforzi fisici. L'esercizio fisico è più osteogenico durante la fase di accrescimento quindi interventi in età pre- e adolescenziale possono ridurre il rischio fratturativo in quella senile.

4) Reversibilità. L'effetto osteogenico è legato all'attività fisica e di conseguenza si estingue se essa viene cessata [51].

Le tipologie di attività fisica che oggi riconosciamo sono:

- Attività aerobica a basso o alto impatto (jogging, calcio, pallacanestro, pallavolo, baseball, sport con la racchetta, ginnastica).
- Attività di rinforzo muscolare (pesistica, nuoto, bicicletta, uso di strumenti per esercizi statici).

Gli obiettivi dell'attività fisica nella prevenzione e nel trattamento del paziente osteoporotico possono essere differenziati in primari e secondari. Rappresentano sicuramente target primari un incremento della massa ossea, un irrobustimento muscolare e un miglioramento della capacità aerobica del paziente. Per quanto riguarda i secondari si procederà ad esercizi per il miglioramento dell'equilibrio e della coordinazione al fine di prevenire eventi fratturativi dovuti a cadute, ad un incremento del trofismo dei tessuti molli ed ad una adeguata educazione posturale ed ergonomica [52]. La prescrizione dell'esercizio fisico nel paziente osteoporotico va sempre preceduta da un attento esame obiettivo, utile a definire l'intensità di esercizio proponibile in base alla forza muscolare, all'equilibrio, allo stato cardio-vascolare e alla presenza di eventuali comorbidità disabilitanti. L'incoraggiamento ad intraprendere anche una modesta attività fisica tra gli anziani può contribuire a ridurre significativamente il rischio di cadute e quindi di frattura. Sono altresì da sottolineare gli effetti indiretti dell'attività fisica outdoor come l'aumento dei livelli di 25 (OH)D [53].

Quindi, per riassumere, affinché l'osso possa avere una risposta adattativa positiva richiede:

- stimolazioni meccaniche dinamiche anziché statiche poiché essa oltre a produrre stress osteogenici intermittenti sull'osso, aumenta la secrezione ritmica di ormoni anabolici che favoriscono la risposta adattativa dell'osso stesso.
- un esercizio che abbia un'intensità superiore alle normali sollecitazioni. La stimolazione meccanica deve superare una certa forza di tensione, geneticamente predeterminata, per divenire osteogenica.
- uno stimolo meccanico ad alta frequenza che è proporzionale alla risposta osteogenica. La soglia di stimolazione per il mantenimento della struttura ossea è il prodotto tra la frequenza di esercizio e la sua intensità. Quindi sia con stimolazioni meno frequenti ad alta intensità, che più frequenti ad una minore intensità.
- più sessioni di esercizio brevi (N > 2) nell'arco della giornata. Infatti, l'osso richiede un minimo di 6-8 ore di riposo per rispondere in modo ottimale ad un carico dinamico superiore alla soglia.
- una modalità di carico variabile. Le forze che lo colpiscono devono variare sia in orientamento che per intensità.

- un'adeguata disponibilità di nutrienti energetici.
- un'abbondante disponibilità di calcio e colecalciferolo. Soprattutto nel periodo pre-puberale e post-menopausale.

15.3.2.3. Prevenzione delle cadute

Le cadute rappresentano sicuramente le principali cause di frattura e sono altresì connesse a numerosi fattori di rischio spesso modificabili da un'attenta valutazione complessiva del paziente. Una adeguata attività fisica caratterizzata da esercizi di rinforzo muscolare, di rieducazione all'equilibrio, alla coordinazione ed alla deambulazione, si è dimostrata in grado di ridurre significativamente sia il rischio di cadute che di traumi correlati. L'uso di protettori femorali atti ad attenuare la forza d'impatto sul segmento scheletrico ha dato dei risultati discordanti ed il loro impiego è consigliato solo nei pazienti istituzionalizzati ad altissimo rischio di caduta. La valutazione dell'ambiente, rappresenta uno degli interventi di prevenzione più importanti, poiché l'eliminazione di pericoli e ostacoli domestici e non, come tappeti o scarsa illuminazione, determina la riduzione del rischio di caduta, con relativo trauma, che possono provocare, soprattutto nella popolazione anziana, fratture di strutture ossee indebolite da una condizione osteoporotica.
La valutazione dell'ambiente domestico effettuata al fine di eliminare tutti i possibili ostacoli o pericoli, rappresenta sicuramente uno degli interventi preventivi più significativi al fine di evitare i traumi da caduta.

Dal confronto delle linee guida prese in esame si rilevano discrepanze nelle raccomandazioni, che non vengono sempre adeguatamente espresse. Non tutte le linee guida hanno affrontato le tematiche del training riabilitativo preventivo e terapeutico nel paziente con osteoporosi non fornendone quindi alcuna raccomandazione. Gli esercizi di tipo aerobico vengono raccomandati, con vari gradi di raccomandazione e livelli di evidenza dalla CISI, dalla SIOMMMS soprattutto al fine di diminuire il rischio cadute, dal NOGG, dalla SVO, dal SIGN, dal DO, dal CIOP, dall'ACP, dalla AACE, dalla NOF, dalla IMS, dal CROI, dai QM, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla SPROM, dal GIOMM, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA, dal ANHMRC e dalla CIG. La CIF ne consiglia l'esecuzione senza però fornirne chiara raccomandazione. Il rinforzo muscolare con carico, viene raccomandato dalla CISI, dalla SIOMMMS, dal NOGG specificatamente al fine di aumentare la massa ossea, dal SIGN, dalla AACE, dalla NOF, dal CROI, dalla SIOT, dai QM, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla SPROM, dal GIOMM, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA e dalla CIG. Gli esercizi

calistenici, vengono raccomandati dalla SVO, dal SIGN, dal DO, dal CIOP, dalla AACE, dalla NOF, dai QM, dalla SIMFER, dalla SPROM, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA e dal ANHMRC. Gli esercizi in estensione del rachide vengono raccomandati dalla AACE, dalla NOF, dalla SIMFER, dalla ISOM e dalla NOFSA. Lo stretching invece viene raccomandato dalla CISI, dalla SVO, dal SIGN, dalla AACE, dalla NOF, dalla IMS, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla ECOCAC e dal ANHMRC. Il cammino viene raccomandato dalla CISI, dalla SIOMMMS al fine di ridurre il rischio caduta, dalla SVO, dal SIGN, dalla AACE, dalla NOF, dalla MS, dal CROI, dalla SIOT, dai QM, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla SPROM, dal GIOMM, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA, dal ANHMRC e dalla CIG. La CIF lo consiglia senza però fornirne raccomandazione. Una adeguata mobilizzazione articolare viene raccomandata dalla CISI, dalla SVO, dalla AACE, dalla NOF, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla ECOCAC e dalla NOFSA. Metodiche di rinforzo mediante esercizi locali isotonici, vengono raccomandati dalla CISI, dalla SIOMMMS al fine di ridurre il rischio caduta, dal SIGN, dalla NOF, dal CROI, dalla SIMFER, dalla CIE e dalla SPROM. Un rinforzo muscolare strumentale viene raccomandato dalla CISI e dalla SIMFER, mentre un rinforzo dei muscoli estensori del rachide, viene raccomandato dalla AACE, dalla NOF, dalla SIMFER, dalla ECOCAC, dalla ISOM e dalla NOFSA. Un training finalizzato al miglioramento dell'equilibrio viene raccomandato dalla CISI, dalla SIOMMMS, dal SIGN, da DO, dalla AACE, dalla NOF, dalla IMS, dal CROI, dalla SIOT, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla SPROM, dal GIOMM, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA e dalla CIG. Invece un training atto al miglioramento dell'agilità riceve raccomandazione dalla CISI, dal SIGN, dal DO, dalla AACE, dalla NOF, dalla IMS, dalla SIMFER, dalla CIE, dalla SPROM, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA e dalla CIG. Esercizi di rieducazione posturale vengono raccomandati dal SIGN, dalla AACE, dalla NOF, dalla IMS, dalla SIMFER, dalla SPROM e dalla ECOCAC. Viene inoltre raccomandato dalla CISI, dal SIGN, dal DO, dalla NOF, dalla IMS, dalla SIMFER, dalla CIE, e dal ANHMRC un adeguato rinforzo della motivazione e una opportuna sorveglianza clinica. Nell'ottica di eliminare ogni possibile causa di caduta, al fine di ridurre al minimo il rischio fratturativo, vengono raccomandate modificazioni dell'ambiente domestico e non dalla CISI, dalla SIOMMMS, dal NOGG, dalla SVO, dal DO, dal CIOP, dalla AACE, dalla NOF, dalla IMS, dal CROI, dalla SIOT, dalla CIF, dalla ECOCAC, dalla ISOM, dalla NOFSA e dal ANHMRC. L'utilizzo di ortesi rigide, semirigide e dinamiche vengono raccomandate dalla CISI, dalla NOF e della SIMFER per cedimenti vertebrali o per fratture vertebrali recenti. Utilizzo invece di ortesi

protettrici di anca, viene anch'esso raccomandato dalla CISI, dalla SIOMMMS, dal NOGG, dalla AACE, dal CROI, dalla SIMFER, dalla SPROM, dal GIOMM, dalla ECOCAC, dalla ISOM e dalla CIG, mentre viene sconsigliato dal DO. Per quanto concerne l'utilizzo d mezzi fisici, il SIGN raccomanda la Electrical Field Therapy, mentre la CISI pone raccomandazione dubbia circa il training con pedane vibranti.

TABELLA 3

	CISI 2017	SIOMMMS 2016	NOGG 2017	NICE 2017	SVO 2015	SIGN 2015	DO 2014	SEIOMM 2014	CIOP 2013	ACP 2017	AACE 2016	NOF 2014	IMS 2017	CROI 2012
ESERCIZI AEROBICI	R	R (A) RISCHIO CADUTE	R (B)		R	R (A)	R (B)		R (A)	R	R	R	R (A)	R (A) RISCHIO CADUTE
RINFORZO MUSCOLARE CON CARICO	R	R (A)	R (B) [BMD] RISCHIO FRATTURE Ia			R (A)					R	R		R (1A)
ESERCIZI CALISTENICI					R	R (A)	R (B)		R (A)		R	R		
ESERCIZI IN ESTENSIONE RACHIDE											R	R		
STRETCHING	R				R	R (A)					R	R	R (A)	
CAMMINO	R	R (A) [RISCHIO CADUTA]			R	R (A)					R	R	R (A)	R (A) [RISCHIO CADUTA]
MOBILIZZAZIONE ARTICOLARE	R				R						R	R		
ESERCIZI DI RINFORZO LOC. ISTON.	R	R (A) [RISCHIO CADUTA]				R (A)						R		R (A) [RISCHIO CADUTA]

Tab.3. R: raccomandato, C: consigliato, (): grado di raccomandazione o livello di evidenza

TABELLA 3

	SIOT 2011	QM 2010	SNLG 2009	SIMFER 2004	CIE 2012	CIF 2012	CHCG 2011	SPROM 2007	GIOMM 2012	ECOCAC 2010	ISOM 2009	NOFSA 2010	ANHMRC 2010	CIG 2011
ESERCIZI AEROBICI		R		R (A)	R	C		R	R (B)	R (A)	R	R (A)	R (A)	R (A)
RINFORZO MUSCOLARE CON CARICO	R [MASSA OSSEA-RISCHIO CADUTA-RISCHIO FRATTURA	R		R (A)	R			R	R (B)	R (A)	R	R (A)		R (A)
ESERCIZI CALISTENICI		R		R (A)				R		R (A)	R	R (A)	R (A)	
ESERCIZI IN ESTENSIONE RACHIDE				R (A)							R	R (A)		
STRETCHING				R (A)	R					R (A)			R (A)	
CAMMINO	R	R		R (A)	R	C		R	R (B)	R (A)	R	R (A)	R (A)	R (A)
MOBILIZZAZIONE ARTICOLARE				R (A)	R					R (A)		R (A)		
ESERCIZI DI RINFORZO LOC. ISTON.				R (A)	R			R						

TABELLA 3

	CISI 2017	SIOMMMS 2016	NOGG 2017	NICE 2017	SVO 2015	SIGN 2015	DO 2014	SEIOMM 2014	CIOP 2013	ACP 2017	AACE 2016	NOF 2014	IMS 2017	CROI 2012
RINFORZO MUSCOL. STRUMENT.	R													
RINFOR. MUSC. ESTENS. DORSALI											R	R		
ESERCIZI PER EQUILIB.	R	R (A) [RISCHIO CADUTA]				R (A)	R (B)				R	R	R (A)	R (1A)
ESERCIZI PER AGILITA'	R					R (A)	R (C)				R	R	R (A)	
RIEDUCAZIONE POSTURALE						R (A)					R	R	R (A)	
MODIFICAZIONI AMBIENTALI	R	R (A): RISCHIO CADUTA	R (B)		R		R		R(D)		R	R	R (A)	R (A): RISCHIO CADUTA
RINFORZO MOTIVAZIONE SORVEGLIANZA CLINICA	R					R (A)	R (D)					R	R (A)	

TABELLA 3

	SIOT 2011	QM 2010	SNLG 2009	SIMFER 2004	CIE 2012	CIF 2012	CHCG 2011	SPROM 2007	GIOMM 2012	ECOCAC 2010	ISOM 2009	NOFSA 2010	ANHMRC 2010	CIG 2011
RINFORZO MUSCOL. STRUMENT.				R (A) ISOTONICO										
RINFOR. MUSC. ESTENS. DORSALI				R						R (A)	R	R (A)		
ESERCIZI PER EQUILIB.	R			R (A)	R			R	R (B)	R (A)	R	R (A)		R (A)
ESERCIZI PER AGILITA'				R (A)	R			R		R (A)	R	R (A)		R (A)
RIEDUCAZIONE POSTURALE				R (A)				R		R (A)				
MODIFICAZIONI AMBIENTALI	R (A): RISCHIO CADUTA R (D): RISCHIO FRATTURA					R (C)				R (A)	R	R (A)	R (D)	
RINFORZO MOTIVAZIONE SORVEGLIANZA CLINICA				R (A)	R								R (D)	

Conclusioni

L'importanza di un adeguato apporto di calcio e vitamina D è unanime in tutte le linee guida prese in considerazione [54-55]. La maggior parte raccomanda altresì un adeguato apporto proteico [56-57]. Soprattutto, va notato che, le linee-guida che argomentano l'importanza di un adeguato esercizio terapeutico per la prevenzione e cura dell'osteoporosi, pongono in rilievo anche l'importanza di un adeguato apporto proteico, vitaminico e di sali minerali. Le linee guida americane raccomandano inoltre una integrazione di fosforo, magnesio, ferro e zinco [58-59]. Non c'è invece un consenso unanime per quanto riguarda una possibile integrazione con vitamina K2, vitamina B12 e acido folico. Le ultime linee-guida italiane e le giapponesi pongono l'attenzione anche sull'integrazione con fluoruri. L'astensione da fumo e alcol è riconosciuta nella maggior parte delle linee-guida con un alto grado di raccomandazione, poiché alcol e tabacco vengono comunemente considerati fattori di rischio [60-63]. Per quanto concerne il trattamento farmacologico, in quasi la totalità delle linee-guida prese in esame, si ha una attenta descrizione dei farmaci che ad oggi vengono comunemente utilizzati nei pazienti con osteoporosi [64]. In tutte, risalta l'utilizzo dei bifosfonati e del denosumab nel trattamento dell'osteoporosi sia per quanto riguarda un aumento della massa ossea, sia nella riduzione del rischio di frattura, vertebrale e non, dovuto certamente al fatto di essere le classi di farmaci più incisive e sicure, in grado di cambiare significativamente la storia della patologia, con limitati effetti collaterali [65]. Viene comunque riconosciuta l'esigenza di adattare la terapia farmacologica al paziente con l'utilizzo anche di altre classi di farmaci. Nel nostro paese la Nota 79 del AIFA, determina gli ambiti di rimborsabilità dei farmaci, regolamentando a tutti gli effetti quindi la tipologia prescritta al paziente. L'assenza di alcune classi di farmaci in alcune linee-guida rappresenta la normale conseguenza di un non aggiornamento delle stesse. Si rende necessario inoltre un aggiornamento anche di quelli che sono i reali effetti dei diversi farmaci sia sulla massa ossea che sulla riduzione del rischio fratturativo vertebrale e non vertebrale, che dai diversi autori viene considerato in maniera differente e con un diverso grado nel livello di evidenza [66-67].

I trattamenti riabilitativi rappresentano sicuramente l'argomento di maggior disaccordo o, meglio ancora, di vuoto nelle raccomandazioni fornite. L'intervento dello specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa nei confronti del soggetto con osteoporosi, non si limita al solo trattamento del dolore e delle conseguenze delle fratture, ma al contrario, si esplica attraverso

approcci terapeutici globali e con una strategia educativa, al fine di eliminare e prevenire i possibili danni secondari da osteoporosi. Alla luce di ciò, sorprende quindi che non tutte le linee guida prese in esame, anche recenti, trattino quelle che sono le tematiche riabilitative nel percorso preventivo-diagnostico-terapeutico del soggetto con osteoporosi [68-69]. Stupisce altresì l'assenza di precise raccomandazioni o del loro grado di evidenza/raccomandazione, in linee guida che rivolgono grande attenzione alla figura del Fisiatra e dell'approccio Fisiatrico-Riabilitativo nel soggetto osteoporotico. Spesso, nella stesura dei documenti, non vengono affrontati tutti i possibili aspetti del trattamento riabilitativo, ma solo i più noti, per di più descritti in maniera sommaria e superficiale, contribuendo in questo modo a accrescere quel grado di confusione e incertezza sulla tematica e non sanando quello che ad oggi sicuramente rappresenta un vuoto in letteratura. Un classico esempio è la mancanza di una dettagliata descrizione dell'esercizio terapeutico, nelle sue varie componenti, circa gli obiettivi, le modalità di somministrazione soprattutto nei diversi momenti della patologia osteoporotica. Si rende manifesta quindi una mancanza di contestualizzazione del trattamento riabilitativo verso il paziente, che invece viene estremamente ben descritta per i trattamenti farmacologici [70]. Sicuramente rappresenta una nota positiva il crescente interesse verso il training atto a migliorare l'equilibrio e l'agilità, che vengono spesso menzionati nei diversi lavori. Purtroppo anch'essi descritti grossolanamente e mal esplicati. La riabilitazione dell'osteoporosi richiede un approccio multidisciplinare. La presenza o l'assenza di Medici riabilitatori tra gli autori, va di pari passo con la presenza o meno nel documento di tematiche fisiatriche, che però, qualche volta, non vengono argomentate adeguatamente, lasciando spazio ad oggetti caratteristici di altre specializzazioni. La necessità di un contributo fisiatrico affiora altresì dalle recenti linee guida dove si evidenzia l'importanza di una adeguata attenzione alle modificazioni ambientali intese come tutte quelle strategie domestiche e non, atte alla prevenzione delle cadute. Storia diversa invece per documenti redatti esclusivamente da Fisiatri, dove si denotano accuratezza e meticolosità nell'affrontare a 360 gradi il percorso preventivo e terapeutico del paziente osteoporotico, dimostrando la presenza di numerose evidenze sull'argomento che però non vengono riprese, forse sottovalutate, nella stesura di linee guida meno specifiche. Dalla visione e dall'analisi delle linee-guida sull'osteoporosi più rappresentative a livello mondiale risulta chiaro quanto questa patologia, la sua prevenzione, il suo trattamento e il conseguente reinserimento sociale, siano, ai giorni nostri, un argomento complesso e non di facile lettura. Sono necessari ulteriori studi,

caratterizzati da una maggiore completezza descrittiva e di evidenze, che tocchino tutti gli aspetti del percorso, diagnostico, terapeutico e riabilitativo dell'osteoporosi al fine di poter procedere alla formulazione raccomandazioni sicuramente più significative.

Bibliografia

[1] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy, *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy*, 2001, JAMA 285:785-795.

[2] Riggs B.L., Melton L.J. III, *Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis*, 1983, Am J Med 75:899-901.

[3] Marcus R., *Post-menopausal osteoporosis*, 2002, Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 16:309-327.

[4] Albanese C.V., Diessel E., Genant H.R., *A review: clinical application of body composition measurements using DXA*, 2003, J ClinDensitom 6:161-172.

[5] Melton L., Atkinson E., O'Fallon et al., *Long-term fracture prediction by bone mineral density in different skeletal sites*, 1993, J Bone Miner Res 8:1227-1233.

[6] Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia, *La gestione delle fratture da fragilità ossea,* 2011, siot.it.

[7] Quaderni del Ministero della Salute, *Appropriatezza diagnostica e terapeutica nella prevenzione delle fratture da fragilità da osteoporosi*, n. 4, luglio-agosto 2010.

[8] Japan Osteoporosis Society, Japanese Society for Bone and Mineral Research, and Japan Foundation, *Japanese guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary*, 2011, Arch Osteoporos (2012) 7:3–20.

[9] Sociedad espanola de investigacion ossea y del metabolismo mineral, *Guiasde practica clinica en la osteoporosis postmenopausica, glucocorticoidea y del varon*, 2014, aaomm.org.ar.

[10] Società italiana di endocrinologia, Società italiana di gerontologia e geriatria, Società italiana di medicina fisica e riabilitativa, Società

italiana di medicina generale, Società italiana di medicina interna, Società italiana dell'osteoporosi, del metabolismo minerale e delle malattie dello scheletro, Società italiana di reumatologia, Società italiana di ortopedia e traumatologia, *Linee Guida sulla gestione dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità*, 2017, siommms.it.

[11] Società italiana dell'osteoporosi, del metabolismo minerale e delle malattie dello scheletro, Società italiana di endocrinologia, Società italiana di gerontologia e geriatria, Società italiana di medicina interna, Società italiana di reumatologia, *Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis*, 2016, Reumatismo, 2016; 68 (1): 1-39.

[12] Collegio reumatologi ospedalieri italiani, Società italiana dell'osteoporosi, del metabolismo minerale e delle malattie dello scheletro, Società italiana di medicina fisica e riabilitativa, Società italiana di medicina interna, Società italiana di reumatologia, Società italiana di ortopedia e traumatologia, Società italiana radiologia medica, *Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi*, 2012, siommms.it.

[13] Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures*, 2015, sign.ac.uk.

[14] Committee and the Executive Committee of the Osteoporosis Canada Scientific Advisory Council, *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Canada: Background and Technical Report,* 2010, cmaj.ca.

[15] The International Osteoporosis Foundation and European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, *European guidance for the diagnosis and managment of osteoporosis in postmenopausal women,* Osteoporos Int (2013) 24:23–57.

[16] Grupo de Investigación en Osteopatías y Metabolismo Mineral, *Guias para el diagnostico, la prevencion y el tratamiento de la osteoporosis*, 2012, aaomm.org.ar.

[17] UK National Osteoporosis Guideline Group, *UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis,* 2017, Arch Osteoporos (2017) 12:43.

[18] Schweizerische Vereinigunggegen die Osteoporose, *Osteoporose, pravention, diagnostik unt behandlung*, 2015, svgo.ch.

[19] Dachverband Osteologie, *Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen*, 2014, dv-osteologie.org.

[20] American College of Physicians, *Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians*, 2017, Ann Intern Med.

[21] American association of clinical endocrinologist and american college of endocrinology, *Clinical practice guidelinesfor the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis*, 2016, journals.aace.com.

[22] The Central Health Council of Greece, *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis in Greece*, J Musculoskelet Neuronal Interact, 2012; 12(1):38-42.

[23] Iberoamerican society of osteology and mineral metabolism, *Iberoamerican consensus on osteoporosis*, 2009, sibomm2017.org.

[24] National Osteoporosis Foundation, *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*, 2014, Osteoporos Int (2014) 25:2359–2381.

[25] National Osteoporosis Foundation of South Africa, *Guideline for the Diagnosis and Management of Osteoporosis*, 2010, jemdsa.co.za.

[26] The Australian National Health and Medical Research Council, *Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women and men over 50 years of age*, 2017, racgp.org.au.

[27] Societe française de rhumatologie, Groupe de recherche et dinformation sur les osteoporoses, College national des gynécologues et obstétriciens français, Groupe detude de la meno pause et du vieillissement hormonal, Societe française de chirurgie orthopédique, Societe française Mots cles d endocrinologie, Societe française de gériatrie et de gérontologie, *Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique*, 2012, grio.org.

[28] National institute of Health and Care Excellence, *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture*, 2017, nice.org.uk.

[29] Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa, *Linee Guida per il trattamento riabilitativo nell'osteoporosi postmenopausale e senile*, 2004, simfer.it.

[30] Working Group including the representatives of the Polish Associations of Orthopedics and Traumatology, Rehabilitation, Gerontology, Rheumatology, Family Medicine, Diabetology, Laboratory Diagnostics, Andro and Menopause, Endocrinology, Radiology, and the STENKO, *Polish guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis,* 2013, Pol Arch Med Wewn. 2014; 124 (5): 255-263.

[31] Sociedade Portuguesa de Reumatologia, Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas, *Recomendacoes para o diagnostico e terapeutica da osteoporose*, 2007, spreumatologia.pt.

[32] Indian Menopause Society, *Clinical practice guidelines on menopause: Anexecutive summary and recommendations*, 2017, J Midlife Health. 2013 Apr-Jun: 4(2).

[33] Migliaccio S., Brama M., Spera G., *The differential effects of bisphosphonates, SERMs (selective estrogen receptor modulators) and parathyroid hormone on bone remodelling in osteoporosis*, 2007, Clin Interv Aging 2:55-64.

[34] Sistema Nazionale Linee Guida, *Linee guida sul management dei pazienti con osteoporosi,* 2009, snlg-iss.it.

[35] Neer R.M., Arnaud C.D., Zanchetta .JR. et al., *Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women whit osteoporosis,* 2001, N Engl J Med 344:1434-1441.

[36] Girotra M., Rubin M., Bilezikian J., *The use of parathyroid hormone in the treatment of osteoporosis*, 2006, Rev Endocr Metab Disord 7:113-121.

[37] Marie P.J., Ammann P., Boivin G., Rey C., *Mechanism of action and therapeutic potential of strontium in bone,* 2001, Calcif Tissue Int 69:121-129.

[38] McClung M.R., Lewiecki E.M., Cohen S.B., et al., *Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density*, in *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, nº 8, febbraio 2006, pp. 821–31.

[39] Agnusdei D., Gennari C., Bufalino L., *Prevention of early postmenopausal Bone loss using low doses of conyugated estrogens and*

the non-hormonal, bone-active drug ipriflavone, 1995, Osteoporos Int 5:462-466.

[40] Nota 79 Agenzia italiana del farmaco (AIFA), Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie generale n. 115 del 20-05-2015.

[41] Chevalley T., Rizzoli R., Nydegger V. et al., *Effects of calcium supplements of femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients*, 1994, Osteoporos Int 4:245-252.

[42] Trivedi, D., *Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial*, 2003, BMJ, 326(7387), pp. 469-469.

[43] Bonjour J.P., *Dietary protein: an essential nutrient for bone health,* 2005, J Am Coll Nutr 24:526S-536S.

[44] Caluwé R., Pyfferoen L., De Boeck K., De Vriese A.S., *The effects of vitamin K supplementation and vitamin K antagonists on progression of vascular calcification: ongoing randomized controlled trials,* Clin Kidney J. 2016 Apr; 9 (2) : 273-9.

[45] Bonaiuti D., Shea B., Iovine R., Negrini S., Robinson V., Kemper H.C., Wells G., Tugwell P., Cranney A., *Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women*. Cochrane Database Syst Rev, 2002.

[46] Kapandji I.A., *Physiologie articulaire. Schémas comentés de mécanique humaine,* 1999, Tome III: Rachis, 5e ed. Maloine, Paris.

[47] Kendall F.P., McCreary E., Provance P.G., *I muscoli*, Funzioni e test, 2000, 4° ed Verduci, Roma.

[48] Cornuz J., Bize R., Gobelet C., *Promotion of physical activity: some guidelines for the prevention of osteoporosis*, 2002, Rev Med Suisse Romande 122:371-375.

[49] Hatori, M., Hasegawa, A., Adachi, H., Shinozaki, A., Hayashi, R., Okano, H., Mizunuma, H. and Murata, K., *The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in postmenopausal women,* 1993,Calcified Tissue International, 52(6), pp. 411-414.

[50] Bonaiuti D., *La riabilitazione dl soggetto con Low Back Pain*, 2000, In: Basaglia N (ed) Trattato di Medicina Fisica e Riabilitativa, Idelson Gnocchi, Napoli, p 433.

[51] Kontulainen S., Kannus P., Haapasalo H. et al., *Chamges in bone mineral content with decrease training in competitive young adults tennis players and controls: a prospetive 4-yr follow-up*, 1999, Med Sci Sport Exerc 31:646-652.

[52] Fiatarone M., *High-Intensity Strength Training in Nonagenarians,* 1990, JAMA, 263(22), p. 3029.

[53] Haapasalo H., Kannus P., Sievanen H., Heinonen A., Oja, P., Vuori I., *Long-term unilateral loading and bone mineral density and content in female squash players,* 1994, Calcified Tissue International, 54(4), pp. 249-255.

[54] Chevalley T., Rizzoli R., Nydegger V. et al., *Effects of calcium supplements of femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients,* 1994, Osteoporos Int 4:245-252.

[55] Coin A., Sergi G., Beninca P. et al., *Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects*, 2000, Osteoporos Int 11:1043-1050.

[56] Bonjour J.P., *Dietary protein: an essential nutrient for bone health,* 2005, J Am Coll Nutr 24:526S-536S.

[57] Heaney R.P., Layman D.K., *Amount and type of protein influences bone health,* 2008Am J Clin Nutr 88(suppl):1567S-1570S.

[58] Papadimitropoulos E., Wells G., Shea B., Gillespie W., Weaver B., Zytaruk N., Cranney A., Adachi J., Tugwell P., Josse R., Greenwood C., Guyatt G., *Meta-Analysis of the Efficacy of Vitamin D Treatment in Preventing Osteoporosis in Postmenopausal Women*, Endocrine Reviews, 2002, 23(4), pp. 560-569.

[59] Società Italiana di Nutrizione Umana, *LARN – Livelli di Assunzione Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana*, 1996, Revisione 1996.

[60] Chakkalakal D.A., Novak J.R., Fritz Ed. et al., *Chronic ethanol consumption results in deficient bone repair in rats*, 2002, Alcohol 37:13-20.

[61] Chen H., Hayakawa D. Emura S. et al., *Effects of ethanol on the ultrastructure of the hamster femur*, 2001, Histol Histopathol 16:763-770.

[62] Chrischilles E.A., Butler C.D., Davis C.S. et al., *A model of lifetime osteoporosis impact,* 1991, Arch Intern Med 151:2026-2032.

[63] Cornuz J., Feskanich D., Willett W., Colditz G., *Smoking, smoking cessation, and risk of hip fracture in women*, 1999, The American Journal of Medicine, 106(3), pp. 311-314.

[64] Bouxsein, M., *Health Professional's Guide to Rehabilitation of the Patient with Osteoporosis*, 2003, Osteoporosis International, 14(0), pp. 1-22.

[65] McClung, M., *Use of highly potent bisphosphonates in the treatment of osteoporosis,* 2003, Current Osteoporosis Reports, 1(3), pp. 116-122.

[66] Melton L.J. 3rd., Cooper C., *Magnitude and impact of osteoporosis and fracture,* In: Marcus R., Feldman D., Kelsey J. (eds), Osteoporosis, 2nd ed. Academic Press, San Diego, vol 1, pp. 557-567.

[67] Meunier P., Rou, C., Seeman E., Ortolani S., Badurski J., Spector T., Cannata J., Balogh A., Lemmel E., Pors-Nielsen S., Rizzoli R., Genant H., Reginster J., *The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis*, 2004, Obstetrics & Gynecology, 103(5, Part 1), p. 992.

[68] Sinaki, M., *Critical appraisal of physical rehabilitation measures after osteoporotic vertebral fracture*, 2003, Osteoporosis International, 14(9), pp. 773-779.

[69] Sinaki, M., *Effect of physical activity on bone mass*, 1996, Current Opinion in Rheumatology, 8(4), pp. 376-383.

[70] Vanderhoeck K., Coupland D., Parkhouse W., *Effect of 32 weeks of resistence training of strength and balance in older osteopenic/osteoporotic women*, 2000, Clin Exerc Physiol 2:77-83.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 16

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di protesi d'anca e ginocchio

Coautori

C. D'Ercole, F. Alviti

16. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di protesi d'anca e ginocchio

Coautori
Chiara D'Ercole[1] MD, *Federica Alviti*[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma

INTRODUZIONE

Artroprotesi di anca:
In Italia ogni anno vengono impiantate circa 150.000 protesi, gli ultimi dati epidemiologici forniti dalla analisi delle SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) mostrano un costante trend in aumento fino ad arrivare alle quasi 170.000 del 2014 [1]. Recenti studi di letteratura descrivono un possibile incremento delle sostituzioni protesiche negli under 65 entro il 2030 [2].
L'obiettivo della chirurgia è la riduzione del dolore ed il ripristino della funzione articolare. Mancano però linee guida precise per la selezione dei pazienti. Il Global Orthopaedic Registry ha dimostrato che i criteri di selezione varia tra i differenti professionisti, chirurghi e medici di famiglia e tra diversi paesi [3]. Il National Institutes of Health consiglia l'intervento chirurgico per i pazienti con dolore cronico e significativo deficit funzionale [4]. Le indicazioni per la chirurgia protesica sono l'artrosi (93%), l'osteonecrosi (2%), la frattura del collo del femore (2%), la displasia congenita dell'anca (2%), l'artrite (1%) [5].
Da ormai 10 anni vi è un crescente interesse nella comunità ortopedica verso accessi chirurgici meno invasivi e più rispettosi dell'anatomia dell'anca. Vari studi hanno cercato di valutare i benefici tra i differenti accessi chirurgici in termine di ripresa funzionale, dolore e possibili complicanze ad essi correlati. Classicamente le principali vie d'accesso all'anca per la protesizzazione sono: anteriore (secondo Smith-Petersen), antero-laterale (secondo Watson-Jones), laterale diretta o transglutea (secondo Hardingee secondo Bauer), laterale transtrocanterica (secondo Charnley) e postero-laterale (secondo Moore).

Artroprotesi di ginocchio:
Nel report del Registro Italiano ArtroProtesi (RIAP) è riportato che nell'intervallo di tempo dal 2001 al 2014, in Italia, sono stati eseguiti 62,886 interventi di artroprotesi di ginocchio e 4,479 revisioni [1]. L'artroprotesi di ginocchio è l'indicazione principale in caso di gonartrosi primaria [6] nella variante in varo (70%) e in valgo (30%), seguono l'artrite reumatoide, l'artrosi post traumatica, l'artrosi della femoro-rotulea isolata o associata a patologia degenerativa femoro-tibiale.
L'intervento mira a sostituire il compartimento danneggiato e pertanto viene suddivisa in artroprotesi monocompartimentale, bicompartimentale, tricompartimentale e femoro-rotulea.
Il suo successo dipende in gran parte dalla tecnica chirurgica e da un'adeguata riabilitazione, entrambe sono migliorate nel corso degli ultimi anni. Sebbene si utilizzino varie tecniche per migliorare i risultati dopo l'intervento, si osserva spesso una riduzione postoperatoria della forza del quadricipite dal 50 al 60% [7] e una riduzione della funzionalità.
Sebbene la terapia protesica di anca e di ginocchio miri alla riduzione del dolore ed al recupero funzionale dell'articolazione, un numero significativo di pazienti presenta dolore persistente ed importante disabilità funzionale anche dopo l'intervento chirurgico. Il ruolo della riabilitazione è ancora ampiamente dibattuto, attualmente non c'è consenso sul protocollo riabilitativo da attuare e mancano linee guida coerenti. L'obiettivo del presente lavoro è analizzare la letteratura scientifica degli ultimi anni al fine di individuare gli aspetti chiave della riabilitazione postoperatoria che abbiano un'evidenza scientifica e che siano accettate dalla comunità scientifica.

Trombosi venosa profonda (TVP):
La trombosi venosa profonda è una complicanza comune dopo interventi di chirurgia ortopedica maggiore. Negli ultimi anni sono stati fatti molti progressi nella profilassi, tuttavia, l'incidenza è ancora alta e si attesta intorno al 1-9,6% [8]
La profilassi del TVP è sia farmacologica (eparina a basso peso molecolare (LMWH), antagonisti della vitamina k, nuovi anticoagulanti (NAO)) che meccanica (dispositivi a compressione pneumatica intermittente, a pompa plantare e calze antitrombo). Gli antagonisti della vitamina K richiedono uno stretto monitoraggio di laboratorio e presentano interazioni con i farmaci e il cibo. Sia l'eparina non frazionata e che LMWH richiedono la somministrazione sottocutanea, poco agevole per il paziente, ciò ha portato allo sviluppo di nuovi anticoagulanti: gli inibitori del Fattore Xa (es. rivaroxaban e apixaban), che hanno il vantaggio di essere somministrati per via orale e sono il promettente futuro nella prevenzione della TVP post-chirurgico [9].

16.1. Caratteristiche generali delle linee guida

La ricerca in letteratura è stata indirizzata alla selezione delle Linee Guida redatte negli ultimi 12 anni e Meta-Analisi o Review Sistematiche pubblicate nell'intervallo di tempo dal primo gennaio 2014 a maggio 2017. Sono stati esclusi lavori di cui non era possibile ottenere il testo completo. Per la ricerca è stata utilizzata una combinazione di parole chiave: "hip", "knee", "artrhoplasty", "replacement", "guidelines", "exercise", "rehabilitation", "continous passive motion", "cryoterapy", "TENS", "venous thromboembolism".
Attraverso una ricerca sui principali motori di ricerca (Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG, NICE), sono state selezionate linee guida nazionali ed internazionali, metanalisi e revisioni sistematiche della letteratura che analizzavano il trattamento riabilitativo dei pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca o di ginocchio. Sono stati considerati i lavori basati su evidenze di letteratura scientifica, preferibilmente con raccomandazioni formulate secondo un sistema di gradazione che valuti il livello di evidenza scientifica e la classe di raccomandazione, redatte in lingua inglese o italiana rispettando i criteri di multidisciplinarietà e multiprofessionalità. Sono stati esclusi invece i lavori citati e presi in considerazione nella stesura di raccomandazioni nelle linee guida e le linee guida delle quali esiste una versione più aggiornata.
Sono state selezionate 7 linee guida (Tab. 1.) e 8 meta-analisi.
Le linee guida più recenti sono quelle redatte in inglese dal National Institute for Health and Care Excellence (NICE), con titolo "Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital", pubblicate nel 2010, revisionate nel 2015 [10].
La Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), ha pubblicato nel 2010 "Prevention and management of venous thromboembolism". Queste linee guida sono state revisionate nel 2014, in base alle nuove evidenze sulla profilassi e il trattamento della TVP [11].
La South African Society of Thrombosis and Haemostasis dopo l'analisi delle linee guida precedenti e delle nuove evidenze in letteratura ha pubblicato nel 2013 "Venous thromboembolism: Prophylactic and therapeutic practice guideline" [12].
La American College of Chest Physicians (ACCP) ha pubblicato nel 2012 "Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.", che segue le precedenti linee guida pubblicate nel 2008 [13].

Nel 2012 l'American Academy Of Orthopaedic Surgeons (AAOS) e un gruppo di esperti in revisioni sistematiche ha pubblicato "Preventing venous thromboembolis disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty" [14].
La International Consensus Statement (ICS) ha redatto nel 2006, con l'aiuto del Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; Cyprus Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Venous Forum; International Surgical Thrombosis Forum; International Union of Angiology; Union Internationale de Phlebologie, le linee guida dal titolo "Prevention and treatment of venous thromboembolism" [15].
Nel 2006 otto gruppi di lavoro multidisciplinare (70 esperti complessivi) (SFAR) hanno effettuato una valutazione critica della letteratura e hanno prodotto una linea guida con titolo "Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics" [16].
Per ciascuna problematica riabilitativa è stato effettuato un confronto critico delle raccomandazioni presenti in letteratura.

TABELLA 1.					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ/ ORGANISMI, ANNO**	**FONTE**	**MD**	**MP**	**GRADE**
Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital	NICE, update 2015	NICE [10]	SÌ	SÌ	NO
Prevention and management of venous thromboembolism	SIGN, update 2014	The American Journal of Surgery [11]	SÌ	SÌ	SÌ [1]
Venous thromboembolism: Prophylactic and therapeutic practice guideline	South African Society of Thrombosis and Haemostasis, 2013	International Angiology [12]	SÌ	SÌ	NO
Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients (9th edition)	ACCP, 2012	CHEST [13]	NO	SÌ	SÌ [2]
Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty	AAOS, 2012	AAOS [14]	SÌ	SÌ	SÌ [3]
Prevention and treatment of venous thromboembolism	ICS, 2006	SAGE journal [15]	SÌ	SÌ	SÌ [2]
Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics	SFAR, 2006	European Journal of Anaesthesiology [16]	SÌ	SÌ	SÌ [1]

Tab. 16.1. Descrizione delle singole linee guida. **MD**: Multidisciplinare; **MP**: Multiprofessionale. **NICE**: National Institute for Health and Care Excellence; **SIGN**: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; **ACCP**: The American College of Chest Physicians; **AAOS**: American Academy Of Orthopaedic Surgeons; **ICS**: Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; **SFAR**: French Society for Anaesthesiology and Intensive Care; **Modalità di Classificazione GRADE:** 1A, B, C, D; 2 grado di raccomandazione A, B,C; 3 Grado di raccomandazione: Forte , Moderato , Debole , Inconclusivo, Consensus.

16.2. Confronto delle raccomandazioni riabilitative

Dal confronto delle linee guida, review sistematiche e delle meta-analisi prese in esame nel nostro documento, si rilevano alcune discrepanze.

16.2.1. Raccomandazioni espresse in base all'intervento riabilitativo

16.2.1.1. Riabilitazione preoperatoria nelle protesi di anca e di ginocchio

L'obiettivo della riabilitazione preoperatoria è quello di mantenere un buon livello di funzionalità e ottenere, così, un più rapido recupero delle capacità dopo il periodo di inattività postoperatoria. Tuttavia diverse review sistematiche e meta-analisi, pubblicate negli ultimi anni, raggiungono conclusioni discordanti.
La più recente metanalisi [17] del 2017 ha messo a confronto il gruppo di studio, sottoposto ad 1 o più sedute di fisioterapia prima dell'intervento chirurgico (esercizi di rinforzo muscolare, per l'elasticità e/o esercizi aerobici) rispetto al gruppo di controllo che non riceveva nessun trattamento. Dall'analisi dei risultati si evince che l'esercizio preoperatorio migliora il dolore e la funzionalità nei pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca ma non ha effetti clinicamente significativi nei pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio (Tab.16.1.).
Risultati analoghi sono stati ottenuti anche nella review sistematica di Skoffer et al. (2015) [18] che hanno studiato come cambia la forza muscolare e la funzionalità tra i pazienti sottoposti a riabilitazione preoperatoria e il gruppo di controllo che riceveva una scheda con esercizi da effettuare a casa. Per i pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca si osserva un minimo miglioramento della forza di contrazione isometrica e della capacità funzionale in fase postoperatoria, mentre non si hanno miglioramenti nei pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio. L'eterogeneità dei risultati limita la forza dello studio, comunque Skoffer conclude che il trattamento riabilitativo preoperatorio mostra prove di minima-moderata evidenza per i pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca mentre non sembra clinicamente utile nei pazienti dopo artroprotesi di ginocchio.
Una metanalisi [19], pubblicata nel 2015, ha confrontato il miglioramento funzionale e la riduzione del dolore tra i pazienti sottoposti a riabilitazione preoperatoria e un gruppo di controllo che non riceveva nessun trattamento. Il primo gruppo mostra: una riduzione del dolore nelle prime 4 settimane dopo l'intervento, ma tale differenza non si mantiene oltre le 4 settimane, e un miglioramento della capacità funzionale a 6-8 e 12 settimane. I dati ottenuti suggeriscono che la riabilitazione preoperatoria migliora di poco il dolore e la funzionalità postoperatoria; tuttavia, gli effetti rimangono troppo limitati e a breve termine per poterli considerare clinicamente significativi (Tab.16.1.).

La review sistematica di Cabilan et al. del 2015 [20] ha valutato l'efficacia del trattamento riabilitativo preoperatorio (di durata compresa tra un minimo di 500 minuti fino a 1500 minuti) in termini di funzionalità, dolore e qualità della vita dopo artroprotesi di anca o di ginocchio eseguita per osteoartrosi. I risultati mostrano che il trattamento riabilitativo preoperatorio non migliora nessun outcomes né nei pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca nè di ginocchio.
Tre review sistematiche si sono soffermate sul trattamento riabilitativo preoperatorio dei pazienti sottoposti unicamente ad artroprotesi di ginocchio. Chesham et al. nel 2017 [21] e Kwok et al. [22] hanno valutato gli effetti di diversi protocolli riabilitativi preoperatori sul dolore, la forza degli arti inferiori, la durata del ricovero, il ROM e altri outcomes di riferimento. Entrambe le review sistematiche hanno mostrato evidenze moderate/basse e, inoltre, presentano diversi limiti quali l'eterogeneità dei protocolli utilizzati, un numero esiguo di RCT e un campione troppo piccolo di pazienti. Gli autori affermano di non poter concludere che il trattamento riabilitativo preoperatorio sia efficace nei pazienti in attesa di artroprotesi di ginocchio. Nella terza review sistematica [23] il trattamento riabilitativo iniziava 6 settimane prima dell'intervento di artroprotesi di ginocchio. I pazienti eseguivano esercizi di rinforzo del quadricipite bilateralmente aumentando progressivamente il carico o solo esercizi propriocettivi (circa 10-15 sedute) aumentando progressivamente la difficoltà. Il programma riabilitativo basato su esercizi di rinforzo muscolare non migliora la forza di contrazione isometrica a 6 e 12 settimane postoperatorie, mentre gli esercizi propriocettivi migliorano le capacità funzionali postoperatorie in base a scale di valutazione dell'equilibrio (overall and antero posterior stability index). I limiti di questo studio sono che il trattamento riabilitativo preoperatorio con esercizi di rinforzo muscolare è stato effettuato per solo sei settimane e quindi non abbastanza a lungo per ottenere risultati funzionali, inoltre non abbiamo informazioni dettagliate sull'intensità della progressione del carico. Gli esercizi propriocettivi, invece, sono stati studiati in un solo RCT nel quale i due gruppi non erano omogenei per età, infatti il gruppo di studio era più giovane di 5,9 anni rispetto al gruppo di controllo. È probabile quindi che il miglioramento evidenziato sia stato influenzato da una migliore forza muscolare e capacità di equilibrio legate alla più giovane età del gruppo di studio.

Autore, anno	N° di studi (n° pazienti)	Metodo d'intervento	Risultati (p value)
Gill, 2017 [17]	18 RCT (1028)	Esercizio preoperatorio VS nessun tipo di intervento	Artroprotesi di anca: Dolore: 0.45; 95%CI da 0.15 a 0.75 (p=0.79) Funzione: 0.46; 95% CI da 0.20 a 0.72(p=0.74) Artroprotesi di ginocchio: dolore 0.25; 95% CI da −0.11 a 0.62 (p<0.00001) funzione 0.12; 95% CI da −0.08 a 0.31(p=0.5)
Wang, 2015 [19]	20 RCT (1492)	Riabilitazione preoperatoria VS nessun tipo di intervento	WOMAC pain score: WMD −6.1 punti, 95% CI da −10.6 a −1.6 punti, in una scala 0–100 (p=0.082) WOMAC function Score: WMD −4.0, 95% CI −7.5 a −0.5 (p=0.415)

Tab. 16.1. Caratteristiche degli studi di metanalisi sull'esercizio riabilitativo preoperatorio.

16.2.1.2. Mobilizzazione precoce dopo intervento di artroprotesi d'anca e di ginocchio

La mobilizzazione precoce è definita come alzarsi dal letto e/o camminare il prima possibile dopo l'intervento chirurgico. I possibili rischi e benefici legati alla mobilizzazione precoce pongono il dilemma clinico di quanto velocemente i pazienti possano essere mobilizzati dopo l'intervento chirurgico, sempre rimanendo in una condizione di sicurezza.

Una revisione sistematica del 2015 [24] ha analizzato la durata del ricovero e il rischio di complicanze tra i pazienti mobilizzati precocemente (prime 24h o 48h post operatorie) rispetto ai pazienti mobilizzati dopo il secondo giorno postoperatorio. La metanalisi riscontra una riduzione della durata del ricovero di 1.8 giorni nel primo gruppo di studio, fornendo prove di evidenza moderate sull'efficacia di una mobilizzazione precoce; mentre non mostra differenze significative in termini di complicanze.

16.2.1.3. Allenamento muscolo-scheletrico contro resistenza dopo artroprotesi di anca

L'allenamento muscolo-scheletrico contro resistenza (RT) produce un aumento delle dimensioni del muscolo e della forza massimale; tutto ciò attraverso diversi meccanismi: l'ipertrofia muscolo scheletrica, i cambiamenti nell'architettura del muscolo, adattamenti neurali e sovra spinali [25].

Kristensen et al. [26], nella loro review sistematica, hanno analizzato due RCTs. In entrambi gli studi i pazienti sono stati sottoposti ad un protocollo riabilitativo di 12 settimane che prevedeva o esercizi di rinforzo muscolare (3 volte a settimana) o la stimolazione elettrica muscolare (1 ora al giorno) o un trattamento riabilitativo standard (1 ora al giorno). Gli autori concludono che l'allenamento RT è in grado di aumentare in modo significativo la massa muscolare e la velocità di contrazione muscolare. L'aumento della massa muscolare consente di ridurre il rischio di atrofia postchirurgica, mentre l'aumento delle fibre veloci di tipo II, migliora la performance funzionale rendendo il paziente più responsivo alle perdite di equilibrio e quindi riducendo il rischio di cadute.
In un ulteriore review sistematica [27] il gruppo sperimentale è stato sottoposto ad esercizio progressivo contro resistenza mentre il gruppo di controllo non riceveva nessun trattamento oppure un trattamento diverso dall'allenamento contro resistenza. Gli autori concludono che RT non migliora la forza muscolare e la capacità funzionale dopo artroprotesi di anca e di ginocchio. Un limite di questa review è che i risultati sono stati ottenuti analizzando gruppi di studio troppo eterogenei per poter formulare delle conclusioni.

16.2.1.4. Posizione dell'arto nei primi giorni post-artroprotesi di ginocchio

In letteratura è ancora molto discussa la posizione corretta dell'anca e del ginocchio nelle prime 24-48 h postoperatorie. La posizione ideale dovrebbe essere quella in grado di ridurre la perdita di sangue e migliorare il ROM. Tradizionalmente è consigliata una posizione in estensione completa con medicazione a compressione applicata sul ginocchio [28]. Alcuni autori affermano che il posizionamento precoce del ginocchio in flessione è un modo semplice e conveniente per migliorare l'outcome del paziente [29] in quanto l'angolazione dei vasi poplitei consente di ridurre il sanguinamento e il gonfiore, e quindi la pressione intrarticolare e capsulare favorendo così il recupero del ROM [30].
Jiang et al. [31] nel loro metanalisi hanno osservato che i pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio e posizionati in fase postoperatoria con anca e ginocchio flessi a non più di 90° presentano una significativa riduzione della perdita totale di sangue e di sanguinamento occulto. Il ROM articolare mostra una differenza significativa a 5-7 giorni ma non a 6 settimane (Tab.16.2.).
La review sistematica di Faldini [32] conclude che la flessione del ginocchio in fase postoperatoria sembra essere efficace nel ridurre la perdita di sangue e migliorare il ROM a 48-72 h dopo artroprotesi di ginocchio.

Autore, anno	N° di studi (n° pazienti)	Metodo d'intervento	Risultati (p-value)
Jiang 2017 [31]	10 RCT (962)	Posizione dell'arto in flessione VS posizione dell'arto in estensione	- Riduzione della perdita totale di sangue (P<0.00001) - Riduzione del sanguinamento occulto (P<0.00001) - Miglioramento del ROM (P = 0.002)

Tab. 16.2. Caratteristiche degli studi di metanalisi sull'effetto della posizione dell'arto nei primi giorni post intervento.

16.2.1.5. Crioterapia e compressione

La Crioterapia prevede l'applicazione del freddo, utilizzando borse di ghiaccio o acqua refrigerata, nell'area circostante la regione operata e viene utilizzata per ridurre al minimo l'entità del trauma tissutale dopo intervento chirurgico [33]. Il freddo, quando applicato su un'articolazione, riduce la temperatura intra-articolare [34], rallentando così la conduzione nervosa e il flusso ematico locale. La compressione, invece, consente di aumentare la pressione interstiziale e ridurre così il passaggio dei fluidi e quindi il gonfiore.

Una metanalisi del 2016 [35] ha analizzato 10 RCTs di cui solo 2 riguardanti l'artroprotesi di ginocchio. Gli studi valutano l'effetto della crioterapia compressiva o della sola crioterapia sul dolore, edema e ROM. Nel primo RCTs è stato osservato che non vi sono differenze significative; nel secondo RCTs i pazienti sottoposti a crioterapia compressiva mostrano una riduzione significativa del dolore e dell'edema nel primo e secondo giorno postoperatorio, un miglioramento del ROM nei primi tre giorni. La metanalisi conclude che la crioterapia associata alla compressione sembrerebbe più utile nel ridurre il gonfiore in prima e seconda giornata postoperatoria e il dolore nella seconda e terza, ma né la sola crioterapia né l'associazione con la compressione risultano utili dal terzo giorno postoperatorio in poi. Il numero degli studi relativi ai pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio sono però troppo esigui per giungere a delle conclusioni (Tab.16.3.).

Una review sistematica del 2015 [36] afferma che la crioterapia riduce la perdita di sangue solo dopo artroprotesi di ginocchio, riduce il dolore solo in seconda giornata postoperatoria e non aumenta il rischio di complicanze. I protocolli utilizzati nei diversi studi sono, però, eterogenei tra di loro.

Autore, anno	N° di studi (n° pazienti)	Metodo d'intervento	Risultati (p-value)
Song 2016 [35]	10 RCT (522) di cui solo 2 RCT su artroprotesi di ginocchio	crioterapia compressiva VS la sola crioterapia	1° RCT: non si osservano differenze significative in termini di dolore, edema e ROM (P > 0.05) 2° RCT: I pazienti sottoposti a crioterapia compressiva hanno meno dolore e meno edema nel primo e secondo giorno postoperatorio (P < 0.05) e un migliore ROM in prima seconda e terza giornata postoperatoria (P < 0.05)

Tab. 16.3. Caratteristiche degli studi di meta-analisi sulla crioterapia e compressione.

16.2.1.6. Continuos passive moviment (CPM)

La Continuous Passive Motion (C.P.M.), consiste nella precoce mobilizzazione articolare passiva effettuata mediante un'apparecchiatura elettromedicale che ripetutamente fornisce un movimento passivo all'articolazione del ginocchio attraverso il controllo del ROM. Con l'uso del CPM, il paziente deve mirare a raggiungere un'escursione articolare compresa tra 0 e 90 gradi alla dimissione e da 0 a 120 gradi al termine della riabilitazione postoperatoria [37]. In letteratura ci sono pareri discordanti sulla sua efficacia.

Harvey at al. [38] hanno analizzato 24 RCTs per un totale di 1445 pazienti sottoposti a CPM tra il primo e il quarto giorno postoperatorio (da 1.5 a 24 ore) e successiva prosecuzione del trattamento per una durata variabile tra un giorno e 17 giorni. Lo studio conclude che la CPM non ha effetti a breve termine sul ROM (flessione del ginocchio migliorata di circa due gradi- livello moderato di evidenza); non ha effetti a breve termine sul dolore (bassi livelli di evidenza) e a medio termine sulla funzione (livello di evidenza moderato) e sulla qualità della vita (livello moderato di evidenza). La qualità di evidenza degli studi è stata misurata con il metodo "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE) (Tab. 16.4.).

He at al**.** [39] hanno studiato l'efficacia del CPM nel ridurre il rischio di tromboembolismo venoso ed embolia polmonare. Nello studio tutti i pazienti hanno ricevuto le medesime cure postoperatorie (profilassi farmacologica o terapia fisica). Il gruppo di studio è stato però sottoposto anche a CPM. La metanalisi mostra che il Continuos passive movement non previene l'insorgenza di tromboembolismo venoso e di embolia polmonare. I risultati, però, sono stati ottenuti dall'analisi di un ridotto numero di studi, molti dei quali di qualità moderata-bassa (Tab.16.4s).

Autore, anno	N° di studi (n° pazienti)	Metodo d'intervento	Risultati (p-value)
Harvey 2014 [38]	15 RCT (1445)	Solo il gruppo di studio ha ricevuto un trattamento con CPM	ROM: 2 gradi, 95% CI da 0 a 5 Dolore: 0.4 punti su una scala da 10 punti, 95% CI -0.8 a 0.1 Funzione: 1.6 punti, 95% CI -6.1 a 2.0 Qualità della vita: 95% CI -3 a 4 Eventi avversi: -1%, 95% CI -5% a 3%.
He 2014 [39]	11 RCT (808)	tutti i pazienti hanno ricevuto le medesime cure postoperatorie (profilassi farmacologica o terapia fisica), il gruppo di studio è stato però sottoposto anche a CPM	- rischio di tromboembolismo venoso (studiato in 5 RCT per un totale di 405 pazienti) RR 1.22, 95% IC da 0.84 a 1.79

Tab. 16.4. Caratteristiche degli studi di metanalisi sulla Continuos passive moviment (CPM).

16.2.1.7. Stimolazione elettrica transcutanea dei nervi (TENS)

La *stimolazione elettrica transcutanea dei nervi (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* -TENS -); viene effettuata tramite impulsi che attraversano la cute intatta e attivano fibre nervose a bassa soglia con effetto antalgico [40] .

Due review sistematiche hanno studiato l'efficacia della TENS dopo artroprotesi di ginocchio. Volpato et al. [41] concludono che la TENS non migliora le capacità funzionali, la forza muscolare e il ROM dopo artroprotesi di ginocchio. Beckwée et al. non hanno osservato un miglioramento del dolore in seguito a trattamento con la TENS [42].

16.2.2. Confronto delle raccomandazioni espresse in base ai segni

16.2.2.1. Deficit di forza dopo l'intervento di artroprotesi di ginocchio

Durante la degenza in ospedale, la fisioterapia si concentra sul recupero dell'articolarità, della forza del quadricipite e sul raggiungimento degli obiettivi funzionali. Nonostante questo, la debolezza muscolare e le limitazioni funzionali persistono rispetto agli individui sani della stessa età [43]. La causa di tale debolezza non è chiara. Si è ipotizzato che possano essere coinvolti anche i muscoli ischiocrurali e i flessori plantari di caviglia. La riduzione della forza degli ischiocrurali associata a quella del quadricipite può influenzare la capacità di mantenere l'equilibrio, in quanto la loro co-contrazione è fondamentale per la propriocezione del ginocchio e la stabilità articolare [44]. I flessori plantari della caviglia sono essenziali per sostenere il corpo e raggiungere alte velocità di cammino [45] oltre che nell'effettuare le scale [46].

La metanalisi di Margaret [47] ha analizzato la forza del quadricipite e la forza degli ischiocrurali durante una contrazione isometrica e isocinetica a 4-6 mesi dal follow-up e a 1-3 anni dal follow-up nei pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio. I pazienti presentano una riduzione della forza di più gruppi muscolari degli arti inferiori rispetto al gruppo di controllo. La debolezza muscolare è particolarmente evidente per il quadricipite. Margaret ipotizza che i modelli cinematici adottati, in particolare la ridotta flessione del ginocchio durante il carico nella fase di deambulazione, possa compromettere la corretta funzionalità del quadricipite (Tab. 16.5.).

Nella metanalisi di Moon [48] è stata studiata la forza di contrazione isocinetica del quadricipite e degli ischiocrurali a 6 mesi e ad 1 anno postoperatorio. Il più importante risultato di questo studio è stato il riscontro di un andamento temporale simile sia del quadricipite che degli ischiocrurali, con massima diminuzione di forza osservata a 3 mesi, ritorno allo stato preoperatorio a 6 mesi e mantenimento dei livelli preoperatori a 1 anno. Tuttavia, la diminuzione della forza del muscolo quadricipite è due o tre volte superiore a quella degli ischiocrurali. Moon conclude che i protocolli di riabilitazione dovrebbero concentrarsi sul rafforzamento del quadricipite durante il periodo postoperatorio (3 mesi) e anche dopo i 3 mesi, per ridurre al minimo la differenza di forza muscolare tra i due arti (Tab. 16.5.).

Tale debolezza muscolare è probabilmente responsabile anche degli scarsi risultati funzionali ottenuti a distanza di tempo dall'intervento. Artz et al. [49] nella loro review sistematica hanno osservato un miglioramento della funzionalità e del dolore alcuni mesi dopo l'intervento nei pazienti sottoposti a fisioterapia rispetto ai controlli ma tali benefici non persistono a lungo termine. Minns Lowe et al. [50] hanno osservato un moderato miglioramento della funzionalità, del range articolare e della qualità della vita a distanza di tre o quattro mesi dall'intervento nei pazienti sottoposti ad esercizi funzionali ma tali effetti non erano più evidenti a distanza di un anno.

Autore, anno	**N° di studi (n° pazienti)**	**Metodo d'intervento**	**Risultati (p-value)**
Margaret 2014 [47]	15 RCT (3732)	forza del quadricipite e degli ischiocrurali dopo artroprotesi di ginocchio VS arto non operato, misurati durante una contrazione isometrica e isocinetica a 4-6 mesi dal follow-up e a 1-3 anni	Forza del quadricipite: *a 4–6 mesi* →- forza isometrica: −2.56; 95% IC da −4.43 a −0.68 - forza isocinetica: −1.79; 95% IC −2.33 to −1.24 *a 1–3 anni* →- forza isometrica: −0.68; 95% IC da −1.02 a −0.34 - forza isocinetica: −2.81;

		dal follow-up	95% IC da −4.72 a −0.90 Forza degli ischio crurali *a 4–6 mesi* →- forza isocinetica: −0.66; 95% IC da −1.13 a −0.18 *At 1–3 anni* →- forza isometrica: -0.76; 95% IC da −1.87 a 0.34 - forza isocinetica: −1.87; 95% IC da −3.65 a −0.08
Moon 2016 [48]	5 RCT (210)	Confronto della forza del quadricipite e degli ischiocrurali tra l'arto operato e quello sano	Differenza di forza del quadricipite e degli ischiocrurali: *A 3 mesi, rispettivamente*→ 26.8 Nm, 12.8 Nm, (P<0.001), *A 6 mesi,* → 18.4 Nm, 7.4 Nm (P<0.001) *A distanza di un anno*→ 15.9 Nm, 4.1 Nm (P<0.001)

Tab. 16.5. Caratteristiche degli studi di metanalisi sul deficit di forza dopo l'intervento di artroprotesi di ginocchio.

16.3. Prevenzione della Trombosi venosa profonda (TVP)

16.3.1. Profilassi farmacologica

La profilassi farmacologica, raccomandata da tutte le linee guida, prevede l'utilizzo di un farmaco a scelta tra l'eparina a basso peso molecolare (LMWH), i nuovi anticoagulanti (NAO) e il fondaparinux; non c'è accordo sull'uso degli inibitori della vitamina k e dell'aspirina, quest'ultima raccomandata solo dall'American College of Chest Physicians (grado 2C) (Tab.16.3.1.1.). In accordo con tutte le linee guida la profilassi con fondaparinux e NAO va iniziata dopo l'intervento chirurgico, più dibattuto è l'inizio della somministrazione di LMWH. Secondo l'ICS (grado A) e l'ACCP la terapia con LMWH può essere iniziata entro 12 ore prima o dopo l'intervento. La SFAR raccomanda la somministrazione preoperatoria solo per i pazienti con frattura di femore (grado C). La NICE non raccomanda la somministrazione preoperatoria per il rischio di sanguinamento intrarticolare.

La profilassi farmacologica va estesa fino ad un minimo 28 giorni dopo l'intervento per frattura di femore o di artroprotesi di anca e per più di 10 giorni dopo artroprotesi di ginocchio (Tab. 16.3.1.2.).

TABELLA. 16.3.1.1. Trombosi venosa profonda: profilassi farmacologica

	PROFILASSI	NICE	SIGN	South Africa	ACCP	AAOS	ICS	SFAR
PTA	LMWH	R	R(A)	R	R(1B)	*	R(A)	R(A)
	fondaparinux	R	R(A)	R	R(2B)	*	R(A)	R(A)
	vka	-	NR		R(2C)	*		NR(A)
	aspirina	NR	NR	NR	R(2C)	*		NR(B)
	NAO	R[4]	R(A)[4]	R[4]	R(2B)[5]	*	R(A)[1]	R(A)
PTG	LMWH	R	R(A)	R	R(1B)	*	R(A)	R(B)
	fondaparinux	R	R(A)	R	R(2B)	*	R(B)	R(A)
	vka	-	NR		R(2C)	*	R(A)[2]	NR(A)
	aspirina	NR	NR	NR	R(2C)	*		NR(B)
	NAO	R[4]	R(A)[4]	R[4]	R(2B)[5]	*		R(A)
FF	LMWH	R	-	R	R(1B)		R(A)	R(A)
	fondaparinux	R	-	R	R(1B)		R(A)	
	vka	-	-		R(1B)		R(A)	NR(A)
	aspirina	NR	-		R(1B)			NR(B)
	NAO	R[4]	-		-			

Tab. 16.3.1.1 Confronto delle evidenze sulla profilassi farmacologica. R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato; NSE: Non Sufficienti Evidenze; -: non trattato;
A: (1 RCT di alta qualità o metanalisi o review sistematiche), B: (RCT, review sistematiche, caso controllo), C: (studi di coorte), D: (accordo degli esperti)[11]. A: (1 RCT di alta qualità o metanalisi), B: (RCT, studi di coorte), C: (caso controllo), D: (studi retrospettivi, studi osservazionali)[12]. A: (RCT con risultati consistenti), B: (RCT con risultati incosistenti), C: (studi osservazionali) [13],[15]. A: (RCT), B: (studi di coorte o caso controllo), C: (accordo degli esperti)[14]. A:(RCT e metanalisi), B: (RCT; studi di coorte; non RCT), C: (studi osservazionali, studi caso controllo, studi retrospettivi), D: (accordo degli esperti) [16].
PTA: artroprotesi di anca; PTG: artroprotesi di ginocchio; FF: frattura di femore; VKA: antagonisti vitamina K.
1Lepirudina, 2Warfarin, 3Melagatran/Ximelagatran, 4Dabigatran/Rivaroxaban, 5Dabigatran/Rivaroxaban/Apixaban
* L'AAOS suggerisce l'impiego di agenti farmacologici e/o dispositivi meccanici a compressione per i pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca/ginocchio e che non presentano rischi elevati di TVP o di sanguinamento (Grado di raccomandazione: Moderato). Le linee guida, però, non chiariscono quale sia la terapia profilattica ottimale (Grado di raccomandazione: inconclusive).

TABELLA 16.3.1.2 – Trombosi venosa profonda: durata profilassi farmacologica							
	NICE	SIGN	South Africa	ACCP	AAOS	ICS	SFAR
PTA	28-35 gg	-	5 s	>/=35 gg (2B)	NSE	4-6 s (A)	42 gg (A)
PTG	10-14 gg	-	2 s	>/=35 gg (2B)	NSE	-	14 gg (B)
FF	28-35 gg	-	-	>/=35 gg (2B)	-	-	35 gg

Tab. 16.3.1.2. Confronto delleevidenze sulla durata della profilassi farmacologica.
gg: giorni; s: settimane; NSE: Non Sufficienti Evidenze; -: non trattato.

16.3.2. Profilassi Meccanica

La profilassi meccanica può essere effettuata con i dispositivi a compressione pneumatica intermittente, dispositivi a pompa plantare e calze elastiche, in assenza di controindicazioni come sottolineato dalle linee guida NICE e SIGN.

L'ICS e la SIGN raccomandano di utilizzare i dispositivi meccanici in associazione alla terapia farmacologica. L'ACCP riconosce nel trattamento con dispositivo meccanico a compressione pneumatica intermittente una possibile alternativa alla terapia farmacologica (grado 1C). La French Society for Anaesthesiology and Intensive Care, invece, suggerisce di utilizzare la profilassi meccanica solo nei pazienti con controindicazione all'utilizzo dei farmaci antitrombotici (Grado: A)(Tab. 16.3.2.).

Tab. 16.3.2. Confronto delle evidenze sulla profilassi meccanica: R: Raccomandato; NR: Non Raccomandato; NSE: Non Sufficienti Evidenze; -: non trattato;
IPC (compressione pneumatica intermittente); FIT (dispositivo ad impulso plantare);
GEC (compressione elastica graduale).

TABELLA 16.3.2 Trombosi venosa profonda: profilassi meccanica								
	PROFILASSI	**NICE**	**SIGN**	**South Africa**	**ACCP**	**AAOS**	**ICS**	**SFAR**
PTA	GEC	R		-	-	*	R(A)	NR(A)
	FIT	R	R(A)	-	-	*	R(A)	NR(A)
	IPC	R	R(A)	R	R(1C)	*	R(A)	NR(A)
PTG	GEC	R		-	-	*	R(B)	NR(A)
	FIT	R	R(A)	-	-	*	R(B)	NR(A)
	IPC	R	R(A)	R	R(1C)	*	R(B)	NR(A)
FF	GEC	R	-	-	-	-	R(B)/(C)	NR(A)
	FIT	R	-	-	-	-	R(B)/(C)	NR(A)
	IPC	R	-	R	R(1C)	-	R(B)/(C)	NR(A)

CONCLUSIONI

Dai risultati della nostra ricerca è emersa la presenza di diverse linee guida internazionali che definiscono la profilassi tromboembolica nel paziente ortopedico e una totale assenza di linee guida che chiariscano in modo univoco il progetto e programma riabilitativo da attuare dopo artroprotesi di anca e di ginocchio. Lo studio delle metanalisi e delle review sistematiche ci ha permesso di chiarire la posizione della letteratura scientifica su alcuni aspetti della riabilitazione postoperatoria.

Negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione sul ruolo della *riabilitazione preoperatoria* e della *mobilizzazione precoce* nella riduzione del dolore, della durata dei ricoveri e nel miglioramento della funzionalità articolare, i risultati degli studi di metanalisi sono ad oggi ampiamente discordanti.

Negli interventi di artroprotesi di anca il programma riabilitativo prevede l'esecuzione di *esercizi muscolari contro resistenza*, gli studi più recenti che ne hanno valutato l'efficacia, sebbene dimostrino un miglioramento della forza muscolare, sono esigui e giungono a conclusioni contrastanti. La ricerca futura dovrebbe chiarire il ruolo del RT e standardizzare il tipo di esercizio da eseguire, la durata e l'intensità.

Il paziente sottoposto ad artroprotesi di ginocchio, sembra giovare di una *posizione in flessione* dell'articolazione nelle prime 24-48 ore. Tale posizione ha un effetto protettivo sulla perdita di sangue e migliora il recupero del ROM articolare. La *Continuos passive moviment*, non è efficace nel migliorare il ROM articolare e la funzionalità; non riduce il dolore e il rischio di tromboembolismo venoso, contrariamente all'opinione comune. Il dolore postoperatorio migliora con l'utilizzo della *crioterapia* o della crioterapia associata alla *compressione*, ma tale effetto si manifesta solo in seconda giornata postoperatoria. I dati sull'efficacia della crioterapia sulla riduzione della perdita di sangue sono esigui, ancora dibattuto è il ruolo sul trattamento dell'edema e sul rischio di complicanze. Lo studio dell'efficacia della *fisioterapia* sul recupero della forza muscolare ha permesso di evidenziare come il deficit di forza, soprattutto del quadricipite, oltre ad essere già presente prima dell'intervento persista anche nella fase postoperatoria, con massimo peggioramento a tre mesi e ritorno a valori preoperatori a distanza di un anno. Sia gli esercizi di rinforzo muscolare che gli esercizi funzionali sembrano non essere in grado di ottenere un recupero della forza a distanza di un anno dall'intervento, non migliorano le capacità funzionali e il ROM articolare.

L'obiettivo futuro, tenuto conto dell'eterogeneità delle linee guida, è quello di definire delle buone pratiche che possano guidare il fisiatra nelle diverse tappe riabilitative del paziente.

Bibliografia

[1] *Atti del 101° Congresso Nazionale Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia, Torino 28-31 Ottobre 2016.*

[2] Bozic K.J. et al., *Future young patient demand for primary and revision joint replacement: national projections from 2010 to 2030*, Clin Orthop Relat Res 2009; 467: 2606–12.

[3] Waddel J. et al.., *Orthopaedic practice in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: results from the Global Orthopaedic Registry (GLORY),* Am J Orthop 2010; 39 (suppl): 5–13.

[4] *NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement*, *NIH consensus conference: total hip replacement*, JAMA 1995; 273: 1950–56.

[5] Pivec R. et al., *Hip arthroplasty,* Lancet. 2012;380(9855):1768–7.

[6] Bade M. et al.,*Outcomes before and after total knee arthroplasty compared to healthy adults,* J Orthop Sports Phys Ther 2010;40(9):559–567.

[7] Bjerke J. et al., *Compensatory strategies for muscle weakness during stair ascent in subjects with total knee arthroplasty,* J Arthroplasty 2014; 29(7): 1499–1502.

[8] Kakkar A.K. et al., (2008) Haas S; RECORD 2 Investigators. *Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial,* Lancet 372(9632):31–39.

[9] Weili Feng et al., *Oral direct factor Xa inhibitor versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: Systemic review, traditional meta-analysis, dose–response meta-analysis and network meta-analysis,* Thrombosis Research 136 (2015) 1133–1144.

[10] Treasure T. et al., NICE *guidance on reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital*, J R Soc Med. 2010 Jun;103(6):210-2.

[11] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Prophylaxis of venous thromboembolism,* SIGN guideline No. 62.

[12] Jacobson B.F. et al., South African Society of Thrombosis and Haemostasis. *Venous thromboembolism: prophylactic and therapeutic practice guideline*, S Afr Med J.2013 Feb 15.

[13] Falck-Ytter Y. et al., *Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of thrombosis, 9th ed*: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, Chest. 2012 Feb.

[14] Jacobs J.J. et.al., *American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty*, J Bone Joint Surg Am. 2012.

[15] Cardiovascular Disease Educational and Research Trust et. al., *Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence),* Int Angiol. 2006.

[16] Samama C.M. et.al, *Venous thromboembolism prevention in surgery and bstetrics: clinical practice guidelines,* Eur J Anaesthesiol 2006.

[17] Gill S.D. et al., *Does exercise reduce pain and improve physical function beforehip or knee replacement surgery? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials,* ArchPhys Med Rehabil 2013;94:164–76.

[18] Skoffer B. et al., *Progressive resistance training before and after total hip and knee arthroplasty: a systematic review,* Clinical Rehabilitation 2015, Vol. 29(1) 14–29.

[19] Wang et al., *Does preoperative rehabilitation for patients planning to undergo joint replacement surgery improve outcomes? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial,* BMJ Open 2016;6:e009857.

[20] Cabilan C.J. et al., *The effectiveness of prehabilitation or preoperative exercise for surgical patients: a systematic review,* JBI Database System Rev Implement Rep. 2015 Jan;13(1):146-87.

[21] Chesham R. et al, *Does preoperative physiotherapy improve postoperative, patient-based outcomes in older adults who have undergone total knee arthroplasty? A systematic review,* Physiotherapy theory and practice 2017, VOL. 33, NO. 1, 9–30.

[22] Kwok I. et al., *Does Pre-Operative Physiotherapy Improve Outcomes in Primary TotalKnee Arthroplasty? A Systematic Review,* The Journal of Arthroplasty 30 (2015) 1657–1663.

[23] Peer M. et al., *Pre-surgery exercise and post-operative physical function of people undergoing knee replacement surgery: a systematic reviewand meta-analysis of randomized controlled trials,* J rehabil med 2017; 49: 304–315.

[24] Guerra M. et al., *Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review,* C. Rehabilitation 2015,Vol. 29(9) 844–854.

[25] Aagaard P. e t al., *A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture*, J Physiol (Lond) 2001 ;5 34 :613 – 23.

[26] Kristensen J. et al., *Resistance training in musculoskeletal rehabilitation: a systematic review,* Br J Sports Med 2012;46:719–726.

[27] Skoffer B. et al., *Progressive resistance trainingbefore and after total hip and knee arthroplasty: a systematic review,* Clinical Rehabilitation2015, Vol. 29(1) 14–29.

[28] Ma T. et al., *Effect of flexion/extension splintage post total knee arthroplasty on blood loss and range of motion – a randomised controlled trial,* Knee. 2008 Jan;15(1):15-9.

[29] Aguilera X. et al., *Topical and intravenous tranexamic acid reduce blood loss compared to routine hemostasis in total knee arthroplasty: a multicenter, randomized, controlled trial,* Arch Orthop Trauma Surg 135(7):1017–1025.

[30]Du Z. et al., *Effect of tourniquet on perioperative blood loss and short-term effectiveness in total knee arthroplasty*, Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2013 Nov;27(11):1318-23.

[31] Jiang C. et al., *Impact of flexion versus extension of knee position on outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis,* Arch Orthop Trauma Surg (2017) 137:257–265.

[32] Faldini C. et al., *Post-operative limb position can influence blood loss and range of motion after total knee arthroplasty: a systematic review,* KSSTA (2015) 23:852–859.

[33] Raynor M. et al., *Cryotherapy after ACL reconstruction: a meta-analysis*, J Knee Surg 2005;18:123.

[34] Martin S. et al., *Does cryotherapy affect intraarticular temperature after knee arthroscopy?*, ClinOrthop 2002;184.

[35] Song M. et al., *Compressive cryotherapy versus cryotherapy alone in patients undergoing knee surgery: a meta-analysis*, Springer Plus (2016) *5*:1074.

[36] Shenv-Huiniet al., *Cryotherapy on postoperative rehabilitation of joint arthroplasty*, Knee Surg Sports TraumatolArthrosc (2015) 23:3354–3361.

[37] Mau-Moeller A., *The effect of continuous passive motion and sling exercise training on clinical and functional outcomes following total knee arthroplasty: a randomized active-controlled clinical study*, Health Qual Life Outcomes 2014;12:68.

[38] Harvey L. et al., *Continuous passivemotion following total knee arthroplasty in people with arthritis (Review)*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2.

[39] He M. et al., *Continuous passive motion for preventing venous thromboembolism after total knee arthroplasty*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7.

[40] Johnson MI, Jones G. *Transcutaneous electrical nerve stimulation: current status of evidence,* Pain Manag. 2017 Jan;7(1):1-4.

[41] Volpato HB, et al., *Femoral quadriceps neuromuscular electrical stimulation after total knee arthroplasty: a systematic review,* Einstein (Sao Paulo). 2016 Jan-ar;14(1):77-98.

[42] Beckwée D, et al., *A systematic review investigating the relationship between efficacy and stimulation parameters when using transcutaneous electrical nerve stimulation after knee arthroplasty*, SAGE Open Med. 2014 Jun 16.

[43] Noble P. et al., *Does total knee replacement restore normal knee function?*, ClinOrthop 2005:157–65.

[44] Downs S. et al., *The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions*, J Epidemiol Community Health 1998;52:377–84.

[45] Liberati A. et al., *The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration*, J Clin Epidemiol 2009;62:e1-34.

[46] Fuchs S. et al., *Interdependence of clinical and isokinetic results after bicondylar knee prostheses with special emphasis on quality of life results*, IntOrthop 2000;24:268–71.

[47] Margaret B. et al., *Lower limb strength following total knee arthroplasty: A systematic review*, The Knee 21 (2014) 12–20.

[48] Moon Y. et al., *Serial Changes of Quadriceps and Hamstring Muscle Strength Following Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis*, PLoS One. 2016 Feb 5;11(2):e0148193.

[49] Artz N. *Effectiveness of physiotherapy xercise following total knee replacement: systematic review and meta-analysis*, BMC Musculoskeletal Disorders (2015) 16:15.

[50] Minns L. et al., *Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*, BMJ. 2007 Oct 20;335(7624):812.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 17

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle artropatie infiammatorie

Coautori

V. Conte, T. Paolucci

17. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle artropatie infiammatorie

Coautori
Valeria Conte[1] MD, *Teresa Paolucci*[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

Scopo del nostro studio, riassunto in questo capitolo, è quello di effettuare un'analisi critica di linee guida (LG) pubblicate nell'ultimo decennio che offrano delle raccomandazioni in riabilitazione nel trattamento di pazienti affetti da artropatie infiammatorie. In particolare, la nostra attenzione si è focalizzata sulla artrite reumatoide (AR).
L'AR è una poliartrite infiammatoria cronica, a carattere erosivo, principalmente a carico delle articolazioni diartrodiali, con talora possibile coinvolgimento extra-articolare. A seconda del sesso, della razza e della latitudine, la prevalenza della malattia è compresa tra lo 0,3 e il 6,8% della popolazione e l'incidenza stimata tra 2 e 4 nuovi casi per 10.000 adulti per anno. È dimostrato un prevalente interessamento del sesso femminile, colpito circa 3 volte più del sesso maschile. L'esordio della malattia è più frequente tra i 40 e i 60 anni. La causa di insorgenza non è completamente nota. Sembra che la malattia si sviluppi quando, in un individuo geneticamente predisposto (HLA-DR4/DR1), agisce un antigene scatenante non ancora individuato (agente infettivo, superantigene, auto-antigene): tale incontro determinerebbe una attivazione del sistema immunitario umorale e cellulare che porterebbe allo sviluppo di un processo infiammatorio acuto e, successivamente, al suo mantenimento e alla sua cronicizzazione. In particolare, l'alterata risposta immunitaria conduce all'infiammazione della sinovia con conseguente proliferazione cellulare (linfociti e plasmacellule)

che invade l'osso sub-condrale e distrugge la cartilagine portando all'anchilosi.
L'esordio è vario, ma per lo più con progressione graduale ed insidiosa. Le manifestazioni articolari che conducono al sospetto diagnostico sono: la poliartrite (più di 3 articolazioni colpite), la distribuzione simmetrica, l'andamento centripeto con carattere aggiuntivo, la durata dei sintomi superiore a 2 mesi. Le articolazioni interessate sono le interfalangea prossimale (IFP) e/o metacarpofalangea (MCF), i polsi, le metatarsofalangea (MTF) e IFP dei piedi, le ginocchia e i gomiti e, più tardivamente, le spalle, le anche, il rachide cervicale. La diagnosi di AR, più comunemente posta dal reumatologo, si effettua in base ai sintomi riferiti dal paziente, quali il dolore, la rigidità articolare, la debolezza e la facile stancabilità, e ai segni clinici, quali il calore e il rossore della cute, la tumefazione e la dolorabilità articolare. Gli esami di laboratorio possono aiutare nella conferma diagnostica (presenza di anemia normocitica e normo-ipocromica, positività del fattore reumatoide e degli anticorpi anti-citrullina, aumento della velocità di eritrosedimentazione e/o della proteina C reattiva). La radiografia può essere utile nella diagnosi, ma può risultare negativa nei primi sei mesi: i segni radiografici sono rappresentati da un'iniziale aggressione cartilaginea, poi tumefazione dei tessuti molli articolari, quindi osteopenia iuxta-articolare e riduzione dello spazio intra-articolare con microcisti sub-condrali ed, infine, erosioni ossee peri-articolari [1-2].
Secondo recenti revisioni [3-5], l'approccio terapeutico all'AR deve essere sia farmacologico sia riabilitativo. Gli obiettivi principali del trattamento farmacologico sono la riduzione del dolore e dell'infiammazione mentre gli obiettivi del trattamento riabilitativo sono il ripristino e la conservazione di un'adeguata funzione articolare, la prevenzione di deformità articolari ed il mantenimento di un buon trofismo muscolare migliorando l'endurance e la forza muscolare segmentale.
L'approccio multidisciplinare permette di migliorare e mantenere un'adeguata qualità della vita nel paziente con AR ed in generale nelle artropatie infiammatorie croniche [6-7].
La riabilitazione di un paziente affetto da AR è, quindi, complementare alla terapia medica e la sua validità è confermata da lavori scientifici internazionali; in particolare, nel nostro lavoro di ricerca, nove LG sono state oggetto di studio e sono state riassunte nella tabella 1.

17.1. Caratteristiche generali delle Linee Guida

La società scientifica *EUropean League Against Rheumatism* (EULAR) con *EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory*

arthritis (2015) [8] definisce otto raccomandazioni circa l'educazione del paziente affetto da artropatie infiammatorie, e quindi da AR, che è parte integrante per la gestione della terapia attraverso un percorso individualizzato, a cui devono accedere tutti i pazienti affetti, che prevede incontri individuali e di gruppo con un team multidisciplinare il quale si avvale del supporto multimediale, cartaceo e telefonico. Il percorso, che ha come protagonista il paziente, deve rispondere ai suoi bisogni, preferenze, menomazioni, disabilità, abilità residue e recuperabili, limiti imposti dalle situazioni ambientali e dalle risorse disponibili. Il livello di evidenza è basato sul metodo GRADE [9].

La Brazilian Society of Rheumatology Committee of Rheumatoid Arthritis pubblica LG con il nome di *Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis* (2012) [10]. Venti sono le raccomandazioni, ma queste non hanno livelli di evidenza. Dopo una prima raccomandazione sulla necessità di educare il paziente sulla patologia di cui è affetto per renderlo protagonista del percorso terapeutico da intraprendere, seguono le indicazioni circa la gestione farmacologica. Tra le raccomandazioni propriamente riabilitative, la società scientifica brasiliana considera la valutazione mensile del paziente affetto, che in fase stabile può avvenire con un arco temporale maggiore, fino a tre mesi. Durante le fase attiva di malattia, viene consigliato il riposo perché aiuta a ridurre il processo infiammatorio; superata la fase acuta, per evitare la possibilità di complicazioni, come la rigidità articolare e la deformità articolare in flessione, la terapia fisica e la terapia occupazionale sono indicate. La fisioterapia può comprendere esercizi passivi, in fase iniziale, e poi attiva, in modalità isometrica. Si consigliano almeno 20 minuti di esercizio fisico, due volte alla settimana, che porti ad un aumento del 60% della frequenza cardiaca previsto per l'età. La terapia occupazionale utilizza diverse tecniche per la protezione articolare e il risparmio energetico: il trattamento è volto a ridurre il dolore attraverso la pianificazione delle attività quotidiane e l'uso di ortesi, ad esempio al polso per limitare le contratture in flessione oppure le ortesi spinali per la regione cervicale nei casi di sublussazione atlanto-assiale. Si raccomanda, poi, al paziente di consultare sempre il proprio medico prima di iniziare una terapia alternativa (agopuntura, dietoterapia, omeopatia, fitoterapia) il quale ne valuterà l'appropriatezza terapeutica.

La società scientifica inglese North West Clinical Effectiveness Group for the Foot in Rheumatic Diseases (NWCEG), composta da podologi specializzati dell'Università di Salford, istituita nel 2003 con l'obiettivo di sostenere podologi nello sviluppo di servizi di cura del piede per le persone con malattie reumatiche, stila le LG *Guidelines for the Management of the Foot*

Health Problems Associated with Rheumatoid Arthritis (2011) [11]. L'AR è una malattia sistemica cronica che comunemente colpisce i piedi, con un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti. Sebbene non vi sia alcuna efficacia dimostrata, c'è un consenso da parte dei membri del gruppo che l'educazione del paziente debba essere un elemento essenziale per la salute del piede. Tutti i pazienti dovrebbero essere valutati nella fase iniziale, in particolare nei primi 18 mesi dall'insorgenza dei sintomi. Utili sono gli strumenti di misurazione della salute del piede (scale di valutazione come la Foot Impact Scale o la Salford Arthritis Foot Evaluation instrument) e l'ecografia muscolo-scheletrica. La gestione di problemi specifici del piede (ipercheratosi, patologia delle unghie, ulcerazioni) e l'uso di specifici interventi (ortesi del piede, calzature, educazione del paziente, iniezione di terapia steroidea) è sostenuta da raccomandazioni di cui, però, non vengono forniti livelli di evidenza. Ortesi plantari funzionali devono essere forniti precocemente dopo la diagnosi per ridurre il dolore, migliorare la funzione e mantenere l'allineamento dell'architettura fisiologica del piede. C'è qualche evidenza che supporta l'uso di calzature per ridurre il dolore e migliorare la mobilità nel piede reumatoide. La terapia iniettiva con steroidi dovrebbe essere considerata in presenza di infiammazione delle articolazioni e solo in assenza di infezione. Va prestata attenzione alle infezioni fungine che possono provocare ulcerazioni e infezioni batteriche secondarie. Ipercheratosi metatarsale della pianta del piede dovrebbero essere valutati caso per caso, per esempio il debridement della ipercheratosi data dalla sublussazione della articolazione metatarso-falangea non deve essere eseguito perché ha un ruolo protettivo. Negli altri casi, rimossa l'ipercheratosi, devono essere prescritti dei plantari al fine di proteggere il piede dal rischio di ulcerazione.

La società scientifica inglese Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) elabora *Management of early rheumatoid arthritis: a national clinical guideline* (2011) [12]. Il livello di evidenza delle raccomandazioni segue il metodo GRADE. Le LG danno indicazioni sulla diagnosi e sulla gestione della terapia farmacologia del paziente. Poi un ampio capitolo è dedicato al ruolo del team multidisciplinare che deve prendere in carico il paziente. Importante è il ruolo del fisioterapista nella valutazione e nel trattamento dei pazienti con AR, anche se mancano studi ben condotti che valutino l'efficacia di questo intervento. Viene consigliato l'esercizio fisico, se prescritto da un medico, iniziando da quello a bassa intensità che favorisce la riduzione del dolore e il miglioramento dello stato funzionale rispetto ad un programma di alta intensità che può esacerbare il processo infiammatorio e provocare danni alle articolazioni. Due recensioni sul Tai

Chi [13-14] hanno trovato scarso effetto sulla attività della malattia e sintomi. Non ci sono prove di efficacia sull'idroterapia e la balneoterapia. Anche sulle terapie fisiche le prove sono scarse: limitate quelle che dimostrano il beneficio sintomatico degli ultrasuoni, non sufficienti a sostenerne l'utilizzo quelle che prevedono l'applicazione di termoterapia (caldo o freddo), energia elettrica transcutanea e laserterapia. Un'altra delle figure professionali che gestiscono il percorso terapeutico del paziente è quella del terapista occupazionale. Nella pratica quotidiana, i benefici della terapia occupazionale attraverso l'impiego di diverse strategie (esercizio fisico e ortesi, protezione articolare, tecniche di risparmio energetico) è chiaro, anche se questi interventi sono difficili da valutare perché gli studi sono limitati. Anche queste LG raccomandano il controllo podologico.
Le raccomandazioni della società francese Société francaise de rhumatologie sono riassunte nel *Non-drug treatment (excluding surgery) rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines* (2009) [15]. Queste riguardano solo trattamenti non farmacologici, quali quelli fisici, educativi, psicologici, dietetici. Secondo queste LG, la massoterapia non deve essere intrapresa in monoterapia, così come le mobilizzazioni passive e la rieducazione posturale che hanno lo scopo di mantenere o ripristinare la mobilità articolare. Esercizi attivi di rinforzo muscolare sono raccomandati in tutte le fasi della malattia, soprattutto in presenza di ipotrofia muscolare. Tutti i pazienti sono invitati a praticare attività aerobica a moderata o alta intensità (60-85% della frequenza cardiaca massima). Nei pazienti impossibilitati per gravi limitazioni funzionali, si raccomanda di camminare. Utile, inoltre, in aggiunta alla fisioterapia attiva o passiva, la balneoterapia, in vasche profonde da poter immergere l'intero corpo del paziente ed eseguire così esercizi fuori carico. Anche gli agenti fisici sono un complemento alla fisioterapia quale trattamento analgesico: la termoterapia e gli ultrasuoni hanno però bassi livelli di evidenza. La TENS [16-17] mostra un effetto analgesico sulle mani di breve durata così come quello del laser che mostra efficacia sul dolore e la rigidità mattutina delle mani solo per 4 settimane. Sconsigliata la ionoforesi secondo un accordo professionale per l'aumentato rischio di ustione a causa della fragilità cutanea indotta da un'eventuale terapia farmacologica con corticosteroidi. Forte è invece la raccomandazione sull'efficacia di un programma di terapia occupazionale, intesa come educazione al paziente, informazione su ausili ergonomici, programma di esercizi autogestiti delle mani. In particolare gli esercizi per le mani sono raccomandati periodicamente per mantenere la mobilità articolare, migliorare la forza muscolare, prevenire le deformità articolari, ridurre la incapacità funzionale. Le ortesi sono raccomandate in fase acuta di malattia.

Utili la cura igienica dal podologo, i plantari e le calzature personalizzate, se il piede è deformato, al fine di ridurre le deformità digitali, distribuire uniformemente la pressione e il carico sulla pianta del piede e migliorare la mobilità articolare e la deambulazione. Infine, anche in queste LG, si legge la importanza di informare il paziente posta la diagnosi di patologia e di educarlo per comprendere la malattia e il suo trattamento, imparare i movimenti che proteggono le articolazioni, migliorare lo stile di vita (dieta, attività fisica), coinvolgere i familiari. Utile anche l'aiuto psicologico, attraverso terapie cognitivo-comportamentali. L'agopuntura può essere offerta come trattamento adiuvante per il dolore cronico mentre l'osteopatia non è raccomandata.

La società scientifica australiana National Health and Medical Research Council (NHMRC) elabora le LG *Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis* (2009) [18]. Si raccomanda al medico di medicina generale di eseguire una diagnosi precoce al fine di ottimizzare i risultati per i pazienti e di inviare il paziente ad uno specialista reumatologo se vi è il sospetto di patologia in presenza di dolori articolari persistenti e gonfiore che interessano almeno tre articolazioni e/o il coinvolgimento simmetrico delle articolazioni metacarpo o metatarso-falangea e/o la rigidità mattutina che dura più di 30 minuti da oltre 6 settimane. Anche queste LG sottolineano la necessità di un team multidisciplinare e l'educazione al paziente e affrontano poi la gestione farmacologica della malattia. Circa l'attività fisica, i medici di medicina generale dovrebbero incoraggiare i pazienti con AR ad impegnarsi in una regolare attività fisica dinamica compatibile con le loro capacità generali al fine di mantenere la forza muscolare, la resistenza e la capacità aerobica. Esercizi come il Tai Chi non mostrano un miglioramento statisticamente significativo, ma hanno una forte componente sociale. La società australiana riporta come incerto il ruolo dei tutori, ma consiglia l'economia articolare nelle prime fasi della malattia e la valutazione annuale del piede. Non ci sono prove di efficacia per raccomandare le terapie fisiche.

La British Society for Rheumatology and British Health Professionals (BSR) pubblica le *LG British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis* (2009) [19]. Le prime raccomandazioni sono indirizzate alla gestione farmacologica del paziente. Viene raccomandata poi la terapia occupazionale intesa come valutazione dell'ambiente domiciliare, programma di esercizi per migliorare l'articolarità e ausili ergonomici. Raccomandati i tutori per il polso e le dita. Le calzature ortopediche sono consigliate, ma non vi sono livelli di evidenza. La società inglese, infine, mette in risalto l'efficacia dell'esercizio

fisico per la prevenzione della riduzione della densità ossea indotta da corticosteroidi.
La società scientifica multiprofessionale National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) elabora LG inglesi *The management of rheumatoid arthrtitis in adults* (2009) [20] con lo scopo di offrire consigli pratici per il trattamento degli adulti affetti da AR. La diagnosi di malattia è basata sui criteri elaborati dalla American College of Rheumatology (ACR). Vengono inoltre fornite indicazioni sulla gestione farmacologica della malattia. Di interesse riabilitativo è la raccomandazione di rendere il paziente protagonista del proprio percorso diagnostico- terapeutico all'interno di un team multidisciplinare. La NICE afferma che la terapia occupazionale contribuisce a migliorare la difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane. Con un aggiornamento del 2015, ha raccomandato un programma di esercizi di stretching e di rafforzamento per i muscoli della mano in pazienti affetti da AR che presentano dolore e riduzione della funzione della mano e dei polsi. Non c'è efficacia dimostrata sull'uso del tutori, anche se il paziente preferisce indossarli. Plantari e calzature ortopediche hanno un impatto positivo sulla qualità di vita del paziente e sono quindi raccomandate.
Infine la società scientifica Royal Dutch Society for Physical Therapy (Koninklijk Nederlands Genootschapvoor Fysiotherapie, KNGF) si è occupata di LG: essa la più antica organizzazione multiprofessionale per la terapia fisica nel mondo e l'unica organizzazione professionale per la terapia fisica in Olanda, fondata nel 1889. Le LG pubblicate *Guideline for Physical Therapy in patients with rheumatoid arthritis* (2008) [21] forniscono ventinove raccomandazioni, i cui livelli di evidenza sono state definite secondo accordi nazionali (EBRO/CBO), e sono indirizzate a medici specialisti e fisioterapisti. Sebbene l'approccio terapeutico principale rimanga quello farmacologico, la gestione del paziente con AR deve essere di tipo multidisciplinare con l'intervento di varie figure professionali. Inoltre, il trattamento risulta efficace se i professionisti possiedono conoscenze e competenze specifiche acquisite attraverso la formazione, l'esperienza e corsi di aggiornamento. A seconda della gravità e del numero di articolazioni coinvolte, le conseguenze della AR possono avere un impatto considerevole sulla qualità di vita del paziente. I possibili problemi di salute sono descritti sulla base della "Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute" (ICF), sviluppato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Il fisioterapista dovrebbe valutare, quindi, lo stato di salute del paziente in termini di limitazione dell'attività e restrizione della partecipazione. Il terapeuta può altresì valutare alterazioni della funzione del corpo e della

struttura, così come fattori personali e ambientali. La terapia fisica è indicata se intesa a migliorare le limitazioni funzionali e la riduzione della mobilità mentre è controindicata se vi sono condizioni che possono essere da essa aggravata, come la instabilità cervicale o bandiere rosse o fattori personali e ambientali che possano ostacolarla. L'intensità e la frequenza con cui il trattamento deve essere avviato devono essere definiti per ogni singolo paziente, considerati gli obiettivi terapeutici. Il trattamento deve essere concluso al più presto se gli obiettivi terapeutici sono stati raggiunti, in quanto non v'è alcuna prova di beneficio da un trattamento continuativo. Il terapeuta dovrebbe, tuttavia, spiegare al paziente come può mantenere gli obiettivi raggiunti o addirittura migliorarli. La società scientifica raccomanda a tutti i pazienti, compresi quelli in fase attiva di malattia, esercizi ad alta intensità per il miglioramento della capacità aerobica e della resistenza e della potenza muscolare, integrati con esercizi per il miglioramento dell'articolarità. In pazienti con protesi articolari o danni articolari radiografici o menomazioni fisiche, l'esercizio ad alta intensità deve però essere raggiunto gradatamente. Questi esercizi possono essere eseguiti anche in gruppo ed eventualmente anche in acqua. Un esempio di programma ideato per questi pazienti è il "Sportief bewegen". Vengono raccomandati l'esercizio ad alta intensità ossia camminare (almeno 4,5 Km/h), jogging e corsa, basket, tennis e pallavolo (agonistico), ciclismo (almeno 14-16 km/h), sci, calcio, nuoto (veloce), per una durata minima di 20 minuti per sessione e frequenza minima di 3 volte alla settimana, ad una intensità dal 65 al 90% della frequenza cardiaca massima; l'esercizio a media intensità come camminare (3-4 km/h), basket, nuoto, volano, pallavolo (non agonistico), ciclismo (10-12 km/h), danza, golf, tennis e tennis da tavolo con una durata minima di 30 minuti per sessione e una frequenza minima di 5 volte a settimana, ad una intensità del 55-64% della frequenza cardiaca massima per aumentare le prestazioni aerobiche. Utile l'esercizio a media intensità per aumentare la potenza muscolare che richiede almeno 8-10 ripetizioni (per tutti i principali gruppi muscolari), per 8-12 volte, ad una intensità iniziale minima dal 30 al 50% del 1-ripetizione massimale (1RM). Ancora, 2-3 giorni a settimana, con almeno 3 ripetizioni, dovrebbero essere eseguiti esercizi per il miglioramento della mobilità articolare. Infine, la stabilità e il coordinamento (con pedana propriocettiva) possono migliorare mediante esercizi per stimolare il sistema senso-motorio. Inoltre il fisioterapista dovrebbe controllare quali adattamenti per le attività domestiche e dispositivi in ambiente lavorativo il paziente utilizza ed eventualmente integrarli. Il team che ha sviluppato le LG non raccomanda né scoraggia i seguenti interventi: erogazione energia elettrica per mezzo di

terapia interferenziale o TENS; erogazione di energia elettromagnetica fornita mediante dispositivi a microonde (434 MHz) o onde corte (27 MHz); laserterapia; erogazione di energia meccanica mediante dispositivi ad ultrasuoni (1 o 3 MHz); erogazione di energia termica mediante termoterapia (caldo e freddo); massoterapia per ridurre il dolore o l'attività della malattia. La termoterapia, la laserterapia e l'energia elettromagnetica sono sconsigliate in fase attiva di malattia. Non è inoltre raccomandata l'idroterapia passiva o la balneoterapia se in monoterapia. Il team ancora scoraggia mobilizzazioni cervicali in presenza di instabilità cervicale.

17.2. Confronto delle Raccomandazioni Terapeutiche

17.2.1. Raccomandazioni Farmacologiche

Le artropatie infiammatorie, e quindi la AR, esemplificano quelle condizioni patologiche croniche nelle quali il medico fisiatra acquista un ruolo centrale nella gestione del paziente. Sebbene il reumatologo sia lo specialista incaricato della gestione farmacologica, il fisiatra può essere coinvolto nella prescrizione di farmaci in pazienti affetti da AR e, pertanto, si ritiene utile riportare le indicazioni sul trattamento farmacologico fornite da cinque [10] [12] [18] [19] [20] delle nove LG prese in esame, riassunte in tabella 2. La terapia farmacologica dell'AR si attua con farmaci sintomatici, che comprendono i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e i cortisonici, e con farmaci "di fondo", ad azione immunosoppressiva, che comprendono i DMARDs (Disease-modifyng anti-rheumatic drugs) e i farmaci biologici [2]. Analgesici, come il paracetamolo, sono raccomandati a breve termine nel controllo del dolore [18-20], in particolare in aggiunta ai FANS [12]. I FANS attenuano la sintomatologia dolorosa e riducono l'infiammazione articolare e la rigidità: si dividono in due classi, gli inibitori della ciclossigenasi (COX)-1 (indometacina, diclofenac, naprossene, ibuprofene, nimesulide, ketoprofone) e gli inibitori della COX 2 (eterocoxib e celecoxib). Per la SIGN [12] sono utili prima dell'utilizzo del farmaco di fondo, per la società brasiliana [10] in associazione al farmaco di fondo, per la società australiana [18] i FANS sono da considerare se il paracetamolo è inefficace. Per il rischio di gastrite erosiva, la NICE [20] consiglia di impiegarli a breve termine e la BSR [19] ricorda di utilizzarli in associazione ad un inibitore di pompa protonica. Poiché raramente i FANS sono in grado di controllare da soli l'infiammazione e il dolore articolare, è necessario ricorrere ai corticosteroidi: la dose varia da 0,1 a 0,2 mg/kg/die in equivalenti di

prednisone da somministrare in un'unica soluzione al mattino. La società brasiliana [10], quella australiana [18] e la NICE [20] ne raccomandano l'utilizzo in fase iniziale di malattia e per un breve periodo mentre la SIGN [12] in aggiunta al farmaco di fondo, in accordo a recenti LG dell'EULAR [22] che includono i glucocorticoidi a basso dosaggio nella strategia terapeutica iniziale in associazione a DMARD fino a 6 mesi purché, se la clinica lo consente, la dose sia scalata gradatamente. Le raccomandazioni EULAR [22] inoltre suggeriscono che la terapia con DMARD deve essere avviata il prima possibile, subito dopo la diagnosi di AR, con l'obiettivo di raggiungere la remissione o una bassa attività di malattia. Il monitoraggio, in caso di malattia in fase attiva, deve essere frequente, ogni 1-3 mesi, e se non si osserva alcun miglioramento entro tre mesi o se l'obiettivo non è stato raggiunto entro sei mesi, la terapia deve essere modificata. Tra i farmaci di fondo il più impiegato è il metotrexato (MTX) [18-19], un analogo delle purine, che dovrebbe quindi essere incluso nella prima strategia di trattamento nei pazienti con AR attiva con un dosaggio terapeutico di 0,1-0,3 mg/Kg/settimana, in somministrazione unica. La società brasiliana [10], la SIGN [12] e la NICE [20] consigliano l'associazione tra farmaci di fondo; oltre al MTX, può essere utilizzato il leflunomide, analogo delle pirimidine (dose orale di 20 mg/die, successivamente alla dose di attacco di 100 mg/die per 3 giorni). Una nuova categoria di farmaci di fondo è costituita dai farmaci biologici, che agiscono bloccando l'attività delle citochine ad azione infiammatoria, e sono suddivisi in inibitori del TNFα (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab e certolizumab) e non inibitori del TNFα (rituximab, abatacept, tocilizumab e tofacitinib). Tra le LG prese in esame, la società brasiliana [10] e la inglese BSR [19] raccomandano infatti gli inibitori del TNFα nei casi non responsivi al trattamento con MTX. Non si ritiene consigliabile l'impiego di farmaci biologici nelle forme iniziali non precedentemente trattate con MTX in quanto il trattamento convenzionale è sufficiente a controllare la malattia in un'alta percentuale di casi e in quanto l'efficacia clinica dei farmaci biologici è maggiore se somministrati in associazione al MTX [23-24]. Inoltre i farmaci biologici hanno un elevato costo e vari effetti collaterali, tra cui l'aumentata suscettibilità alle infezioni [2]. In particolare, possono determinare la riattivazione di una tubercolosi latente e, per tale ragione, prima delle loro somministrazione, tutti i pazienti devono essere sottoposti a radiografia del torace e alla reazione di Mantoux [25-27]. In caso di fallimento del primo biologico, il paziente dovrebbe essere trattato con un altro biologico, anche con diverso meccanismo d'azione [22].

Medicine alternative (agopuntura, omeopatia/omotossicologia, osteopatia) non sono raccomandate nella gestione terapeutica del paziente affetto da AR

[28-29]. In particolare, la società australiana sconsiglia la omeopatia [18]. La società brasiliana di reumatologia prende in considerazione le medicine alternative solo se approvate dal medico curante [10]. La società francese sconsiglia l'osteopatia secondo un accordo professionale mentre afferma che l'agopuntura può essere un trattamento complementare per il controllo del dolore cronico [15]. Recentemente un gruppo italiano ha pubblicato uno studio randomizzato controllato [30] dimostrando l'efficacia del trattamento orale con citochine a bassi dosaggi (IL-4, IL-10 e anticorpi anti-IL-1), preparate attraverso il metodo SKA (Sequential Kinetic Activation) nel mantenere la remissione o una bassa attività di malattia in pazienti affetti da AR (per ulteriori approfondimenti si rimanda al capitolo ventiquattro, *Linee guida ed evidenze scientifiche sulla medicina non convenzionale e riabilitazione*).

17.2.2. Raccomandazioni Riabilitative

La possibilità di prevenire disabilità gravemente invalidanti nel paziente con AR è maggiore quando, in sinergia ad una terapia farmacologica precoce, viene adottata una terapia riabilitativa complementare comprendente diverse strategie terapeutiche [31-33]. È infatti utile un approccio multidisciplinare mediante il quale diverse figure professionali (il fisiatra, il reumatologo, il fisioterapista, il terapista occupazionale, il tecnico ortopedico, l'assistente sociale e lo psicologo) esercitano il proprio ruolo in modo indipendente ma sinergico ed il risultato finale è la somma dei singoli risultati ottenuti [34]. Il trattamento non farmacologico si avvale di programmi terapeutici che comprendono l'educazione al paziente, l'attività fisica, la fisioterapia, la terapia occupazionale, l'economia articolare e la terapia fisica. La riabilitazione, quindi, rappresenta un valido strumento terapeutico nel trattamento della AR [35-37] e, sebbene le evidenze di efficacia di questi programmi sono ancora carenti, è utile riportare di seguito le raccomandazioni emerse dall'analisi delle nove LG, che sono riassunte in tabella 3.

17.2.2.1. Educazione del paziente

Secondo le raccomandazioni stilate dalla società scientifica EULAR [8], dalla brasiliana [10], dall'australiana NHMR [18], dalla inglese NICE [20] e dalla olandese [21], l'educazione del paziente rappresenta la prima fase nel percorso terapeutico del paziente affetto da AR essendo questa una patologia che colpisce il paziente nella sua globalità fisica, psichica, affettiva, sociale e relazionale e comprende anche programmi di terapia cognitivo-comportamentale con il miglioramento della fiducia in se stessi e di gestione dello stress, come si legge nelle raccomandazioni della società inglese BSR

[19] e di quella francese [15]. La riabilitazione, intesa come percorso clinico destinato a contrastare o a ridurre gli "effetti indesiderati" che un danno biologico produce in un individuo, presuppone che accanto al percorso riabilitativo in senso stretto, volto al maggior recupero possibile di tutte le proprie abilità precedenti, il soggetto debba compiere un processo di elaborazione e accettazione. Tutti gli interventi devono quindi porre al centro del sistema il disabile nella sua interezza bio-psico-sociale attraverso un percorso assistenziale integrato basato sulla valutazione multidimensionale sanitaria e sociale [38].

17.2.2.2. Attività fisica

Nei pazienti affetti da AR, la sedentarietà è legata al processo infiammatorio, alla compromessa funzionalità fisica e alla fatica [39-40], ma la stessa sedentarietà esacerba l'infiammazione e ha un impatto negativo sulla qualità di vita [41]. È, quindi, consigliato a pazienti affetti da AR praticare attività fisica regolare per migliorare la capacità aerobica e la forza muscolare [42]. In particolare le LG brasiliane [10] raccomandano, superata la fase di attività della malattia, in cui è consigliato il riposo, almeno 20 minuti di esercizio fisico, con un aumento della frequenza cardiaca del 60% per pari età, come da raccomandazioni della American College of Sports Medicine (ACSM) [43]; la SIGN [12] non promuove il riposo in fase acuta, ma esercizi a bassa intensità perché favoriscono la riduzione del dolore e il miglioramento dello stato funzionale rispetto a quelli ad alta intensità, quest'ultimi consigliati in fase stabile di malattia. Dello stesso parere le linee guida francesi [15] che raccomandano l'attività aerobica a moderata o alta intensità per i pazienti con AR stabile. La stessa raccomandazione emerge anche dall'analisi delle LG della società scientifica australiana [18] per la quale le conseguenze dell'attività fisica nella malattia infiammatoria precoce non è stato completamente studiato. Le LG olandesi [21], con maggiore precisione, consigliano di praticare per 30 minuti o aumentare il tempo riservato all'esecuzione di attività fisica, per almeno 5 volte a settimana. Infine, solo la società inglese BSR [20] mette in risalto l'efficacia dell'esercizio fisico, non solo per il miglioramento della capacità aerobica e della forza muscolare, ma altresì per la prevenzione della riduzione della densità ossea. La più frequente manifestazione ossea nei pazienti affetti da AR è infatti l'osteoporosi: essa può essere localizzata ai capi ossei iuxta-articolari o può essere diffusa. L'osteoporosi iuxta-articolare è dovuta alla sinovite e sembra indotta da alcuni mediatori che intervengono nel corso del processo infiammatorio quali la prostaglandina E2 (PGE2), il fattore di attivazione

degli osteoclasti (OAF) e l'IL-1, mentre l'osteoporosi diffusa è legata alla ridotta attività fisica e all'uso prolungato di corticosteroidi [4] [44] [45] [46].
Concludendo, sono raccomandati gli esercizi aerobici a moderata o alta intensità nei pazienti con AR stabile mentre il riposo o esercizi a bassa intensità nell'AR attiva e nell'AR con grave compromissione articolare.

17.2.2.3. Terapia occupazionale/economia articolare

Nel iter riabilitativo, l'impostazione di un programma di terapia occupazionale e di economia articolare può rappresentare un approccio estremamente utile per prevenire le deformità articolari e i deficit funzionali, ottenere il massimo grado possibile di autonomia funzionale, psicologica e sociale e, quindi, migliorare la qualità di vita [47-50]. Il paziente deve apprendere quale è il miglior utilizzo delle articolazioni nelle attività quotidiane (educazione gestuale) [51] attuando strategie atte a svolgere una attività con il minor sforzo possibile (protezione/economia articolare). Ad esempio, ausili ergonomici come posate con manico grosso o supporti che aumentano il diametro degli oggetti (penne, spazzolini da denti, pettini) riducono la forza di presa necessaria evitando la deviazione ulnare delle dita e la flessione del polso; l'allineamento dell'avambraccio con il polso e la mano è auspicabile e realizzabile, durante le attività domestiche, con l'utilizzo di un coltello angolato o di un ferro da stiro con impugnatura verticale; il carico deve essere distribuito su un numero maggiore di articolazioni piuttosto che su una singola e vanno usate le leve con bracci lunghi (per esempio, per alimentarsi alle tazze con manico va applicata una presa adattata lunga per avere una presa globale della mano oppure per l'igiene personale si può utilizzare una spugna dall'impugnatura allungata) per evitare lo stress articolare alle piccole articolazioni; ai bottoni bisogna preferire un sistema adesivo tipo velcro o utilizzare un infila-bottoni e i lacci delle scarpe potrebbero essere sostituiti con delle stringhe elastiche; le calze vanno indossate con un infila-calze e le scarpe con un calza-scarpa [52].
Le LG prese in esame raccomandano la terapia occupazionale. In particolare, la società brasiliana [10] afferma che tecniche di economia articolare sono efficaci per la riduzione del dolore nello svolgimento delle attività di vita quotidiana, in accordo con la francese [15], la BSR inglese [19] e la NICE [20].
Il programma di terapia occupazionale si realizza inoltre con la prescrizione di ortesi, con lo scopo di ridurre il dolore articolare e prevenire le deformità, come tutori (splint) per stabilizzare il polso. Sull'uso di tutori ed ortesi per le mani, però, non ci sono livelli di evidenza accettabili: la società australiana [18], la BSR inglese [19], la NICE [20] e la società inglese SIGN [12] riportano come incerto il loro utilizzo, anche se quest'ultima conclude che due studi hanno segnalato una significativa riduzione del dolore nell'applicazione di

essi [53-54]. Se utilizzati durante l'attività lavorativa le ortesi riducono il dolore, ma non migliorano la funzione articolare [55-58]. Le LG inglesi [11] elaborate dal gruppo di podologi specialisti raccomandano la valutazione in tutti i pazienti affetti da AR sulla necessità di ortesi per il piede e di calzature ortopediche. Anche la SIGN [12] raccomanda le ortesi per i piedi e il controllo podologico. D'accordo anche la società australiana per la valutazione del piede, da eseguire ogni anno.

17.2.2.4. Terapia fisica strumentale

Nell'ambito del progetto riabilitativo l'applicazione razionale dei mezzi fisici può rappresentare un ulteriore strumento per rendere efficace la riabilitazione anche se scarsi sono i dati statisticamente significativi degli studi condotti per valutarne l'efficacia. In Australia e in Francia le terapie fisiche, di cui dunque non si hanno studi con prove sufficienti di efficacia, possono rappresentare nella pratica clinica un mezzo solo complementare alla gestione farmacologica della malattia. In particolare la società australiana [18] e quella francese [15], ma anche quella olandese [21], hanno considerato i risultati di una review del 2002 [59] che conclude che la termoterapia (caldo e freddo) non comporta differenze statisticamente significative rispetto al non utilizzo sull'edema, sul dolore, sul ricorso ad analgesici, sull'articolarità della mano artritica, ma essa viene utilizzata nella pratica clinica come cura palliativa. La società scientifica SIGN [12] ha preso in considerazione una review del 2000 [60] che ha concluso che non ci sono prove sull'efficacia della paraffinoterapia, applicata per 3-4 settimane sulle mani artritiche, nella riduzione della sintomatologia dolorosa e della rigidità. La società australiana [18], riportando i risultati di una review del 2005 [61], considera l'effetto positivo a breve termine della laserterapia sul dolore e la rigidità mattutina delle articolazioni della mano che non permane a lungo termine, sottolineando che il risultato è invariato modificando la lunghezza d'onda; dalle LG olandesi [21] l'applicazione del laser non è né raccomandato né sconsigliato e scarse sono le prove di efficacia sull'utilizzo del laser a bassa intensità (650 1200 nm) [62-65] sia per la SIGN [12] che per la società francese [15]. La società olandese [21], ancora, non raccomanda né scoraggia l'applicazione di energia meccanica tramite dispositivi ad ultrasuoni (1 o 3 MHz, 0,5-1,5 W/cmq); la SIGN [12], in considerazione dei risultati di uno studio randomizzato controllato in doppio cieco del 1994 [66], e la società francese [15], che ha considerato una review del 2002 [67], concludono che sono limitate le prove del beneficio degli ultrasuoni sulla sintomatologia dolorosa. Circa la terapia con correnti antalgiche quattro [12] [15] [18] [21] delle nove LG prese in esame in questo

capitolo riportano il loro utilizzo nel percorso riabilitativo del paziente, sebbene in assenza di prove di efficacia e non riportano i protocolli di trattamento che è necessario applicare. La terapia fisica con campi magnetici viene considerata solo dalle LG olandesi [21] che ne sconsigliano l'utilizzo in fase attiva di malattia. In letteratura invece l'accordo sul loro utilizzo, per l'effetto antinfiammatorio, analgesico e anti-edematoso che ne deriva, emerge nei seguenti studi: il primo studio sulla magnetoterapia è di Cieślińska-Świder [68] (intensità 2 mT e frequenza 12 Hz, applicazione da 15 a 30', 1-2 volte/die); Shupak [69] ha condotto uno studio randomizzato controllato in doppio cieco in cui il gruppo di studio è stati sottoposto a magnetoterapia (200 mT o 400 mT) e ottenuto una riduzione del dolore, anche se il dato non è stato statisticamente significativo. Gli studi di Krawczyk-Wasielewska [70] su 50 pazienti con AR hanno dimostrato che il campo magnetico porta alla riduzione del dolore nel 82% di questi, con una riduzione dell'edema e della rigidità mattutina. Skalska-Izdebska [71] ha confermato l'effetto analgesico e antiedemigeno: tutti e 20 i pazienti sottoposti a magnetoterapia hanno riportato una riduzione dell'edema peri-articolare e il 70% ha raggiunto un effetto analgesico. Ancora la terapia con ultrasuoni, correnti elettriche, laser e termoterapia sono state considerate in una revisione sistematica della letteratura del 2011 [72]. Quattro articoli [73-76] su sei raccomandano l'uso di TENS e termoterapia e due [77-78] consigliano la sola applicazione della TENS a breve termine per la riduzione del dolore e la rigidità. In due [74-75] delle sei linee guida, si consiglia la applicazione degli ultrasuoni e del laser [74], meglio se in aggiunta al trattamento farmacologico [75].

CONCLUSIONI

La terapia di un paziente affetto da AR richiede un approccio farmacologico e riabilitativo integrato. Nel percorso riabilitativo, l'educazione al paziente rappresenta la prima azione da intraprendere, con l'obiettivo principale di porlo al centro del proprio percorso di cura. Al paziente deve essere consigliata attività fisica regolare, compatibilmente con il grado di attività della malattia. Le prove di efficacia in letteratura circa l'intervento della terapia occupazionale sono scarse, ma la carenza di evidenze non dimostra una mancanza di efficacia. Infine, circa la terapia fisica strumentale, la scarsa evidenza degli studi e la non dettagliata standardizzazione dei protocolli da applicare nella pratica clinica non consente di ottenere delle univoche raccomandazioni. Sono necessari, pertanto, circa i trattamenti presi in esame in questo capitolo, ulteriori studi per ottenere delle raccomandazioni che

possano guidare il riabilitatore nel decidere quali siano le modalità di comportamento clinico più appropriate nella gestione della AR.
In mancanza di raccomandazioni previste da LG, il riabilitatore deve, quindi, attenersi alle buone pratiche clinico-assistenziali.

TABELLA 1. Linee Guida Artrite Reumatoide					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ ORGANISMI, ANNO**	**FONTE**	**MD**	**MP**	**GRADE**
Recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis	EULAR, 2015	Ann Rheum Dis	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis (RA)*	Brazilian Society of Rheumatology Committee of Rheumatoid Arthritis, 2012	Rev Bras Reumatolog	NO	NO	NO
Guideline for the Management of the Foot Health Problems Associated with RA *	NWCEG, 2012	Musculoskeletal Care	SÌ	SÌ	NO
Management of early RA: a national clinical guideline	SIGN, 2011	sign. ac.uk	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Non-drug treatment (excluding surgery) RA: clinical practice guidelines *	Société francaise de rhumatologie, 2009	Joint Bone Spine	SÌ	SÌ	NO
Clinical guideline for the diagnosis and management of early RA *	NHMRC, 2009	racgp.org.au	SÌ	SÌ [P]	NO
Rheumatology guideline for the management of RA	BSR, 2009	Rheumatology Advance Access	SÌ	SÌ [P]	SÌ
The management of RA in adults	NICE, 2009	nice.org.uk	SÌ	SÌ [P]	SÌ
Guideline for physical therapy in patients with RA *	KNFG, 2008	Dutch Journal of Physical Therapy	SÌ	SÌ	NO

Tab. 17.1. Linee Guida Artrite Reumatoide**, MD**= Multi-disciplinarietà; **MP**= Multi-professionalità; **[P]** = include associazione o rappresentanti dei pazienti; GRADE = Presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica GRADE; *= linea guida che non ha seguito il metodo GRADE; R= raccomandato; NR= non raccomandato; R/NR= né raccomandato né sconsigliato; RA= rheumatoid arthritis; EULAR= European League Against Rheumatism; NWCEG= North West Clinical Effectiveness Group; SIGN= Scottish Intercollegiate Guidelines Network; NHMRC= National Health and Medical Research Council; BSR= British Society for Rheumatology; NICE= National Institute for Health and Clinical Excellence; KNFG= Koninklijk Nederlands Genootschapvoor Fysiotherapie; FANS= farmaci antinfiammatori non steroidei; DMARD= Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs; BSR-C = Brazilian Society of Rheumatology Committee.

TABELLA 2. Raccomandazioni farmacologiche nella Artrite Reumatoide						
	BSR-C* 2012	**NWCEG* 2012**	**SIGN 2011**	**NHMRC * 2009**	**BSR 2009**	**NICE 2009**
Analgesici			Non evidenza	R (B)	R (A)	R (1)
Corticosteroidi	Non evidenza	Infiltrazioni, non evidenza	R (A)	R (A) Infiltrazioni (B)	Intra-articolare spalla: R (B)	R (1)
FANS	Non evidenza		R (B)	R (A)	R (A)	R (1)
DMARD	Non evidenza		R (B)	R (A)	R (A/B)	R (1)
Farmaci biologici	Non evidenza				R (A)	R (1)

Tab. 17.2. Raccomandazioni farmacologiche nell'artrite reumatoide (previste dalle nove LG prese in esame).

TABELLA 3. Raccomandazioni riabilitative nella Artrite Reumatoide									
	EULAR2 015	**BSR-C* 2012**	**NWCEG 2012***	**SIGN 2011**	**Société francaise de rhumatologie* 2009**	**NHMRC* 2009**	**BSR 2009**	**NICE 2009**	**KNFG*2008**
Educazione al paziente	R(A/D)	non evid.			R (accordo professionale)	R (B)	R (D)	R (1)	R (4)
Riposo		non evid.							
Attività fisica regolare		non evid.		R (B)	R (B) cammino, R(C)	R (C)	R (B)	R (1)	R (1)
Massoterapia		non evid.			non R (accordo professionale)				N R (4)
Rinforzo muscolare		non evid.			R (B)	R (C)			R(1)
Terapia occup.		non evid.		R (C)	R(B)	R (B)	R (A/C)	R(1)	
Protez. articolare				non evid.	R (B)	R (B)	R (C)		R (4)
Esercizi mani					R (non evidenza)				
Ortesi			non evid.	R (C)	R (C)	R (B)	R (C)	non evid.	
Cura del piede			non evid.	non evid.	R (accordo professionale)	R (C)			
Calzature			non evid.	non evid.	R (accordo professionale)			non evid.	
Idrochinesitp.				non evid.					R/NR(4)
Termoterapia				non evid.	NR (D)	NR (D)			R/NR (2)
Correnti antalg.				non evid.	NR (2)	NR (D)			R/NR (2/3)
Ultrasuoni				non evid.	NR (4)	NR (D)			R/NR 2
Laserterapia					NR(D)	NR(D)			R/NR (4)
Magnetoterapia									R/NR (2)

Tab. 17.3. Raccomandazioni riabilitative nell'Artrite Reumatoide (previste dalle nove LG prese in esame).

17.4. Altre artropatie infiammatorie: artrite psoriasica e spondilite anchilosante, cenni di raccomandazioni in riabilitazione

Tra le artropatie infiammatorie, insieme alla AR, vanno considerate anche la artrite psoriasica (AP) e la spondilite anchilosante (SA).
L'artrite psoriasica è una malattia infiammatoria cronica associata alla psoriasi, ad eziologia sconosciuta anche se si ipotizza che, in soggetti geneticamente predisposti, agenti eziologici scatenanti (infettivi, traumatici) facciano innescare una serie di eventi immunitari simili quelli della AR, con conseguente sviluppo di un processo infiammatorio prima acuto e poi cronico [2] [79]. Esistono cinque varietà cliniche [80]: la forma classica con artrite delle articolazioni interfalangee distali (IFD) di mani e piedi; l'artrite mutilante (acrosteolisi delle IFD) associata a sacroileite; la poliartrite simmetrica simile alla AR; la oligoartrite simmetrica (IFD mani e piedi, MCF, ginocchia e caviglia) e la spondilite psoriasica.
Due [81-82] sono le LG che affrontano la riabilitazione del paziente affetto da AP. In particolare, la SIGN nel 2010 pubblica le *LG Diagnosis and management of psoriasis and psoriasic arthritis in adults* [81] dando raccomandazioni che seguono, nel grado di evidenza, il metodo GRADE: di livello D, la necessità di cure multidisciplinari (terapista occupazionale, fisioterapista, podologo, psicologo, infermiere, dermatologo, reumatologo) e l'informazione al paziente affetto. Inoltre, quanto già riportato nel paragrafo della AR, circa le raccomandazione dell'EULAR [8] sull'educazione al paziente nelle artropatie infiammatorie, è da applicarsi anche nella AP. La società Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) con *Treatment recommendations for psoriasis arthritis* [82] nel 2009 raccomanda la fisioterapia se c'è, di grado lieve-moderato, una forma di poliartrite simmetrica simil-reumatoide, con coinvolgimento della colonna vertebrale, o nella forma di spondilite psoriasica, con un grado A di evidenza mentre la raccomandazione è basata su un accordo di esperti in presenza di entesite a bassa attività di malattia.
Riassumendo, nella AP la riabilitazione inizia, come in tutte le artropatie infiammatorie, con l'educazione al paziente. Circa invece il trattamento fisioterapico, la terapia occupazionale e la terapia fisica strumentale, le LG analizzate non permettono di ottenere delle raccomandazioni per il medico riabilitatore e, pertanto, si rimanda a quelle già illustrate per la AR con la quale la AP condivide la gestione terapeutica.
La spondilite anchilosante è una malattia infiammatoria cronica che colpisce elettivamente lo scheletro assiale nelle sedi di inserzioni di tendini e

legamenti, determinando una rigidità diffusa. Nella popolazione bianca la prevalenza è tra 0,25 e l'1%, l'incidenza è tre volte maggiore nel sesso maschile ed esordisce nei soggetti giovani, tra i 20 e i 40 anni. L'eziologia è ignota, multifattoriale, comprendendo fattori genetici (HLA-B27) e ambientali (agenti infettivi) con verosimile risposta autoimmunitaria con reattività crociata di tipo cellulo-mediato. Di solito vengono interessate per prime le articolazioni sacro-iliache con dolore localizzato alla regione pre-sacrale e alle natiche, con possibile estensione alla coscia e al poplite (sciatica mozza), ad andamento basculante, con le caratteristiche di un dolore infiammatorio. Successivamente il quadro clinico si complica con spondilodiscite, fratture secondarie, sublussazione atlo-epistrofea, sindrome della cauda equina, artrite rizomelica, anchilosi con rigidità diffusa del rachide ed impegno extra-articolare, con frequente interessamento oculare e, più raro, cardiovascolare e renale [2].

Quattro [83] [84] [92] [95] sono le LG prese in esame che affrontano la riabilitazione in pazienti affetti da SA. La società scientifica American College of Rheumatology [83], nel 2015 ha pubblicato LG per il trattamento della SA e della spondilite assiale non radiografica. Le LG sono state sviluppate secondo la metodologia GRADE. Circa il trattamento farmacologico, gli esperti rilevano forti evidenze a favore del trattamento con FANS, ma nessun vantaggio derivante dell'impiego di un principio attivo rispetto ad un altro. Se i FANS risultano inefficaci è raccomandato l'impiego di farmaci anti-TNF: non esistono evidenze nel raccomandare un farmaco rispetto ad un altro, ad eccezione dei pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica o irite per i quali si preferisce il trattamento con infliximab o adalimumab all'etanercept. Sconsigliati i glucocorticoidi. Circa la fisioterapia, le LG raccomandano fortemente, negli adulti affetti da SA in fase attiva come in quella stabile, l'esercizio attivo con supervisione e gli esercizi passivi. Non ci sono studi che confrontino l'esercizio attivo rispetto al passivo, ma dal momento che il percorso riabilitativo inizia con l'educazione e la partecipazione del paziente, quello attivo è da preferirsi e quello passivo diviene complementare, ma non sostitutivo, di questo. Non ci sono differenze fra l'esercizio attivo a secco o in acqua. Utile ancora è l'inserimento del paziente in gruppi di sostegno. L'intervento di terapia fisica strumentale (termoterapia e ultrasuoni) si basa su prove di scarsa qualità. Anche la società francese di reumatologia [84], nel 2014, raccomanda i FANS come farmaci di prima scelta (grado A) mentre MTX, leflunomide e sulfasalazina sono indicati nella forma periferica se non c'è risposta al trattamento sintomatico (grado D); nel paziente non responsivo si ricorre ai farmaci biologici (grado D). Il trattamento non farmacologico prevede la

informazione, l'educazione sanitaria e l'istruzione terapeutica come parte integrante della gestione della patologia (grado C). Utili le associazioni di pazienti (grado B). Sono efficaci gli esercizi a domicilio, specialmente nella forma assiale (grado B), ma un programma di esercizi supervisionati è da preferirsi (grado B), soprattutto se in piscina, con sessioni sia individuali che di gruppo. Pubblicazioni su questo argomento [85-91] affermano i benefici della riabilitazione e della educazione del paziente attraverso l'utilizzo di misuratori di attività di malattia (BASDAI e BASFI). La società turca di reumatologia [92] nel 2012 ha condotto una revisione sistematica della letteratura e ha dedotto le seguenti raccomandazioni: l'attività fisica regolare quotidiana (30 minuti al giorno) è il cardine della riabilitazione (grado A) [93]; la riabilitazione deve essere avviata non appena viene posta la diagnosi di SA; la fisioterapia deve essere pianificata in base alle condizioni cliniche del paziente, ai suoi bisogni ed aspettative e deve essere monitorata correttamente; deve essere eseguita in regime di ricovero o con programma ambulatoriale in tutti i pazienti indipendentemente dalla fase della malattia; un regime combinato di terapia termale con esercizio di gruppo supervisionato dal fisioterapista è raccomandato per ottenere il massimo beneficio e risulta migliore degli esercizi a casa. Si raccomandano i protocolli convenzionali di fisioterapia tra cui esercizi per il miglioramento della flessibilità del rachide cervicale, toracico e lombare, stretching dei muscoli paravertebrali, rafforzamento della muscolatura del ginocchio e della spalla ed esercizi respiratori (grado B). Raccomandata anche l'idrochinesiterapia (grado B) [94]. Infine, anche secondo le raccomandazioni della ASAS/EULAR (Assessment in Ankylosing Spondilytis / European League Against Rheumatism) [95], i FANS sono raccomandati come farmaci di prima scelta in pazienti affetti da SA con dolore e rigidità mentre gli analgesici (paracetamolo e oppioidi) sono da preferirsi se questi sono controindicati. Controindicati per via sistemica i glucocorticoidi, mentre possono essere considerate le iniezioni di corticosteroidi locali. Non c'è prova di efficacia sul trattamento con DMARD, inclusi la sulfasalazina e il MTX, per il trattamento della malattia assiale mentre la sulfasalazina può essere considerata nei pazienti con artrite periferica. La terapia con anti-TNF deve essere somministrata a pazienti con malattia altamente persistente. Circa il trattamento non farmacologico, di fondamentale importanza è l'educazione del paziente e il regolare esercizio fisico. In particolare, un programma di esercizi a casa è efficace, ma è da preferire un programma di esercizi supervisionato da un fisioterapista, anche in acqua.

Nella SA mancano evidenze della efficacia delle terapie fisiche, come Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) e laser [96-98]. La

termoterapia sembrerebbe controindicata perché può innescare un processo infiammatorio inducendo l'espressione di citochine pro-infiammatorie quali IL-6 e IL-1 [99] mentre uno studio pilota mostra che la sauna a infrarossi, che causa un'ipertermia total-body, può ridurre dolore, rigidità e affaticabilità, senza riacutizzare la malattia [100-102].
In conclusione, anche la terapia della SA, come quella delle altre artropatie infiammatorie, prevede un intervento multidisciplinare [103]. Il ruolo della riabilitazione ha l'obiettivo di alleviare la sintomatologia dolorosa, mantenere e recuperare la mobilità del rachide e prevenire la comparsa di deformazioni e l'anchilosi delle articolazioni assiali e periferiche. Scarsa è però la documentazione delle società scientifiche per raccomandare i trattamenti fisioterapici, sebbene la loro efficacia ne giustifica l'utilizzo nella pratica clinica. È necessario che ulteriori raccomandazioni siano stilate per aiutare il medico fisiatra in una univoca gestione terapeutica della patologia.

Bibliografia

[1] National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, *Handout on Health: Rheumatoid Arthritis*, Apr 2009.
[2] Todesco S. et al., *Malattie reumatiche*, Milano, McGraw-Hill, 2002.
[3] Del Rosso A. et al., *Il trattamento riabilitativo nell'artrite reumatoide. Evidenze scientifiche,* La riabilitazione multidisciplinare del malato reumatico, Firenze, Maddali e Bruni, 2015:178-85.
[4] Anderson R.B. et al., *Patient outcome following inpatient vs outpatient treatment of rheumatoid arthritis*, J Rheumatol.1988 Apr; 15(4):556-60.
[5] Koele R. et al., *Multidisciplinary rehabilitation for chronic widespread musculoskeletal pain: results from daily practice,* Musculoskelal Care.2014 Dec;12(4):210-20.
[6] Kumar S. et al., *Assessment of anti-CarP antibodies, disease activity and quality of life in rheumatoid arthritis patients on conventional and biological disease-modifying antirheumatic drugs,* Reumatologia.2017;55(1):4-9.
[7] Rosa-Gonçalves D. et al., *Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis-Cross-sectional study,* Reumatol Clin.2017 Apr 8. S1699-258X(17)30056-6.
[8] Zangi H.A. et al., *EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis,* Ann Rheum Dis.2015Jun; 74(6): 954-62.
[9] Brozek J.L. et al., *Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines,* Allergy. 2009 May;64(5):669-77.
[10] Da Mota L.M. et al., *2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis,* Rev Bras Reumatol, 2012 Mar-Apr; 52(2): 152-74.
[11] Williams A.E. et al., *Guidelines for the management of the foot health problems*

associated with rheumatoid arthritis, Musculoskeletal Care.2011 Jun; 9(2): 86-92.

[12] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), *Management of early rheumatoid arthritis,* Edinburgh: SIGN; 2011. http://www.sign.ac.uk.

[13] Han A. et al., *Tai chi for treating rheumatoid arthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD004849.

[14] Lee M.S. et al., *Tai chi for rheumatoid arthritis: systematic review,* Rheumatology (Oxford). 2007 Nov; 46(11):1648-51.

[15] Forestier R. et al., *Non-drug treatment (excluding surgery) rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines,* Joint Bone Spine. 2009 Dec;76(6):691-8.

[16] Brosseau L. et al., *Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis in the hand,* Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD004377.

[17] Brosseau L.U. et al., *Electrical stimulation for the treatment of rheumatoid arthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD003687.

[18] National Health and Medical Research Council, *Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis,* 2009. www.nhmrc.gov.au.

[19] Luqmani R. et al., *British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis,* Rheumatology (Oxford). 2009 Apr;48(4):436-9.

[20] National Institute for health and Clinical Excellence, *The management of rheumatoid arthritis in adults,* NICE clinical guideline 79. www.nice.org.uk.

[21] Royal Dutch Society For Physical Therapy Guideline, *Physical Therapy in patients with rheumatoid arthritis,* Dutch Journal of Physical Therapy, 2008.

[22] Smolen J.S. et al., *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update,* Ann Rheum Dis. 2014;73:492-509.

[23] Grigor C. et al., *Effect of a treatment strategy of tigh control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomized controlled trial,* Lancet. 2004 Jul 17;364(9430):263-9.

[24] Klareskog L. et al., *Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial,* Lancet. 2004;364:675-81.

[25] Caporali R. et al., *Recommendations for the use of biologic therapy in rheumatoid arthritis: update from the Italian Society for Rheumatology,* Clin Exp Rheumatol.2011; 29(66):S7-S14.

[26] Valesini G. et al., *Recommendations for the use of biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis in Italy,* Clin Exp Rheumatol. 2006;24:413-23.

[27] Favalli E.G. et al., *Recommendations for the use of biologic therapy in rheumatoid arthritis: update from the Italian Society for Rheumatology,* ClinExp Rheumatol.2011; 29(66):S15-27.

[28] Efthimiou P. et al., *Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: proposed mechanism of action and efficacy of commonly used modalities,* Rheumatology International.2010 Mar;30(5):571-86.

[29] Macfarlane G.J. et al., *Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review,* Rheumatology (Oxford). 2011 Jun;508(9):1672-83.

[30] Martin-Martin L.S. et al., *An open randomized active-controlled clinical trial with low-dose SKA cytokines versus DMARDs evaluating low disease activity maintenance in patients with rheumatoid arthritis,* Drug Des DevelTher. 2017 Mar 29;11:985-94.

[31] Schneider M. et al., *Early diagnosis of rheumatoid arthritis,* Z Rheumatol. 2005 Nov;64(8):516-23.

[32] Strunk J. et al., *Rheumatoid arthritis,* Dtsch Med Wochenschr.2005 Jul 29;130(30):1761-68.

[33] Società Italiana Di Medicina Fisica E Riabilitativa (SIMFER), *La riabilitazione delle persone in condizioni di cronicità e disabilità, versione estesa.* 2015: pp 31-9.

[34] Boldrini P. et al., *La cartella integrata o "cartella paziente" come strumento del team riabilitativo interprofessionale*, MR VOL.14, n°3, Settembre 2000.

[35] Hoving J.L. et al., *Non-pharmacological interventions for preventing job loss in workers with inflammatory arthritis,* Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 6;11: CD010208.

[36] Krüger K., *Diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis*, Dtsch Med Wochenschr.2014 Sep;139(37):1823-34.

[37] Brosseau L. et al., *A systematic critical appraisal of non pharmacological management of rheumatoid arthritis with Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II,* PLoSOne 2014 May;9(5):e95369.

[38] Basaglia N., *Medicina Riabilitativa*, 2009 Idelson Gnocchi II edizione.

[39] Minor M.A. et al., *Exercise tolerance and disease related measures in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis,* J Rheumatol.1998 Jun;15(6):905-11.

[40] Fenton S.A. et al., *Sedentary behaviour in rheumatoid arthritis: definition, measurement and implications for health*, Rheumatology (Oxford).2017 Apr 7.

[41] Katz P., *Fatigue in Rheumatoid Arthritis*, Curr Rheumatol Rep.2017 May;19(5):25.

[42] Hurkmans E. et al., *Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD006853.

[43] Garber C.E. et al., *American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise,* Med Sci Sports Exerc. 2011 Jul;43(7):1334-59.

[44] Ma C.C. et al., *Prevalence and risk factors associated with glucocorticoid-induced osteoporosis in Chinese patients with rheumatoid arthritis,* Arch Osteoporos.2017 Dec;12(1):33.

[45] Fiehn C., *Glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis - contra*, Dtsch Med Wochenschr.2016 Oct;141(22):1651.

[46] Ferreira J.F. et al., *Glucocorticoids and Rheumatoid Arthritis,* Rheum Dis Clin North Am.2016 Feb;42(1):33-46.

[47] Pasqui F. et al., *Occupational therapy in rheumatoid arthritis: short term prospective study in patients treated with anti-TNF-alpha drugs,* Reumatismo. 2006; 58(3):191-198.

[48] Vlietvlieland T.P.M, *Rehabilitation of people with rheumatoid arthritis,* Best Pract Res Clin Rheumatol.2003;17:847-61.

[49] Arioli G. et al., *Il progetto riabilitativo nel paziente con artrite reumatoide, La riabilitazione del paziente affetto da artrite reumatoide,* Fidenza: Mattioli 1885, 2004;13:173-208.

[50] Dovigo L. et al., *Economia articolare e terapia occupazionale, La riabilitazione del paziente affetto da artrite reumatoide.* Fidenza: Mattioli 1885, 2004;18:275-91.

[51] Sarzi-Puttini P. et al., *L'educazione del paziente affetto da artrite reumatoide, La riabilitazione del paziente affetto da artrite reumatoide,* Fidenza: Mattioli 1885,2004;14:209-37.

[52] Associazione Nazionale Malati Reumatici (ANMAR), Franzolini N. et al., *Una guida per le attività quotidiane- Opuscolo informativo sulla protezione articolare nell'artrite reumatoide,* 2011.

[53] Feinberg J., *Effect of the arthritis health professional on compliance with use of resting hand splints by patients with rheumatoid arthritis,* Arthritis Care Res. 1992 Mar;5(1):17-23.

[54] Callinan N.J. et al., *Soft versus hard resting hand splints in rheumatoid arthritis: pain relief, preference, and compliance,* Am J Occup Ther. 1996 May;50(5):347-53.

[55] Kjeken I. et al., *Use of commercially produced elastic wrist orthoses in chronic arthritis: a controlled study,* Arthritis Care Res. 1995 Jun;8(2):108-13.

[56] Pagnotta A. et al., *The effect of a static wrist orthosis on hand function in individuals with rheumatoid arthritis,* J Rheumatol.1998 May;25(5):879-85.

[57] Stern E.B. et al., *Finger dexterity and hand function: effect of three commercial wrist extensor orthoses on patients with rheumatoid arthritis,* Arthritis Care Res. 1996 Jun; 9(3):197-205.

[58] Stern E.B. et al., *Immediate and short-term effects of three commercial wrist extensor orthoses on grip strength and function in patients with rheumatoid arthritis,* Arthritis Care Res. 1996 Feb;9(1):42-50.

[59] Robinson V. et al., *Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis,* Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD002826.

[60] Ayling J. et al., *Efficacy of paraffin wax baths for rheumatoid arthritis hands,* Physiotherapy. 2000Apr;86(4):196-201.

[61] Brosseau L. et al., *Low level laser therapy (classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis,* Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD002049.

[62] Goats G.C. et al., *Low intensity laser and phototherapy for rheumatoid arthritis,* Physiotherapy. 1996 May;82(5):311-20.

[63] Hall J. et al., *Low level laser therapy is ineffective in the management of rheumatoid arthritis finger joints,* Br J Rheumatol. 1994 Feb;33(2):142-7.

[64] Heussler J.K et al., *A double blind randomised trial of low power laser treatment in rheumatoid arthritis,* Ann Rheum Dis. 1993 Oct;52(10):703-6.

[65] Palmgren N. et al., *Low-power laser therapy in rheumatoid arthritis,* Lasers Med Sci.1989 Feb;4(3):193-96.

[66] Konrad K., *Randomized double blind placebo controlled study of ultrasonic treatment of the hands of rheumatoid arthritis patients,* Eur J Phys Med Rehabil. 1994;4(5):155-57.

[67] Casimiro L. et al., *Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis,* Cochrane Database Syst Rev.2002;(3):CD003787.

[68] Cieślińska-Świder J., *Przegląd metod fizykoterapeutycznych stosowanych w reumatoidalnym zapaleniu stawów,* Rehabil Prakt.2014;4:64-9.

[69] Shupakn.M. et al., *Exposure to a specific pulsed low-frequency magnetic field:a double-blind placebo-controlled study of effects on pain ratings in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients,* Pain Res Manag. 2006;11:85-90.

[70] Krawczyk-Wasielewska A. et al., *Ocena skuteczności fizykoterapii w uśmierzaniu bólu towarzyszącego reumatoidalnemu zapaleniu stawów,* Nowa Med. 2007;4:74-9.

[71] Skalska-Izdebska R et al., *Ocena skuteczności fizykoterapii w leczeniu rheumatoidalnego zapalenia stawów,* Young Sport Science of Ukraine. 2012;5:205-15.

[72] Hurkmans E.J. et al., *Quality appraisal of clinical practice guidelines on the use of physiotherapy in rheumatoid arthritis: a systematic review,* Rheumatology (Oxford). 2011Oct;50(10):1879-88.

[73] Combe B. et al., *EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT),* Ann Rheum Dis. 2007 Jan;66(1):34-45.

[74] Ottawa Panel, *Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for electrotherapy and thermotherapy interventions in the management of rheumatoid arthritis in adults,* PhysTher. 2004 Nov;84(11):1016-43.

[75] Misso M.L. et al., *Quality and consistency of clinical practice guidelines for diagnosis and management of osteoarthritis of the hip and knee: a descriptive overview of published guidelines,* Med J Aust. 2008 Oct 6;189(7):394-9.

[76] Landis J.R et al., The measurement of observer agreement for categorical data, Biometrics. 1977 Mar;33(1):159-74.

[77] Gossec L. et al., *Non pharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion,* Joint Bone Spine. 2006 Jul;73(4):396-402.

[78] Hennell S. et al., *Developing multidisciplinary guidelines for the management of early rheumatoid arthritis,* Musculoskelet Care. 2008 Jun;6(2):97-107.

[79] Scarpa R. et al., *Psoriatic arthritis in psoriatic patients,* Br J Rheumatol. 1984 Nov;23(4):246-50.

[80] Moll J.M. et al., *Psoriatic arthritis,* Semin Arthritis Rheum.1973;3(1):55-78.

[81] Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults,* Edinburgh: SIGN; 2010. http://www.sign.ac.uk.

[82] Ritchlin C.T. et al., *Treatment recommendations for psoriatic arthritis,* Ann Rheum Dis. 2009 Sep;68(9):1387-94.

[83] Ward M.M. et al., *American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloartthritis,* Arthritis Care Res (Hoboken). 2016 Feb;68(2):151-66.

[84] Wendling D. et al., *Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis,*Joint Bone Spine. 2014 Jan;81(1):6-14.

[85] Sudre A. et al., *On the impact of a dedicated educational program for ankylosing spondylitis: effect on patient satisfaction, disease knowledge and spinal mobility, a pilot study,* Joint Bone Spine. 2012 Jan;79(1):99-100.

[86] Eppeland S.G. et al., *Short term in-patient rehabilitation in axial spondyloarthritis - the results of a 2-week program performed in daily clinical practice,* BMC Res Notes. 2013 May 7;6:185.

[87] Kjeken I. et al, *A three-week multidisciplinary in patient rehabilitation programme had positive long-term effects in patients with ankylosing spondylitis: randomized controlled trial,* JRehabil Med. 2013 Mar;45(3):260-7.

[88] Aytekin E. et al., *Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions,* ClinRheumatol. 2012 Jan;31(1):91-7.

[89] Ciprian L. et al., *The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors*, Rheumatol Int. 2013 Jan;33(1):241-5.

[90] Altan L. et al., *Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis,* Rheumatol Int. 2012 Jul;32(7):2093-9.

[91] Staalesenstrumse Y.A. et al., *Efficacy of rehabilitation for patients with ankylosing spondylitis: comparison of a four-week rehabilitation programme in a Mediterranean and a Norwegian setting,* J Rehabil Med. 2011 May;43(6):534-42.

[92] Ozgocmen S. et al., *Expert opinion and key recommendations for the physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis*, Int J Rheum Dis. 2012 Jun;15(3):229-38.

[93] Uhrin Z. et al., *Exercise and changes in health status in patients with ankylosingspondylitis,* Arch Intern Med. 2000 Oct 23;160(19):2969-75.

[94] Karapolat H. et al., *Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study,* Eur J PhysRehabil Med. 2009 Dec;45(4):449-57.

[95] Braun J. et al., *2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis*, Ann Rheum Dis. 2011 Jun;70(6):896-904.

[96] Lerner L.A., Effectiveness of laser therapy in Bechterew's disease,TerArkh.1988;60(4):134-6.

[97] Casimiro L. et al., *Acupuncture and electroacupuncture for the treatment of rheumatoid arthritis*, Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4): CD003788.

[98] Gemignani G. et al., *Transcutaneous electrical nerve stimulation in ankylosing spondylitis: a double-blind study*, Arthritis Rheum. 1991 Jun;34(6): 788-9.

[99] Samborski W. et al.,Can thermal therapy of ankylosing spondylitis induce an activation of the disease?,ZRheumatol. 1992 May-Jun;51(3):127-31.

[100] Olszewski W.L. et al., Effect of local hyperthermia on lymph immune cells and lymphokines of normal human skin,JSurgOncol. 1989 Jun;41(2):109-16.

[101] Tarner I.H. et al.,The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis,ClinRheumatol. 2009 Apr; 28(4): 397-402.

[102] Oosterveld F.G. et al., *Infrared sauna in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. A pilot study showing good tolerance, short-term improvement of pain and stiffness, and a trend towards long-term beneficial effect*s, ClinRheumatol. 2009 Jan; 28(1): 29-34.

[103] Del Rosso A. et al., *Il trattamento riabilitativo nella spondilite anchilosante. Evidenze scientifiche, La riabilitazione multidisciplinare del malato reumatico,* Firenze, Maddali e Bruni, 2015: 231-237.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 18

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle tendinopatie

Coautori

M. Bronzato, S. Floridia, A. Di Cesare

18. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle tendinopatie

Coautori
Manoj Bronzato[1] MD, *Stefano Floridia*[1] MD, *Annalisa Di Cesare*[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

Introduzione

Il presente capitolo, dedicato alle tendinopatie, non ha la pretesa di descrivere i trattamenti per ogni distretto anatomico sede potenziale di patologia tendinea, ma abbiamo voluto soffermarci sulle tendinopatie più frequenti in ambito riabilitativo. Il lettore comunque potrà facilmente ricondurre molte delle raccomandazioni di seguito elencate anche a quei distretti non considerati nel presente lavoro. Per tendinopatia si intende una condizione clinica caratterizzata da dolore, gonfiore e limitazione funzionale del tendine e delle strutture adiacenti. Tale termine è attualmente preferito al termine tendinite che è stato utilizzato in passato per descrivere il processo infiammatorio a carico delle strutture tendinee. Quando invece la componente flogistica è scarsa o assente, associata alla perdita della normale architettura fibrillare del tendine, all'iper-cellularità, all'iper-vascolarizzazione, all'aumento dei proteoglicani e del collagene di tipo III, si utilizzava il termine tendinosi. Tuttavia, essendo la diagnosi differenziale tra tendinite e tendinosi possibile in teoria solo attraverso analisi istologica, ad oggi si preferisce usare il termine "ombrello" tendinopatia. Le malattie dei tendini hanno una prevalenza circa di 18 casi per 1000 abitanti [1]. Tuttavia, bisogna considerare che i dati epidemiologici sottostimano l'entità del problema in quanto molti pazienti non si rivolgono al medico. Tra i fattori responsabili della tendinopatia ne riconosciamo di estrinseci ed intrinseci. Tra i primi riconosciamo erro-

ri nel gesto tecnico sportivo (circa il 50% di tutti gli infortuni sportivi è secondario al sovraccarico), l'inadeguato equipaggiamento, condizioni ambientali sfavorevoli (bassa temperatura). Tra i fattori intrinseci si annoverano le malattie internistico-metaboliche (obesità, diabete, ipertensione, iperlipidemia), malattie del collagene (lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide ecc.), insufficienza renale cronica, malattie endocrine (ipertiroidismo, iperparatiroidismo), farmaci (fluorochinolonici, ciprofloxacina, cortisonici, statine). Fra i tendini più vulnerabili si annoverano quelli della cuffia dei rotatori, il tendine rotuleo, il tendine d'Achille, i tendini del gomito, e i tendini degli hamstring (semimembranoso, semitendinoso e bicipite femorale).
Negli ultimi anni la ricerca scientifica relativa alla gestione delle tendinopatie ha trovato crescente interesse. Infatti, l'aumentato numero di sportivi, sia a livello agonistico che amatoriale, ha spinto ulteriormente la ricerca medica a trovare soluzioni terapeutiche innovative, anche perché il mancato riconoscimento e l'inadeguato trattamento di queste condizioni patologiche, possono portare ad uno stato di significativa disabilità e ad un allungamento dei tempi di recupero. Tuttavia allo stato attuale, il trattamento delle tendinopatie, sia conservativo che chirurgico, è spesso empirico e la ricerca di nuovi protocolli rappresenta una vera e propria sfida.

18.1. Caratteristiche generali delle linee guida

Obiettivo di questo lavoro è, sulla base delle linee guida e delle evidenze presenti in letteratura, fornire delle indicazioni su come trattare dal punto di vista riabilitativo queste patologie. È stata condotta una ricerca sui principali motori di ricerca Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG, NICE e riviste scientifiche online, utilizzando i parametri di ricerca "tendinopathy guidelines, tendinopathy rehabilitation, tendinopathy rehabilitation management, tendinopathy injection".
Nella stesura di questo documento sono state prese in considerazione le raccomandazioni e o le indicazioni provenienti da:

- Linee guida pubblicate dal 2010 ad oggi.
- Meta-analisi, revisioni sistematiche e alcuni studi più recenti (2017)

Laddove presenti delle linee guida, per ogni trattamento preso in esame è specificato anche il livello di raccomandazione (basato o meno sul GRADE system) che il suddetto trattamento ha ottenuto, sulla base del numero e della qualità degli studi presenti in letteratura, per quella specifica patologia. Per meglio capire questi livelli di raccomandazione, quando espressi in lettere, è utile questa tabella:

A. Evidenza forte:
B. Evidenza moderata:
C. Evidenza debole:
D. Evidenze discordanti:
E. Evidenze teoriche o empiriche:
F. Opinione di esperti.

Nei casi in cui non fossero presenti linee guida ufficiali, abbiamo deciso di riportare in un'apposita tabella (18.4.) i riferimenti bibliografici a meta-analisi, revisioni sistematiche e RCTs più recenti relativi alle possibili opzioni terapeutiche riabilitative e non per ogni specifica tendinopatia.
Tali dati sono riassunti nelle seguenti tabelle:

Tab. 18.1. Linee guida nella riabilitazione delle principali tendinopatie

LINEE GUIDA	SOCIETÀ	FONTE	MD	MP	GRADE
Clinical Practice Guidelines for the Management of Rotator Cuff Syndrome in the Workplace	AUSTRALIAN PHYSIOTHERAPY ASSOCIATION (2013)	PubMed	SÌ	SÌ	NO
Rotator CuffTearsGuidelines	I.S.MU.L.T (2015)	PubMed	SÌ		SÌ
Guideline on Optimizing the Management of rotator Cuff Problems	AAOS-AMERICAN ACADEMY OR-THOPEDIC SUR-GEONS (2010)	PubMed			
Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Achilles Tendinitis. Clinical Practice Guidelines Linked to the ICF from the Orthopaedic Section of the APTA	AM. PHYS. THPY ASS. (2010)	PubMed	SÌ	SÌ	NO

Tab. 18.1. Caratteristiche delle linee guida considerate (**MD** = multi-disciplinarietà, **MP** = multi-professionalità, **GRADE** = presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica GRADE).

Tab. 18.2. Linee guida sul trattamento della tendinopatia della cuffia dei rotatori

AUSTRALIAN PHYSIOTHERAPY ASSOCIATION (2013)		I.S.MU.L.T (2015)		AAOS (2010)	
Paracetamolo	C	Esercizio terapeutico	B	Esercizio terapeutico	MODERATA
FANS orali	B	FANS	C	FANS	MODERATA
FANS topici	B	Infiltrazioni di corticosteroidi	B	Infiltrazioni di corticosteroidi	NO
Crioterapia	CONSENSUS	Infiltrazioni di PRP	B	PEMF	NO
Calore	CONSENSUS	Infiltrazioni di acido ialuronico	B	Crioterapia	NO
Esercizio terapeutico	B			Calore	NO
Terapia manuale	B			Massoterapia	NO
Agopuntura	C			Modificazioni dell'attività	NO
Agenti elettrofisici (TENS, PEMF, LLLT)	C			Ionoforesi	NO
				Fonoforesi	NO

Tab. 18.3. Linee guida relative al trattamento della tendinopatia achillea

AM. PHYS. THPY ASS. (2010)	
Esercizio eccentrico	A
Terapia laser a bassa energia	B
Ionoforesi	B
Stretching	C
Ortesi di piede	C
Terapia manuale	F
Taping	F
Rialzi al tacco	D
Splint notturni	C

Tab. 18.4. Meta-analisi, revisioni e RCT

TRATTAMENTI	T. cuffia rotatori	T. achillea	T. rotulea	Epicondilite	T. hamstring
Esercizio Eccentrico	Desmeules F et al.[2]**R** (SR)	Sussmilch-Leitch SP et al.[3]**R**(MA)	Everhart JS et al. [4]**R**(SR) Schwartz A et al.[5]**R**(CR)	Luk JK et al.[6]**R**(CR)	Chu SK et al. [7]**R**(CR) Goode AP et al.[8]**R**(MA)
Onde d'urto	Ioppolo F et al. [9]**R**(MA) Arirachakaran et al.[10]**R**(MA)	Sussmilch-Leitch SP et al.[3]**R**(MA)	Everhart JS et al.[4]**R**(SR)	-	-
Laser terapia	-	Sussmilch-Leitch SP et al.[3]**R**(MA)	-	Luk JK et al.[6]**R**(CR)	-
Micro-correnti	-	Sussmilch-Leitch SP et al.[3]**R**(MA)	-	-	-
TENS	Desmeules F et al. [11]**NR**(SR)	-	-	-	-
Ultrasuoni	Desmeules F et al.[12]**NR**(MA)	-	-	Dingemanse R et al.[13]**R**(SR)	-
Ortesi e tutori	-	Sussmilch-Leitch SP et al.[3]**NR**(MA)	-	Luk JK et al.[6]**NR**(CR)	-
Massoterapia	Desjardin-Charbonneau A et al.[14]**R**(MA)	-	-	-	-
Ortesi	-	Zwiers R et al.[15]**NR**(CR)	-	-	-
Terapia manuale	-	-	-	-	-
FANS topici	-	-	-	Pattanittum P et al.[16]**R**(MA)	-

FANS peros	-	-	-	Pattanittum P et al [16]**NR**(MA)	-
Cerotti di gliceril-trinitrato	-	Zwiers R et al. [15]**NR**(CR)	-	-	-
Infiltrazioni di sangue autologo	-	Kearney RS et al.[17]**NR**(MA)	-	Luk JK et al.[6]**R**(CR),Sayegh ET et al.[18]**R**(MA)	-
Infiltrazioni di Prp	-	Kearney RS et al.[17]**NR**(MA)	Everhart JS et al.[4]**R**(SR)	Luk JK et al [6]**R**(CR),Sayegh ET et al.[18]**R**(MA)	Chu SK et al.[7]**NR**(CR)
Infiltrazioni di acido ialuronico	L. Osti et al. [19]**R** (SR), C. Flores et al. [20]**R**(RCT)	-	-	Sayegh ET et al.[18]**R**(MA)	-
Infiltrazioni di polidocanolo	-	Morath O et al.[21]**R**(MA)	Larsson ME et al.[22]**R**(SR)	-	-
Proloterapia	-	Zwiers R et al.[15]**R**(CR)	-	Sayegh ET et al.[18]**R**(MA)	-
Massaggio profondo	-	Zwiers R et al.[15]**NR**(CR)	-	Loew LM et al. [23]**NR**(MA)	-
Riposo	-	-	Larsson ME et al.[22]**NR**(SR)	Sayegh ET et al.[18]**R**(MA)	Chu SK et al. [7]**R**(CR)
Infiltrazioni di corticosteroidi	Krogh TP et al.[24]**R**(MA)	-	Everhart JS et al.[4]**NR**(SR)	Luk JK et al [6]**NR**(CR);Krogh TP[24]**R**(MA)	Chu SK et al. [7]**NR**(CR)
UGPL (lavaggio percutaneo sotto guida ecografica)	Ariracha-karan et al.[10]**R**(MA)	-	-	-	-

R: Raccomandato; **NR**: Non Raccomandato;
MA: Meta-analisi; **SR**: SustematicReview; **CR**: ClinicalReview; **RCT**: Trial clinici randomizzati controllati.

In letteratura sono presenti alcune linee guida specifiche per il trattamento delle tendinopatie, tuttavia, per quanto riguarda l'utilizzo di metodiche relativamente recenti come le infiltrazioni di Prp (pappa piastrinica) ed acido ialuronico, sono presenti in misura maggiore revisioni sistematiche/meta-analisi, RCTs, o studi di potenza inferiore, di seguito, quindi, riporteremo anche le evidenze più importanti da questo punto di vista.

18.2. Tendinopatia della cuffia dei rotatori

Le tendinopatie della cuffia dei rotatori sono molto comuni. Sono tipiche degli sport di lancio come il baseball, alcune specialità dell'atletica leggera e la pallamano, ma sono riscontrabili anche in chi pratica pallavolo, tennis e ginnastica. La loro prevalenza è comunque alta anche nella popolazione non sportiva. Nella maggior parte dei casi tali patologie sono per lo più dovute alla degenerazione della struttura muscolo-tendinea associata o meno al processo di invecchiamento. Infatti questo gruppo di tendinopatie sono più frequenti dopo i 50 anni, sebbene si riscontrino sempre più spesso anche tra individui di età inferiore ai 40. Tra i quattro elementi anatomici che costituiscono la cosiddetta cuffia dei rotatori, il tendine più spesso interessato dalla rottura è il sovraspinato, mentre il sottospinato, il sottoscapolare ed il piccolo rotondo sono coinvolti meno frequentemente.
Allo stato attuale, sono presenti in letteratura 3 linee guida relative al trattamento della tendinopatia della cuffia dei rotatori redatte dalle relative società nei rispettivi anni:

- Australian physiotherapy Association nel 2013 [25];
- Società Italiana dei Muscoli, Legamenti e Tendini nel 2015 [26];
- American Academy Orthopedic Surgeons nel 2010 [27].

18.2.1. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

Dal confronto tra le linee guida, queste risultano concordare nel raccomandare l'esercizio terapeutico come modalità di trattamento più indicata. Anche l'uso dei FANS, sia topici che orali, trova buone indicazioni d'impiego per questa patologia.
In particolare, ci sono evidenze di livello basso-moderato a favore dell'esercizio terapeutico (non meglio specificato) come modalità di trattamento per i lavoratori che soffrono di tendinopatia della cuffia dei rotatori. Questo ridurrebbe il dolore, migliorerebbe la mobilità e favorirebbe il ritorno al lavoro. Poiché questo è un approccio semplice e vantaggioso in termini di costo-efficacia nel trattamento della tendinopatia della cuffia, dovrebbe essere considerato come la terapia di prima scelta. Tuttavia l'intensità otti-

male e la frequenza con cui gli esercizi devono essere svolti rimangono non del tutto chiare [2]. Inoltre, l'associazione ad un programma di esercizi alla terapia manuale (non meglio specificata) sembrerebbe ridurre in modo statisticamente significativo il dolore [14].
In base alle raccomandazioni emergenti dalle meta-analisi e dalle revisioni sistematiche considerate, l'esercizio eccentrico è efficace per la tendinopatia dell'arto superiore (cuffia dei rotatori ed epicondilite di gomito), ma la sua superiorità nei confronti di altre modalità terapeutiche non è ancora totalmente dimostrata. Non è ancora chiaro, inoltre, quale sia la migliore modalità di esecuzione dei protocolli di esercizio: il numero delle serie, le ripetizioni, le sessioni a settimana e i tempi di recupero che, variano a seconda dello studio preso in considerazione [28].
Per quanto riguarda la tendinopatia calcifica la terapia con onde d'urto ha dimostrato efficacia nella riduzione del dolore, nel migliorare la funzionalità della spalla e nel ridurre le calcificazioni intra-articolari [10]. In uno studio del 2012, inoltre, questa terapia si è dimostrata efficace nel breve periodo (6-12 settimane) nell'alleviare il dolore e nel migliorare la funzionalità del tendine del muscolo sovraspinato e nella tendinopatia non calcifica [29]. Sempre per quanto riguarda quest'ultima, si è comunque osservato, in uno studio prospettico randomizzato controllato, che ha preso in considerazione un follow up di 10 anni, come questa terapia non sembri avere un impatto significativo a lungo termine sul dolore e la funzionalità [30].
Oltre a quelli derivanti dalle linee guida, meta-analisi e revisioni sistematiche, si sintetizzano di seguito i risultati di alcuni lavori scientifici interessanti relativi alla terapia infiltrativa.
In uno studio italiano del 2015, le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico si sono dimostrate efficaci nel controllare il dolore e nel migliorare la funzione nei pazienti affetti da patologia della cuffia dei rotatori, senza che si siano verificate gravi complicanze o reazioni avverse [19].
Studi recenti hanno dimostrato che il trattamento con acido ialuronico può rappresentare una valida alternativa in termini di efficacia e minori effetti collaterali nella terapia della tendinopatia del sovraspinato rispetto ad altre terapie infiltrative [31]. Le infiltrazioni sub-acromiali di acido ialuronico in combinazione con la fisioterapia garantiscono, inoltre, un'efficacia maggiore, permettendo una ripresa più rapida del quadro clinico e un numero minore di sedute fisioterapiche [20].

18.3. Tendinopatia achillea

La tendinopatia achillea ha eziologia multifattoriale, come le altre tendinopatie, ed in parte sembra essere dovuta all'accumulo di microtraumi ripetuti che espongono il tendine ad un maggior rischio di degenerazione ed in alcuni casi di rottura. Nel 30% dei casi l'interessamento è bilaterale, con maggiore interessamento della parte mediale del tendine, la zona laterale è coinvolta solo in un quinto dei casi [1]. I sintomi principali della tendinopatia achillea sono il dolore, il gonfiore e l'impotenza funzionale, in base alla zona in cui il paziente riferisce dolore, può essere classificata in due grandi gruppi: inserzionale e non inserzionale La prima provoca dolore a livello del punto d'inserzione del tendine sulla faccia posteriore del calcagno o vicino ad esso, mentre la non inserzionale causa dolore da 2 a 7 centimetri prossimalmente rispetto all'inserzione distale. La tendinopatia inserzionale è responsabile del 20-25% della casistica [32].
Oltre agli sportivi, la tendinopatia achillea può colpire anche soggetti sedentari, gli anziani, individui con disordini metabolici, soggetti con malattie del collagene, soggetti che hanno effettuato infiltrazioni di cortisone ripetute o farmaci come la ciprofloxacina, individui con fattori congeniti (pronazione o supinazione del piede), soggetti con muscolatura scadente (il tendine lavora anche per compensare il muscolo scadente), individui in sovrappeso.
L'esercizio eccentrico è il trattamento conservativo maggiormente raccomandato nel management della tendinopatia achillea di entrambi i tipi, risultando però maggiormente efficace nella tendinopatia non inserzionale [32][33].
Attualmente è presente una sola linea guida redatta dall'Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association nel 2010 che attribuisce agli esercizi eccentrici un livello di raccomandazione di grado A, al laser a bassa intensità e alla ionoforesi una raccomandazione di grado B, allo stretching, alle ortesi di piede e agli splint notturni, un livello di raccomandazione di grado C [34].
Risulta molto discutibile, invece, l'efficacia della massoterapia, del taping e dei rialzi al tacco [15].

18.3.1. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

Le linee guida dell'American Physical Therapy Association (APTA), espresse nella tabella 18.3, raccomandano come terapia di prima scelta l'esercizio eccentrico, da solo o in associazione con la laser terapia.
Gli out come relativi all'efficacia ottenuti dall'esercizio eccentrico nella tendinopatia non inserzionale e in quella inserzionale, differiscono molto, atte-

standosi nella prima su valori compresi tra 56-89% e nella seconda su valori molto inferiori: 28-32% [32]. Per ovviare agli scarsi risultati ottenuti su questo secondo gruppo di pazienti, è stato elaborato e testato, in uno studio pilota del 2008, un differente protocollo di esercizio eccentrico che prevedeva la sospensione del carico durante la fase di dorsi-flessione del piede. Così facendo, i ricercatori hanno riportato una percentuale di successo del 67% [35].

L'elevato livello di raccomandazione dell'esercizio eccentrico nel trattamento della tendinopatia achillea è confermato anche da una revisione sistematica del 2012. Sulla base di 19 trial clinici randomizzati, i risultati supportavano l'uso di protocolli di trattamento con esercizio eccentrico da solo e, inoltre, suggerivano potenziali benefici aggiuntivi dall'uso combinato della laser terapia. Simili risultati sono stati riscontrati quando la terapia con onde d'urto è stata utilizzata come alternativa all'esercizio eccentrico. In base allo stesso articolo, ci sono emergenti evidenze che supportano l'uso di micro correnti (a onda quadra di 40mA d'intensità e 10hz di frequenza, applicate 30' al giorno per 14 giorni [36]) in aggiunta agli esercizi eccentrici. In base ai risultati di uno studio del 2007, sembra che il carico continuato sul tendine, esercitato attraverso attività di corsa o salto, in contemporanea all'esecuzione di un programma riabilitativo basato su esercizi eccentrici, non modifichi significativamente gli outcome di dolore e funzione a distanza di 6, 26 e 52 settimane [37]. Mancano, invece, evidenze sufficienti a supporto dell'utilizzo di splint notturni e rialzi al tacco [3].

In una systematic review del 2014 sono stati analizzati i risultati ottenuti in 14 articoli riguardanti i trattamenti, conservativi e non, della tendinopatia inserzionale del tendine d'Achille. In particolare, sono state prese in considerazione due modalità di esercizio eccentrico, full range e non (con base d'appoggio a livello del pavimento), per capire quale fosse la migliore in termini di riduzione del dolore (misurata tramite VAS) e di gradimento da parte dei pazienti nel trattamento della tendinopatia inserzionale del tendine d'Achille. Gli esercizi full range sono risultati avere uno scarso gradimento per il paziente in confronto a quelli con base d'appoggio a livello del pavimento o ad altre modalità di trattamento. I risultati degli esercizi eccentrici con base d'appoggio a livello del pavimento sono promettenti, ma sono stati valutati solo da uno studio [38], è chiaro, quindi, che sono necessari studi qualitativamente migliori per ottenere delle evidenze più chiare su quale sia il miglior protocollo di trattamento disponibile [38].

La terapia con onde d'urto, sebbene valutata da soli due studi, appare efficace in pazienti con tendinopatia inserzionale anche non calcifica del tendine d'Achille [38].

Infine, sulla base di una Cochrane, che ha preso in esame 18 studi, non ci sono sufficienti evidenze per trarre delle conclusioni a favore dell'uso di una qualsiasi terapia infiltrativa per il trattamento della tendinopatia achillea [17]. Tuttavia, un recente studio americano, che mette a confronto la terapia infiltrativa con acido ialuronico (HA 40mg/2mL+ 10mg mannitolo) e le onde d'urto, suggerirebbe la superiorità della prima rispetto alle seconde [39].

18.4. Tendinopatia rotulea

La tendinopatia del rotuleo è spesso associata a sport "di salto" o "scatto di potenza" come basket, pallavolo, tennis e salto in alto, ma è frequente anche nell'hockey su ghiaccio, football e sollevamento pesi. E'comunque presente anche nella popolazione non sportiva, infatti, come fattori predisponenti, sono state individuate patologie endocrine, per esempio tiroidee, o squilibri muscolari [3]. Per quanto riguarda le evidenze presenti in letteratura, non sono presenti linee guida, pertanto, abbiamo sintetizzato le meta-analisi e le revisioni sistematiche pubblicate negli ultimi 5 anni.
Il trattamento conservativo comprende l'utilizzo dell'esercizio terapeutico, in particolare protocolli di esercizio eccentrico, in associazione a terapie fisiche (quali ad esempio le onde d'urto e la laser terapia) e terapie farmacologiche topiche (infiltrazioni o cerotti medicati) o sistemiche.

18.4.1. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

Inizialmente, un approccio non invasivo che preveda un protocollo di esercizi eccentrici rappresenta il pilastro del trattamento della tendinopatia rotulea. La terapia con esercizio eccentrico squat-based, ha buone evidenze per un uso come terapia conservativa di prima scelta, sebbene sia le onde d'urto, sia l'iniezione di preparati piastrinici possano essere considerate valide terapie complementari e, in alcuni casi, iniziali in regime di ionoterapia [4]. Non ci sono, tra l'altro, evidenze che supportino la sospensione dell'attività sportiva nella gestione del trattamento della tendinopatia rotulea mediante protocolli di esercizio eccentrico. Vari studi hanno, invece, dimostrato l'efficacia dell'esercizio eccentrico in continuità con la pratica sportiva. A volte, oltretutto, la sospensione non necessaria dalla pratica sportiva ha comportato effetti avversi [40].

La chirurgia, sia artroscopica che open, e anche la terapia con onde d'urto, possono essere considerate appropriati trattamenti di seconda linea per quei pazienti in cui la terapia conservativa ha fallito per almeno 6 mesi [4].

Le evidenze attuali, controindicano l'uso delle infiltrazioni di corticosteroidi per il trattamento della tendinopatia rotulea [4].

Studi caso controllo hanno dimostrato che l'infiltrazione di PRP ha prodotto miglioramenti significativi sia per quanto riguarda il dolore che la funzionalità e che questi miglioramenti sono perdurati nei follow up fino a 2 anni dal trattamento. Tuttavia, negli studi comparativi, il trattamento a base di PRP non si è dimostrato superiore ai trattamenti già esistenti per quanto concerne gli outcomes di dolore e funzionalità [41].
I trattamenti basati su anti infiammatori orali o agenti iniettabili o topici hanno dimostrato risultati discordanti e le linee guida riguardo al loro uso sono inconcludenti.
Una metodica recente molto utilizzata, il "taping", invece, trova indicazione nel trattamento della sindrome femoro-rotulea, dimostrandosi efficace anche nel lungo termine (12 mesi), come dimostrato per esempio in uno studio italiano [42], in casi specifici può essere utilizzato anche il kinesiotaping, in particolare in presenza di un processo patologico a carico dei tendini [43].
Infine, buoni risultati sono stati ottenuti, nei casi refrattari alla terapia conservativa, sia dalla chirurgia artroscopica che open [5].

18.5. Epicondilite

L'epicondilite è una tendinopatia dolorosa dei tendini che si inseriscono sull'epicondilo laterale dell'omero. Colpisce circa 1-2% della popolazione generale, in particolar modo chi pratica tennis, difatti questa patologia viene anche detta "gomito del tennista". Questa categoria di sportivi, a causa delle continue sollecitazioni a cui espone le strutture muscolo-scheletriche interessate, è particolarmente esposta a questo disturbo. L'epicondilite laterale è nella maggior parte dei casi una patologia da sovraccarico funzionale, che pertanto colpisce quegli individui che per ragioni sportive o professionali sono costretti a ripetere determinati movimenti.
Nello specifico, il gomito del tennista è una tendinopatia inserzionale nella quale è interessata l'inserzione dei muscoli epicondiloidei responsabili dell'estensione del gomito, del polso e delle dita della mano. Inizialmente, il dolore associato all'epicondilite laterale interessa soltanto i tendini, soprattutto quando si compiono movimenti di estensione del polso contro resistenza, e tende ad aumentare con le attività che richiedono il coinvolgimento dei muscoli nell'arto interessato. Con un abuso protratto nel tempo, la manifestazione dolorosa può irradiarsi lungo l'avambraccio e persistere anche a riposo, determinando la progressiva riduzione della funzionalità di mano, polso e gomito.

18.5.1. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

Secondo la letteratura analizzata, l'esercizio eccentrico dovrebbe essere parte integrante di un programma di trattamento multimodale nella terapia dell'epicondilite. Non sono state riscontrate, infatti, né controindicazioni né effetti collaterali dalla prescrizione di protocolli di esercizio eccentrico, mentre l'efficacia nel ridurre il dolore e migliorare la funzione è comprovata. L'assenza di controindicazioni, unita alla comprovata superiore efficacia nel ridurre il dolore e migliorare la funzione in confronto ad altre modalità terapeutiche, la rendono pertanto la terapia di prima scelta [22].

Ci sono limitate evidenze da cui trarre ferme conclusioni sui danni o sui benefici del trattamento dell'epicondilite laterale in seguito all'assunzione di FANS topici o per bocca. Tuttavia, i dati provenienti da 5 trial controllati contro placebo suggeriscono che i FANS topici potrebbero essere d'aiuto nel migliorare il dolore nel breve periodo (fino a 4 settimane). Alcuni soggetti, però, potrebbero sviluppare, in seguito al loro impiego, un lieve rash cutaneo.

Le evidenze sull'efficacia dei FANS assunti per os, sono discordanti, inoltre questi sono gravati da potenziale gastro-lesività [16].

Da una meta-analisi del 2013 [24] che ha preso in considerazione 17 studi è risultato che il trattamento infiltrativo con glucocorticoidi è efficace in termini di riduzione del dolore nel breve termine (1-3 settimane e 4-8 settimane) nella gestione dell'epicondilite. A lungo termine, però non sono stati riscontrati benefici significativi. Dalla stessa meta-analisi, inoltre, si evince che, sebbene l'efficacia delle infiltrazioni con sangue autologo o con PRP sembri superiore al placebo, sono necessari ulteriori studi randomizzati controllati di elevata qualità per determinare quale ruolo possano avere questo genere di infiltrazioni nel trattamento dell'epicondilite laterale. Restano inoltre da stabilire i dosaggi ed il numero di iniezioni più appropriati. Allo stesso modo, servono ulteriori studi di elevata qualità per confermare i benefici osservati con la proloterapia e l'acido ialuronico, nonché per investigare le potenzialità del polidocanolo.

Una meta-analisi del 2016 mostra come l'iniezione di sangue autologo è risultata essere più efficace nel ridurre la sintomatologia dolorosa che accompagna l'epicondilite laterale, di quanto non lo sia l'iniezione di corticosteroidi, mentre non sono state osservate significative differenze tra l'efficacia delle infiltrazioni di sangue autologo e quelle di PRP [43]. L'iniezione di sangue autologo potrebbe, pertanto, essere una valida alternativa terapeutica per l'epicondilite laterale.

È inoltre presente in letteratura uno studio, condotto su un campione di atleti (tennisti), che dimostra come l'efficacia di un ciclo di infiltrazioni di far-

maco a base di acido ialuronico a medio-basso peso molecolare (500-730 KDa), preceduto da una infiltrazione peri-tendinea di corticosteroidi, sia più efficace di una singola infiltrazione di corticosteroidi [44]. Un altro studio del 2015 ha dimostrato che una singola iniezione di acido ialuronico e condroitin solfato (800 mg di acido ialuronico combinato con 1 g di condroitin solfato/50mL e 0.6 mL di prilocaina HCl) sembra apportare maggior sollievo dal dolore per un periodo di 6 mesi, se paragonata all'infiltrazione con triamcinolone [45].
Il massaggio profondo trasversale non ha fornito sufficienti evidenze per essere considerato efficace sul dolore e sul miglioramento nella forza di presa nei pazienti con epicondilite di gomito [23].

18.6. Tendinopatia/sindrome degli ischiocrurali

L'hamstring syndrome (HS), o sindrome degli ischiocrurali, è una patologia di non raro riscontro in ambito sportivo. È una tendinopatia inserzionale prossimale degli hamstring, in cui la formazione di un tessuto fibrotico, associato ad una pregressa lesione o degenerazione della componente tendinea può determinare in casi particolari anche una compressione a carico del nervo sciatico. Le categorie di sportivi più colpiti sono gli sprinter, i mezzofondisti, i calciatori, gli sciatori di fondo, i pattinatori. L'età di maggior frequenza è compresa tra i 29 ed i 37 anni.
La maggior parte dei pazienti lamenta dolore, di intensità variabile, alla palpazione a livello dell'inserzione prossimale degli hamstring, mentre i test manuali a carico della muscolatura flessoria e di quella glutea, nonché i test neurologici possono anche rientrare in un range di normalità. In funzione del grado di compressione a livello del nervo sciatico i pazienti possono mostrare una sintomatologia radicolare più o meno evidente. Generalmente l'HS non impedisce totalmente l'attività di corsa ma la limita fortemente.

18.6.1. Confronto tra le raccomandazioni terapeutiche

In letteratura sono presenti vari studi che riferiscono un miglioramento della sintomatologia in pazienti affetti da tendinopatia prossimale degli hamstring in seguito all'esecuzione di protocolli di esercizi eccentrici (non meglio specificati) [7].
Sembra inoltre che questa tendinopatia tragga giovamento, oltre che dagli esercizi menzionati, da un programma riabilitativo di progressiva mobilizzazione e stabilizzazione del tronco, favorendo un più precoce ritorno alla pratica agonistica e diminuendo il rischio di recidive [46].

Il ruolo dei corticosteroidi nel trattamento delle lesioni acute, così come le loro complicanze ed effetti collaterali, necessita di ulteriori approfondimenti. L'utilizzo di PRP ha dato risultati discordanti, ma al momento le evidenze presenti in letteratura a favore di questa terapia sono modeste [7].

18.7. Considerazioni generali sulla terapia con mezzi fisici

Le terapie fisiche strumentali sono ampiamente utilizzate nella pratica clinica quotidiana per la gestione delle tendinopatie, tuttavia, a fronte della loro ampia diffusione, le evidenze scientifiche a supporto sono spesso carenti o di qualità discutibile. In alcuni casi, comunque, sono una valida opzione terapeutica percorribile nel management delle tendinopatie, come dimostrato dagli studi scientifici sintetizzati in tabella 4. Alcune, tra cui il laser a bassa energia e la ionoforesi, sono anche inserite nelle linee guida per il trattamento della tendinopatia achillea [34], oltre ad essere risultate efficaci anche per l'epicondilite [6].
La terapia con onde d'urto si è dimostrata efficace, sia nel trattamento della tendinopatia calcifica della cuffia dei rotatori [10][9],e nel breve periodo anche di quella non calcifica [29], sia per la gestione di quella achillea, dove, secondo agli autori, può rappresentare, se combinata alla laser terapia, un'efficace alternativa all'esercizio eccentrico [3]. In base ad un recente articolo di Everhart et al., le onde d'urto possono essere considerate come terapia di prima scelta, alla pari dell'esercizio eccentrico, anche per il trattamento della tendinopatia rotulea [4].
La terapia con correnti elettriche (PEMF, micro correnti, TENS etc…) trova diversi livelli di evidenza. In particolare vale la pena menzionare quella basata su micro correnti (a onda quadra di 40mA d'intensità e 10hz di frequenza, applicate 30′ al giorno per 14 giorni), che in una meta-analisi del 2012 dove sono stati considerati 19 studi, ha dato risultati promettenti se associata all'esercizio eccentrico [3]. Le TENS, invece, a causa del limitato numero di studi e dell'elevato rischio di bias presenti negli studi che le hanno prese in esame, non hanno dato finora prove di chiara efficacia nel trattamento della tendinopatia della cuffia dei rotatori [11].
La terapia con ultrasuoni ha dimostrato di avere una potenziale efficacia nella gestione dell'epicondilite [13], mentre, nella tendinopatia di spalla, non sembra apportare maggiori benefici rispetto al placebo in termini di riduzione del dolore e miglioramento della funzionalità, né se utilizzata singolarmente, né se associata ad un protocollo di esercizi [12].
Tuttavia, molto spesso il protocollo terapeutico non viene adeguatamente specificato sia in termini di intensità di trattamento che di durata, inoltre,

per alcune terapia molto diffuse in Italia, come ad esempio la Tecar-terapia, non esistono studi rilevanti in letteratura a fronte appunto di un utilizzo routinario.

Conclusioni

Le principali raccomandazioni per la terapia delle tendinopatie sono a favore dei protocolli di esercizio eccentrico, spesso in associazione con terapie fisiche quali le onde d'urto, la laser terapia ed in alcuni casi associati alle infiltrazioni peritendinee di corticosteroidi, PRP e acido ialuronico. Restano da stabilire con chiarezza quali siano i protocolli da seguire nello svolgimento degli esercizi, sia per quanto riguarda la modalità di esecuzione, sia per quanto riguarda il numero di serie e ripetizioni. Le raccomandazioni per il trattamento delle diverse tendinopatie sono sostanzialmente omogenee tra di loro solo relativamente all'esercizio eccentrico, che infatti è consigliato da tutte le linee guida e da tutte le meta-analisi attualmente presenti in letteratura. Per le altre terapie, invece, le raccomandazioni/evidenze non sono sempre concordi.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei FANS, sia topici che orali, nel trattamento della tendinopatia della cuffia dei rotatori, il livello di raccomandazione fornito dalle ultime linee guida dell'I.S.Mu.L.T. è inferiore a quello suggerito dalle linee guida redatte nel 2013 dall'Australian Physiotherapy Association. Le linee guida della I.S.Mu.L.T. differiscono da quelle dell'AAOS (American Academy Orthopedic Surgeons) per il diverso tipo di raccomandazione che forniscono in merito all'uso delle infiltrazioni di glucocorticoidi e/o acido ialuronico.

Molte terapie, relativamente nuove, come le infiltrazioni di PRP, di sangue autologo o di acido ialuronico, non sono attualmente considerate nella maggior parte delle linee guida esaminate, ma, parzialmente, solo in quelle dell'ISMuLT relative alla tendinopatia di spalla. Alcuni studi, tuttavia, ne suggeriscono il possibile utilizzo. Le meta-analisi in parte confermano quanto espresso dalle linee guida, ma prendono meglio in esame opzioni terapeutiche più recenti e promettenti quali le infiltrazioni di acido ialuronico, di PRP o di sangue autologo. Purtroppo condurre una meta-analisi sui risultati degli studi che prendono in esame queste terapie è possibile solo in parte, poiché i protocolli terapeutici che vengono utilizzati (quali per esempio il peso molecolare dell'acido ialuronico impiegato) sono spesso diversi tra di loro. Oltre a questo anche gli outcome presi in considerazione sono spesso diversi tra di loro, sia per quanto riguarda i tempi a cui vengono eseguiti i follow up, sia per le scale di valutazione utilizzate. Nella maggior parte de-

gli studi, inoltre, vengono valutati protocolli terapeutici che prevedono l'associazione di più terapie, rendendo ancora più difficile stabilire la reale efficacia di una singola terapia.
Ultimo, ma non meno importante, limite degli studi che prendono in esame l'efficacia delle varie terapie è che non valutano la frequenza delle recidive a carico dei tendini trattati.
In particolare, si evidenzia ancora una volta il potenziale ruolo dell'acido ialuronico nelle tendinopatie della cuffia dei rotatori, rotulea, achillea e nell'epicondilite omerale [47]. Rimane aperta la possibilità di condurre ulteriori studi metodologicamente più validi in confronto a quanto è stato pubblicato fino ad oggi, con particolare riferimento ad esempio alle diverse tipologie di acido ialuronico ed al protocollo infiltrativo. Infatti, oltre che per i diversi protocolli utilizzati, i diversi studi sono difficilmente paragonabili tra di loro perché spesso gli outcome presi in considerazione sono diversi sia in termini di scale di valutazione, sia per i diversi tempi di follow up post trattamento. Un altro motivo per cui è difficile fare un confronto tra i dati presenti in letteratura è l'eterogeneità dei quadri anatomo-clinico-patologico considerati quando si parla in modo generico di "tendinopatia". A tutto ciò si aggiungono le diverse metodiche utilizzate nel valutare l'efficacia di un intervento piuttosto che di un altro. Dalla disamina condotta appare evidente come sia necessaria una completa rivalutazione della letteratura scientifica al fine di poter produrre delle buone pratiche clinico assistenziali relative al trattamento riabilitativo delle diverse tendinopatie.

Bibliografia

[1] Frizziero A., et al., *Tendinopatie: stato dell'arte e prospettive*, 2011.

[2] Desmeules F., et al., *Efficacy of exercise therapy in workers with rotator cuff tendinopathy: a systematic review*, Journal of occupational health, vol. 58(5), pp. 389-403, Sep 30 2016.

[3] Sussmilch-Leitch S.P., et al., *Phy-sical therapies for Achilles tendinopathy: systematic review and meta-analysis*, Journal of foot and ankle research, vol. 5(1):15, Jul 02 2012.

[4] Everhart J.S., et al., *Treatment Options for Patellar Tendinopathy: A Systematic Review, Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery,* official publication of the Arthroscopy Association of North America and the Internationational Arthroscopy

Association of North America and the International Arthroscopy Association, vol. 33(4), pp. 861-872, Apr 2017.

[5] Schwartz A., et al., *Patellar Tendinopathy*, Sports health, vol. 7(5), pp. 415-420, Sep-Oct 2015.

[6] Luk J.K., et al., *Lateral epicondylalgia: midlife crisis of a tendon*, Hong Kong medical journal, vol. 20(2), pp. 145-151, Apr 2014.

[7] Chu S.K., et al., *Hamstring Injuries in the Athlete: Diagnosis, Treatment, and Re-turn to Play*, Current sports medicine reports, vol. 15(3), pp. 184-190, May-Jun 2016.

[8] Goode A.P., et al., *Eccentric training for prevention of ham-string injuries may depend on intervention compliance: a systematic review and meta-analysis*, British journal of sports medicine, vol. 49(6), pp. 349-356, Mar 2015.

[9] Ioppolo F., et al., *Clinical improvement and resorption of cal-cifications in calcific tendinitis of the shoulder after shock wave therapy at 6 mon-ths' follow-up: a systematic review and meta-analysis*, Archives of physical medicine and rehabilitation, vol. 94(9), pp. 1699-1706, Sep 2013.

[10] Arirachakaran J., et al., *Extracorporeal shock wave therapy, ultrasound-guided percutaneous lavage, corticosteroid injection and combined treatment for the treatment of rotator cuff calcific tendinopathy: a network meta-analysis of RCTs*, Eur J Orthop Surg Traumatol, vol. 27(3), pp. 381-390, Apr 2017.

[11] Desmeules F., et al., *Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation for rotator cuff tendinopathy: a systematic review*, Physiotherapy, vol. Mar;, n. 102(1), pp. 41-9, 2016 .

[12] Desmeules F., et al, *The efficacy of therapeutic ultrasound for rotator cuff tendinopathy: A systematic review and meta-analysis*, Phys Ther Sport, vol. Aug, n. 16(3):, pp. 276-84, 2015.

[13] Dingemanse R., et al., *Evidence for the effectiveness of electrophysical modalities for treatment of medial and lateral epicondylitis: a systematic review*, Br J Sports Med., vol. Jun, n. 48(12), pp. 957-65, 2014.

[14] Desjardins-Charbonneau A., et al., *The efficacy of manual therapy for rotator cuff tendinopathy: a systema-tic review and meta-analysis*, The Journal of orthopaedic and sports physical therapy, vol. 45(5), pp. 330-350, May 2015.

[15] Zwiers R., et al., *Treatment of midportion Achilles tendino-pathy: an evidence-based overview*, Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, vol. 24(7), pp. 2103-2111, Jul 2016.

[16] Pattanittum P., et al., *Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults*, The Cochrane database of systematic reviews, vol. (5), May 31 2013.

[17] Kearney R.S. et al., *Injection therapies for Achilles tendinopathy, The Cochrane database of systematic reviews*, vol. (5), p. Cd010960, May 26 2015.

[18] Sayegh E.T. et al., *Does nonsurgical treatment improve longitudinal outcomes of lateral epicondylitis over no treatment? A meta-analysis*, Clinical orthopaedics and related research., vol. 473(3), pp. 1093-1107, Mar 2015.

[19] Osti L., et al., *Clinical evidence in the treatment of rotator cuff tears with hyaluronic acid*, Muscles Ligaments Tendons J., vol. Feb, n. 13;5(4):, pp. 270-5., 2016.

[20] Flores C., et al., *Efficacy and Tolerability of Peritendinous Hyaluronic Acid in Patients with Supraspinatus Tendinopathy: a Multicenter, Randomized, Controlled Trial*, Sports Medicine - Open, n. 3, p. 22, 2017.

[21] Morath O., et al., *The effect of sclerotherapy and prolotherapy on chronic painful Achilles tendinopathy a systematic review including meta-analysis*, Scandinavian journal of medicine & science in sports, Apr 27 2017.

[22] Larsson M.E., et al., *Treatment of patellar tendinopathy--a sy-stematic review of randomized controlled tri*als, Knee surgery, sports traumatolo-gy, arthroscopy : official journal of the ESSKA, vol. 20(8, pp. 1632-1646, Aug 2012.

[23] Loew L.M., et al., *Deep transverse friction massage for treating lateral elbow or lateral knee tendinitis*, The Cochrane database of systema-tic reviews, vol. (11), p. Cd003528, Nov 08 2014.

[24] Krogh T., et al., *Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials*, Am J Sports Med, vol. 41(6), n. Jun , pp. 1435-46, 2013.

[25] Australian physiotherapy association, *Clinical Practice Guidelines for the Management of Rotator Cuff Syndrome in the Workplace*, 2013.

[26] I.S.Mu.L.T, *Rotator Cuff Tears Guidelines*, 2015.

[27] AAOS (American Academy Orthopedic Surgeons), *Guideline on Optimizing the Managemente of rotator Cuff Problems*, 2010.

[28] Ortega-Castillo M. et al., *Effectiveness of the eccentric exercise therapy in physically active adults with symptomatic shoulder impingement or lateral epicondylar tendinopathy: A systematic review*, Journal of science and medicine in sport, vol. 19(6), pp. 438-453, Jun 2016.

[29] Galasso O., et al., *Short-term outcomes of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic non-calcific tendinopathy of the supraspinatus: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*, BMC Musculoskelet Disord., vol. Jun, n. 6, p. 13:86., 2012.

[30] Efe T., et al., *Extracorporeal shock wave therapy for non-calcific supraspinatus tendinitis - 10-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial*, Biomed Tech (Berl), vol. 59(5), n. Oct, pp. 431-7, 2014.

[31] Merih Ö., et al., *Short- and long-term results of clinical effectiveness of sodium hyaluronate injection in supraspinatus tendinitis*, Rheumatol Int., p. 32:137–144, 2012.

[32] McCormack J., et al., *Eccentric Exercise Versus Eccentric Exercise and Soft Tissue Treatment (Astym) in the Management of Insertional Achilles Tendinopathy*, Sports Health, vol. May/Jun;., n. 8(3):, pp. 230-237, 2016.

[33] Rowe V., et al., *Conservative management of midportion Achilles tendinopathy: a mixed methods study, integrating systematic review and clinical reasoning*, Sports Med, vol. Nov, n. 1;42(11):, pp. 941-67, 2012.

[34] American Physical Therapy Association, Achilles Pain, Stiffness, and Muscle Power Deficits: Achilles Tendinitis, *Clinical Prac-tice Guidelines Linked to the ICF from the Orthopaedic Section of the APTA*, 2010.

[35] Jonsson P., et al., *New regimen for eccentric calf-muscle training in patients with chronic insertional Achilles tendinopathy: results of a pilot study*, Br J Sports Med, vol. Sep, n. 42(9), pp. 746-9, 2008.

[36] Chapman-Jones D., et al., *Novel Microcurrent Treatment is More Effective than Conventional Therapy for Chronic Achilles Tendinopathy*, Physiotherapy, vol. 88, n. 8, pp. 471-80, August 2002.

[37] Silbernagel K., et al., *Continued sports activity, using a pain-monitoring model, during rehabilitation in patients with Achilles tendinopathy: a randomized controlled study*, Am J Sports Med, vol. 35, pp. 897-906, 2007.

[38] Wiegerinck J.I., et al., *Treatment for insertional Achilles tendinopathy: a systematic review, Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*, vol. 21(6), pp. 1345-1355, Jun 2013.

[39] Lynen N., et al., *Comparison of Peritendinous Hyaluronan Injections Versus Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Painful Achilles' Tendinopathy: A Randomized Clinical Efficacy and Safety Study, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, n. 98, pp. 64-71, 2017.

[40] Saithna A., et al., *Eccentric Exercise Protocols for Patella Tendinopathy: Should we Really be Withdrawing Athletes from Sport? A Systematic Review*, The open orthopaedics journal, vol. 6, pp. 553-557, 2012.

[41] Di Matteo B., et al., *Platelet-rich plasma: evidence for the treatment of patellar and Achilles tendinopathy--a systematic review*, Musculoske-letal surgery, vol. 99(1), pp. 1-9, Apr 2015.

[42] Paoloni M., et al., *Long-term efficacy of a short period of taping followed by an exercise program in a cohort of patients with patellofemoral pain syndrome*, Clin Rheumatol, vol. Mar, n. 31(3), pp. 535-9, 2012.

[43] Homayouni K. et al., *Effects of kinesiotaping versus non-steroidal anti-inflammatory drugs and physical therapy for treatment of pes anserinus tendino-bursitis: A randomized comparative clinical trial*, Phys Sportsmed. 2016 Sep;44(3):252-6.

[44] Chou L., et al., *Autologous blood injection for treatment of lateral epicondylosis: A meta-analysis of randomized controlled trials, Physical therapy in sport : official journal of the Association of Chartered Physio-therapists in Sports Medicine*, vol. 18, pp. 68-73, Mar 2016.

[45] Bernetti A., et al., *Corticosteroid and hyaluronic acid injection therapy in tennis elbow (lateral epicondylalgia)*, Medicina dello Sport, vol. June, n. 67(2), pp. 289-295, 2014.

[46] Tosun H., *Comparison of the effects of sodium hyaluronate-chondroitin sulphate and corticosteroid in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective randomized trial*, J Orthop Sci, vol. Sep, 2015.

[47] Sherry M. A., et al., *A comparison of 2 rehabilitation programs in the treatment of acute hamstring strains*, J Orthop Sports Phys Ther, vol. 34, n. (3), pp. 116-25., 2004.

[48] Tsukasa K., et al., *The short-term effect after a single injection of high-molecular-weight hyaluronic acid in patients with enthesopathies (lateral epicondylitis, patellar tendinopathy, insertional Achilles tendinopathy, and plantar fasciitis): a preliminary study*, J Orthop Sci, 2014.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 19

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del paziente amputato

Coautori

S. Coco, C. Attanasi, C. Damiani

19. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione del paziente amputato

Coautori
Salvatore Coco[1] MD, *Carmine Attanasi*[2] MD, *Carlo Damiani*[3] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[3] Primario Riabilitazione IRCCS San Raffaele la Pisana, Roma

Introduzione

L'amputazione è la rimozione di una parte del corpo o di un tessuto a seguito di un trauma fisico o di un intervento chirurgico.
Le cause che possono portare ad un'amputazione sono: patologie sistemiche (diabete, arteriopatie periferiche); tumori delle ossa; deformità o agenesie; gangrena; infezioni ossee (osteomielite); traumi fisici.
Se andiamo a focalizzare la nostra attenzione suddividendo le cause che determinano amputazione di arto inferiore o superiore nelle "no war zone", possiamo notare delle differenze sull'incidenza delle cause. Le amputazioni di arto inferiore costituiscono il 92% di tutte le amputazioni e la popolazione maggiormente rappresentata è quella over 65. La causa più comune (72%) è costituita da patologie vascolari, e circa la metà di questi pazienti sono affetti da diabete mellito. I traumi costituiscono il 10% di tutte le amputazioni, e i tumori il 3%; in questo caso ad essere interessata è prevalentemente la popolazione più giovane.
Le amputazioni di arto superiore costituiscono circa il 5%, e la causa più comune è costituita da traumi. Il 2% può essere invece ricondotto ad agenesia congenita [1].
Possiamo quindi individuare i seguenti gruppi di cause di amputazione:
- *Amputazioni da trauma*

- *Amputazioni da patologia sistemica*: queste hanno sempre alla base una sofferenza vascolare che può derivare da:
    - l'arteriopatia obliterante cronica periferica
    - la vasculopatia diabetica
    - il Morbo di Burger
- *Amputazioni da infezioni acute* (ferite, ulcere, etc.).
- *Amputazioni da TBC osteoarticolare*
- *Amputazioni da tumori*
- *Amputazioni da gangrene*

Possiamo individuare i seguenti livelli di amputazione:

Arto inferiore:

- Emipelviectomia
- Disarticolazione d'anca
- Amputazione sottotrocanterica
- Amputazione trans femorale: si distinguono amputazioni al terzo superiore, terzo medio, o terzo inferiore
- Disarticolazione di ginocchio
- Amputazione transcondiloidea
- Amputazione transtibiale
- Amputazione di Syme: è una disarticolazione di caviglia con asportazione delle ossa tarsali e rimozione delle proiezioni malleolari.
- Amputazione di Pirogof: amputazione di piede ad esclusione del terzo posteriore di calcagno
- Amputazione di Chopart: a livello dell'articolazione tra cuboide-scafoide e calcagno
- Amputazione di Lisfranc: a livello del terzo medio della diafisi metatarsali
- Amputazione transmetatarsale
- Amputazione digitale

Arto superiore:

- Amputazione parziale o totale di una o più dita, o parziale di mano
- Disarticolazione di polso
- Amputazione di avambraccio
- Disarticolazione di gomito

- Amputazione di braccio
- Disarticolazione di spalla
- Amputazione interscapolare

Fattori che influenzano il risultato del percorso riabilitativo, e che sono strettamente legati al paziente, sono l'età, il livello cognitivo e le ambizioni del paziente.
Fattori invece legati alle procedure mediche sono quelli relativi al livello di amputazione, in quanto la ripresa funzionale diminuisce man mano che l'amputazione si avvicina alla radice dell'arto poiché vengono a mancare più articolazioni, situazione che si complica ulteriormente nell'evenienza di amputazioni bilaterali.
Altro problema fondamentale che influenza la riabilitazione è la lunghezza del moncone, in quanto un moncone troppo corto può non essere protesizzabile o scarsamente funzionale, così come un moncone troppo lungo; pertanto, risulta fondamentale l'adeguata scelta della lunghezza in fase preoperatoria, meglio se frutto di una cooperazione tra le varie figure professionali e che includa il fisiatra in vista del successivo percorso riabilitativo.
A volte purtroppo le tecniche operatorie possono risultare non idonee, come nel caso in cui, ad esempio, si debba intervenire in condizioni di urgenza per lesioni traumatiche.
Il percorso riabilitativo può essere inoltre inficiato: da uno stoffaggio non adeguato (per il rischio di deformità del moncone), dalla presenza di un moncone osseo non ben modellato (bisogna infatti evitare la presenza di speroni ossei che possano essere causa di dolore); e da una non idonea guarigione della ferita chirurgica. A queste possono aggiungersi complicanze cliniche post-operatorie, comorbidità antecedenti l'amputazione, condizioni di scarsa mobilità e tono-trofismo muscolare preesistenti.
Tutti questi fattori possono ritardare la protesizzazione o addirittura non renderla possibile.
D'altro canto, è necessario inoltre sottolineare che non tutti i pazienti amputati devono essere per forza protesizzati.
L'obiettivo fondamentale del medico fisiatra è la restituzione della massima funzionalità e indipendenza al paziente amputato. Per far ciò il medico deve essere a conoscenza delle più efficaci soluzioni terapeutiche e innovazioni tecnologiche a disposizione sua e del paziente. È necessario, inoltre, da parte del fisiatra, prendere in considerazione tutti gli aspetti della vita quotidiana al fine di consentire al paziente un pieno ritorno al più alto livello di

autonomia auspicabile e raggiungibile. Dovranno, pertanto, essere valutati interessi, hobbies, sport, attività lavorativa, guida dell'auto. Questi fattori insieme alla clinica e al livello di partecipazione del paziente, guideranno il medico nella scelta della protesi e delle strategie riabilitative adottabili.
Per ciò che riguarda le raccomandazioni sul trattamento farmacologico, sono state considerate solo quelle riguardanti la gestione del dolore nel paziente amputato, in quanto inerenti il processo riabilitativo; sono state invece tralasciate quelle sulla gestione della patologia di base che ha determinato l'amputazione e sulle comorbità.

19.1. Caratteristiche generali delle linee guida

La ricerca è stata effettuata sulle piattaforme Pubmed, Cochrane, National Guidelines Clearinghouse (NGC), National Health and Medical Research Council (NHMRC) guideline portal, The Department of Health, Google, PEDRO utilizzando le parole chiave: stump, amputee, amputation, amputate, guidelines, rehabilitation, protocol, management, prosthesis, (singolarmente e combinate tra loro), limb loss, artificial limb.

19.1.1. Risultati

La ricerca ha prodotto l'identificazione di 16 linee guida, di cui sono state prese in considerazione solo 5 in quanto le restanti non erano supportate da letteratura. Nello studio è stata inclusa anche una review del Sax Insitute (NSW) "*Evidence Check Amputee Care Standards*" del 2015 [3] che fa una disamina delle linee guida presenti cercando punti in comune tra loro.
Delle 5 linee guida prese in considerazione 3 si riferiscono ad amputazione di arto inferiore: *Dutch Guideline Amputation and Prosthetics of the Lower Extremities 2012* [4], *VA/DoD Clinical Practice Guideline for Rehabilitation of Lower Limb Amputation 2008* [5], *BACPAR Evidence Based Clinical Guidelines for the Physiotherapy Management of Adults with Lower Limb Prostheses 2012*[6]; 1 ad amputazione di arto superiore: *VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Upper Extremity Amputation Rehabilitation 2014* [7]; una sola linea guida prende in analisi solo l'ambito di terapia occupazionale: *Occupational Therapy with People who Have Had Lower Limb Amputations Evidence-based Guideline 2011* [8].

TABELLA 1.					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ/ ORGANISMI /ANNO**	**LINK, GIORNALE**	**MD**	**MP**	**GRADE**
VA/DoD clinical practice guideline for rehabilitation of lower limb amputation	VA/DoD 2008	https://www.healthquality.va.gov/	SÌ	SÌ	NO
Dutch guideline amputation and prosthetics of the lower extremities	Netherlad Society of Physical and rehabiltation Medicine 2012	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25060393	SÌ	SÌ	NO
Bacpar evidence based clinical guidelines for the physiotherapy management of adults with lower limb prostheses	BACPAR 2012	http://bacpar.csp.org.uk/	NO	NO	NO
VA/DoD clinical practice guideline for the management of upper extremity amputation rehabilitation	VA/DoD 2014	https://www.healthquality.va.gov/	SÌ	SÌ	NO
Occupational therapy with people who have had lower limb amputations evidence-based guideline	College of Occupational Therapist 2011	https://www.rcot.co.uk/	NO	NO	NO

Tab 19.1. MD: multidisciplinarità; **MP**: multiprofessionalità
*per la metodologia della gradazione e della forza delle raccomandazioni di ogni singola linea guida si rimanda alla bibliografia. Nessuna linea guida riporta la presenza di un'associazione dei pazienti.

19.2. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

19.2.1. Approccio multidisciplinare

Dall'esame delle linee guida presenti possiamo affermare che possono essere identificate 4 fasi specifiche per la riabilitazione del paziente amputato, sia esso di arto superiore o inferiore: una fase preoperatoria, una post-operatoria, la fase protesica e il follow-up. Tuttavia non tutte le linee guida prendono in considerazione ugualmente tutte le fasi, infatti gli autori inglesi della BACPAR si concentrano solo sulla fase protesica e il follow-up, fornendo solo qualche raccomandazione generica sulla fase preoperatoria.
Quello che sicuramente emerge, e su cui troviamo comune accordo da parte di tutti gli autori, è l'importanza di un approccio multidisciplinare (*multi-*

disciplinar team o MDT) durante tutte le fasi riabilitative, a partire dalla valutazione chirurgica per il livello di amputazione, che deve tenere conto della successiva riabilitazione, e che quindi deve avvenire dopo consultazione tra i chirurghi e i medici fisiatri al fine di ottenere, per quanto possibile, un moncone funzionale e protesizzabile. Il MDT dovrebbe essere composto da fisiatri, chirurghi (ortopedici, plastici, etc.), anestesisti, fisioterapisti, personale infermieristico, tecnici protesisti, terapisti occupazionali, psicologi, assistenti sociali; inoltre, a seconda delle necessità del paziente, dovrebbero essere eventualmente coinvolte ulteriori figure professionali. L'importanza della riabilitazione intensiva e di un progetto individuale nel paziente amputato trova riscontro in tutte le linee guida, in particolare viene sottolineata dall'evidenza proposta dalle linee guida olandesi:

- un programma riabilitativo intensivo per il paziente amputato sembra esitare in una migliore capacità di carico e migliorare il 2-minute walk test LEVEL 3/B [4];
- i pazienti che ricevono un ricovero riabilitativo dopo amputazione sembrano avere un miglior tasso di sopravvivenza a 1 anno, maggior successo nell'utilizzo della protesi, e più spesso rientrano a casa, rispetto a coloro che non ricevono un ricovero riabilitativo LEVEL 2/B [4];
- dei pazienti lavoratori che si sottopongono a un percorso riabilitativo, circa il 60 – 80% riprende il lavoro LEVEL 2/B [4].

19.2.2. Informazione al paziente e supporto psicologico

Altro punto su cui possiamo dire di trovare comune accordo è l'informazione e l'educazione del paziente e dei familiari/caregivers; a tal proposito, viene ribadita da tutti gli autori anche l'utilità del sostegno psicologico e dei *peer*, ossia gruppi di supporto composti da altri amputati che abbiano ricevuto una formazione, e che possono essere utili sia dal punto di vista psicologico, sia dal punto di vista di condivisione di esperienze e strategie. A supporto delle raccomandazioni riportate nelle singole linee guida abbiamo portato anche una systematic review del 2014: *Patient education after amputation: Systematic review and experts' opinions – E. Pantera* [2] da cui emergono le seguenti evidenze:

- L'educazione del paziente al self-care contribuisce a migliorare il proprio stato funzionale, l'eventuale sindrome depressiva, la qualità di vita e le aspettative (level B) [2].
- L'efficacia dell'educazione terapeutica del paziente (TPE) è stata validata in letteratura (level B) [2].

Le linee guida americane e inglesi raccomandano:

- di fornire informazioni al paziente prima dell'amputazione, al fine di ridurre, se possibile, la sua ansia, paura, angoscia e migliorare il suo recupero postoperatorio [B] [5].
- Tutti i membri del team riabilitativo devono essere coinvolti nell'educazione al paziente [C] [5].
- L'informazione preoperatoria deve generalmente includere la descrizione delle specifiche procedure ed degli eventi che il paziente sperimenterà durante le varie fasi del trattamento, e per tutta la durata della presa in carico [B] [5].
- Gli interventi di istruzione possono includere anche allenamento allo sviluppo di abilità; strategie di reazione comportamentale e cognitiva sono le più adatte [B] [5].
- Il counseling generale di supporto può essere utile. Domande aperte, tecniche di ascolto attivo, elicitare anticipazioni su future angosce e incoraggiare l'uso di risorse di supporto sociale sono importanti strategie [C] [5].
- Istruire il paziente sulle modalità corrette per indossare e rimuovere protesi e cuffie/bendaggi; la cura e l'ispezione della cute e della ferita; importanza del mantenimento del volume del moncone; individuare punti di pressione e dolorosi; cura della protesi; tempi di utilizzo della protesi. Tutte queste raccomandazioni sono di grado [D] [6].
- Informare il paziente vasculopatico o diabetico, e chi si occupa di lui, sul rischio di una seconda amputazione il modo in cui è possibile ridurre tale rischio [A] [6].
- Una valutazione psicologica deve essere effettuata durante ogni fase, prendendo in considerazione sintomi presenti e passati, in particolare depressione, ansia, sintomi da disturbo post-traumatico [B] [5].
- Gli interventi devono focalizzarsi particolarmente su depressione, ansia e disturbo post-traumatico (PTSD), ricorrendo a trattamenti medici e psicoterapeutici [B] [5].
- Nella gestione psicologica devono essere forniti esempi di strategie di reazione efficaci e discusse con il paziente, problem solving per evitare ritiro sociale, passività e impotenza [B] [5].
- Devono essere presi in considerazione interventi per problemi quali la depressione, l'ansia, difficoltà sessuali, abuso di droghe e farmaci [B] [5].

- Le sedute possono essere individuali, di coppia, famiglia o di gruppo [B] [5].
- È necessario considerare l'utilizzo di strumenti validati per la valutazione, come: 1) Prosthesis Evaluation Questionnaire (PEQ); 2) Trinity Amputation and Prosthetic Experience Scales (TAPES) questo ha il vantaggio di essere utile nel prevedere PLP, RLP e l'entità di utilizzo della protesi; 3) Hospital Anxiety and depression Scale (HAD); 4) SF-36 [5].
- Elementi psicologici possono essere inclusi in un approccio multidisciplinare per la gestione del dolore cronico [B] [5].
- I volontari devono essere formati prima di effettuare le visite [C] [5].
- I pazienti devono poter fare riferimento a programmi di supporto fra pari, gruppi di sostegno, o simili [I] [5].

19.2.3. Gestione del dolore

Per quanto riguarda la gestione del dolore troviamo affermazioni simili nelle linee guida americane e olandesi, che danno indicazioni sia sul trattamento farmacologico che non; anche se gli autori olandesi, per loro scelta non si soffermano sul trattamento non farmacologico, ma accennano solo ai più comuni metodi utilizzati. Viene considerato il dolore sotto vari aspetti: dolore da arto fantasma (*phantom limb pain* o PLP), sensazione da arto fantasma (*m limb sensation* o PLS), dolore del moncone (*residual limb pain* o RLP); viene posta particolare attenzione al PLP/S su cui c'è accordo sui possibili trattamenti, ma purtroppo concordano anche sulla scarsa evidenza di efficacia dei farmaci finora utilizzati:

- La somministrazione epidurale o perineurale di bupivacaina, confrontata con placebo, non ha un effetto significativo sul dolore del moncone e sul dolore da arto fantasma né a breve-medio termine (≤ 6 mesi), né a lungo termine (12 mesi) (LEVEL 2/B) [4].
- La Ketamina, epidurale o endovenosa, confrontata con placebo, non ha un effetto significativo sul dolore del moncone e sul dolore da arto fantasma né a breve-medio termine (≤ 6 mesi), né a lungo termine (12 mesi), tenuto conto inoltre della sua neurotossicità (LEVEL 2/B) [4].
- L'uso di gabapentin, confrontato con placebo, non ha effetto sull'incidenza e l'intensità del dolore del moncone e dell'arto fantasma nel medio-lungo termine (≤ 6 mesi) (LEVEL 2/B).

- Non c'è differenza sull'effetto della bupivacaina tra la somministrazione perineurale o epidurale nel lungo termine (> 12 mesi) (LEVEL 3/B) [4].
- Uno studio di Wilder-Smith (2005), suggerisce che, in aggiunta al tramadolo, l'amitriptilina può risultare efficace nel PLP [4].
- Non ci sono consistenti evidenze per supportare o rifiutare una delle seguenti modalità di controllo del dolore: SNRIs, NSAID, oppioidi long-acting, triciclici (es. amitriptilina[2]), anticonvulsivanti (es. gabapentin[2]), oppiodi come il tramadolo[2] e la morfina[1], memantina[3], mexiletina[3], Ketamina[1]; miofasciali intravenosi: bupivacaina[2]; Neurosclerosi: Fenolo[2]; Blocchi nervosi: anestetici (bipivacaina[2], ropivacaina[2]); Analgesia epidurale: PCA nel post-operatorio acuto [I] [5] [7].

[1] Insufficienti evidenze; I risultati di più di un trial hanno suggerito una costante efficacia
[2] Insufficienti evidenze; I risultati di un piccolo trial hanno suggerito efficacia o i risultati sono inconsistenti tra più trials
[3] Insufficienti evidenze; I risultati suggeriscono carenza di efficacia in più di un piccolo trial

Risultati simili a quelli riportati nelle linee guida per il trattamento del PLP sono stati ritrovati nella Cochrane: *Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain* del 2016 [9], in cui tra i trattamenti possibili viene inclusa anche la tossina botulinica di tipo A; tuttavia anche questa, tenendo in considerazione però la modesta quantità di studi, non sembra avere particolare efficacia.
Per il trattamento del dolore non farmacologico c'è accordo tra gli autori olandesi e americani; vengono citati: TENS, desensitizzazione, trattamento della cicatrice, mirror therapy, farabloc, tecniche di rilassamento e biofeedback. Mentre le linee guida dei fisioterapisti non fanno alcun riferimento a mezzi fisici, o altre tecniche, ma solo all'esercizio terapeutico, al trattamento della cicatrice e alle tecniche di desensitizzazione. Tuttavia per il trattamento non farmacologico, sebbene vengano citate TENS, mirror therapy, farabloc e biofeedback non vi sono sufficienti evidenze. Anche una Cochrane del 2015 (*Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adult*) sostiene che non ci sono RCT per valutare l'efficacia della TENS nel trattamento del PLP e RLP [10].
La gestione e la valutazione del dolore secondo tutte le linee guida, fatta eccezione per le inglesi che non prendono in considerazione la fase

preoperatoria e preprotesica, deve interessare tutte le fasi, compresa la preoperatoria, in quanto, come riportato dalla consensus italiana sul dolore neuropatico del 2016 (*Diagnosis and treatment of pain in plexopathy, radiculopathy, peripheral neuropathy and phantom limb pain Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain on Neurorehabilitation* F. Ferraro et al.) "il dolore antecedente l'amputazione è il miglior predittore per il PLP" [B]. Anche la consensus italiana concorda sulle scarse evidenze del trattamento farmacologico e della TENS [11].

19.2.4. Livello di amputazione

La scelta del livello di amputazione trova consenso in tutte le linee guida per quanto riguarda la necessità che il moncone sia funzionale, sufficientemente lungo, ben stoffato, e che la scelta deve essere frutto di una decisione consensuale del chirurgo e del fisiatra con il resto del MDT. Tuttavia solo le linee guida olandesi forniscono dei dati più obiettivi:

- È preferibile mantenere la massima lunghezza possibile. Tuttavia, per installare una protesi di ginocchio e mantenere una simmetria con l'arto controlaterale, l'amputazione dovrebbe avvenire almeno a 10 cm prossimali dall'emirima mediale [EO] [4].
- La lunghezza del moncone per le amputazioni transtibiali viene raccomandata tra i 10 – 15 cm [EO] [4].
- L'obiettivo di un'amputazione transfemorale è di ottenere, attraverso una miodesi, un moncone dinamico con un buon controllo motorio e sensibilità [EO] [4].
- L'incisione fish mouth è da preferire [EO] [4].
- Se possibile la disarticolazione di ginocchio è preferibile all'amputazione transfermorale, la rotula non dovrebbe essere rimossa [EO] [4].

Mentre gli autori americani danno delle raccomandazioni più di carattere generale:

Amputazione transtibiale:

Livello ottimo: una lunghezza che permetta lo spazio per un piede protesico e un sufficiente stoffaggio muscolare, solitamente a metà tibia;

Livello minimo: giunzione tra il terzo medio e il terzo prossimale di tibia, appena sotto il piatto tibiale per permettere una sufficiente distribuzione del carico alla tibia [5].

Amputazione transfemorale:

Livello ottimo: una lunghezza che permetta lo spazio per un sistema di ginocchio non compromesso, di solito appena sopra i condili;
Livello minimo: giunzione tra il terzo medio e il terzo prossimale di femore, sotto il livello del piccolo trocantere, per permettere una sufficiente leva per adoperare la protesi [5].

Punto su cui si trovano invece concordi entrambe le suddette linee guida è l'utilizzo della valutazione preoperatoria, nel paziente vasculopatico o diabetico, del livello di *Trancutaneous Pressure of Oxygen* (TcPO2);

TcPO2 con un livello superiore a 20 mmHg è associata a una buona guarigione della ferita [A] [5].

Le indicazioni per l'amputazione di arto superiore poste dagli autori del Va/DoD sono:

- determinare la lunghezza ottimale del moncone, preservare almeno 5 cm di omero nelle amputazioni transomerali; preservare 5 cm di ulna nelle amputazioni transradiali; non effettuare amputazioni a ghigliottina [EO] [7].

19.2.5. Bendaggio

Elemento su cui concordano sia le linee guida americane, inglesi che olandesi è l'utilizzo del RRD (*Removable Rigid Dressing*) nelle amputazioni transitibiali:

- C'è una piccola differenza a favore del rivestimento rimovibile rigido "RRD" (o semi-) confronto al bendaggio elastico "SD" in termini di riduzione di numero di giorni per indossare la protesi LEVEL 2/B [4].
- C'è una differenza a favore del RRD confronto al SD per il tempo richiesto nella guarigione della ferita. LEVEL 3/B [4]
- Non sembrano esservi differenze in termini di guarigione della ferita, giorni per indossare la protesi e funzione a tre mesi tra il RRD convenzionale e il RRD sottovuoto LEVEL 3/B [4].
  Sembrano verificarsi meno contratture con il RRD rispetto al SD LEVEL 4/D [4].

Evidenza confermata anche dalla Cochrane del 2016 "*Rigid dressings versus soft dressings for trans tibial amputations* - Kwah LK" [12].

Viene invece suggerito il bendaggio convenzionale per le amputazioni transfemorali.

19.2.6. Sistema cardiovascolare e fattori di rischio

Punto su cui concordano tutte le linee guida è la gestione del sistema cardiovascolare. È opinione comune, infatti, che sia necessario valutare le condizioni basali antecedenti l'amputazione e eventualmente correggere fattori di rischio o patologie intercorrenti, in considerazione del fatto che l'utilizzo della protesi richiederà un maggior dispendio di energia e un maggior impegno dal punto di vista cardiaco e respiratorio. Tali accorgimenti andrebbero attuati già in fase preoperatoria, ma mantenuti anche a lungo termine.

19.2.7. Prevenzione delle cadute

Tema di particolare rilevanza, nello specifico per le amputazioni di arto inferiore, è la prevenzione delle cadute. Questo ambito viene preso in considerazione da tutte le linee guida, per la riabilitazione del paziente amputato di arto inferiore, comprese quelle dei terapisti occupazionali. Fanno eccezione quelle olandesi che non considerano questa tematica:

- i pazienti devono essere educati alle strategie per prevenire le cadute e per migliorare la sicurezza [EO] [5].
- L'equilibrio in piedi e seduto deve essere valutato durante il processo riabilitativo usando strumenti di valutazione standardizzati come le scale di valutazione per l'equilibrio di Berg o Tinetti [EO] [5].
- I programmi di riabilitazione devono includere educazione sulla prevenzione delle cadute e strategie di approccio qualora avvenissero [C] [5].
- Il terapista occupazionale deve individuare fattori di rischio per cadute e provvedere ad appropriati interventi individuali in collaborazione con il MDT. Evid. level/quality V/4 [8].

19.2.8. Programma riabilitativo

Sebbene non tutte le linee guida prendano in considerazione tutte le quattro fasi (preoperatoria; preprotesica; protesica; follow up), gli autori delle linee guida BACPAR non prendono, infatti, in considerazione la fase preoperatoria e preprotesica; possiamo affermare, quindi, che

sostanzialmente tutte le linee guida sono simili tra loro per ciò che riguarda il programma riabilitativo della fase preprotesica e protesica. In particolare tutti gli autori pongono particolare attenzione sulla gestione del moncone sia da parte delle varie figure specializzate nella riabilitazione, sia da parte del paziente. I punti più rilevanti riguardano la gestione dell'edema, il bendaggio, l'integrità della cute e il modellamento del moncone, nonché il mantenimento dei risultati ottenuti anche nel lungo termine con un'adeguata educazione del paziente a mantenere e perseguire le accortezze assimilate per il mantenimento del volume del moncone.

Fase Preoperatoria:
Tutti raccomandano una valutazione iniziale dei ROM articolari, del tonotrofismo muscolare, delle comorbidità e dei fattori di rischio, nonché del livello di attività e indipendenza nelle ADL. Altra raccomandazione che viene suggerita è quella di iniziare un rinforzo muscolare, in preparazione alla successiva riabilitazione, in particolare degli arti superiori per quanto riguarda le amputazioni di arto inferiore, e dell'endurance cardiovascolare in previsione del maggior dispendio energetico che verrà richiesto dalla deambulazione con la protesi.

Fase Preprotesica:
Le buone pratiche per la gestione dell'amputato di arto inferiore suggerite dagli autori olandesi e americani per questa fase riguardano i seguenti obiettivi:

- Mobilità articolare e controllo dell'edema.
- Esercizi di rinforzo muscolare in particolare per gli AASS, ma anche AAII e tronco.
- Condizioni cardiovascolari e resistenza, in vista del successivo aumento del dispendio energetico per il cammino con la protesi.
- Gestione del dolore.
- Gestione delle comorbidità.
- Supporto psicologico ed educazione del paziente.
- Miglioramento dell'equilibrio.
- Mobilità e trasferimenti: utilizzo della carrozzina in autonomia, deambulazione senza protesi.
- Esercizi a casa in autonomia.
- Educazione alle ADL semplici.

- Integrazione sociale e ritorno a casa, istruire partner e conviventi.
- Un posizionamento programmato in decubito prono dovrebbe iniziare prima possibile in tutti i pazienti amputati di arto inferiore per evitare contratture dell'anca, aumento progressivamente il tempo, a tolleranza, fino a raggiungere se possibile i 30 minuti per due volte/die.

Tali raccomandazioni, fatta eccezione per quelle squisitamente di pertinenza dell'arto inferiore, sono inoltre valide e ribadite anche per quanto riguarda l'arto superiore dagli autori del Va/DoD.

Fase Protesica:

Tutte le linee guida pongono indicazione a mantenere e incrementare i risultati ottenuti nella fase precedente, a queste vengono integrate le seguenti raccomandazioni:

- Mobilità e trasferimenti: deambulazione con ausili; distribuzione simmetrica del carico; istruire sul trasferimento del carico.
- ADL: insegnare ad indossare e rimuovere la protesi e la cura e la manutenzione di quest'ultima. Esercizi all'utilizzo della protesi durante le ADL e le attività ricreative.
- Valutare ausili per le ADL complesse (riconoscitori vocali, tastiere a una mano, etc.) e training.
- Valutazione dell'abitazione.
- Educazione ed informazione del paziente: effettuazione del bendaggio, applicazione delle cuffie, coping, prevenzione delle retrazioni, indossare e rimuovere la protesi, mantenimento del peso, gestione del moncone quando non si indossa la protesi, ispezione della cute.
- Valutare e modificare la protesi se non idonea.
- Valutare il luogo di lavoro e eventuali modificazioni attuabili.
- Iniziare attività ricreative con la protesi.
- Completare il training alla guida.
- Integrazione sociale e ritorno a casa.
- Una riabilitazione con protesi dovrebbe avere come scopo quello ottenere una deambulazione efficiente basata su un pattern di cammino fisiologico [A] [6].

- Compatibilmente con i limiti del paziente, dovrebbero essere sviluppate abilità sempre più complesse [B] [6].
- I progressi all'interno del programma riabilitativo dovrebbero essere misurati con misure di outcome validate per le amputazioni di arto inferiore [B] [6].
- L'utilizzo precoce della protesi nel post-operatorio, dopo amputazione trans-tibiale sembra comportare meno complicanze e revisioni, e un tempo più breve per indossare la protesi LEVEL 3/B [4].
- La dimensione del moncone diminuisce immediatamente dopo l'intervento. Tuttavia, i muscoli laterali (capo laterale del gastrocnemio e tibiale anteriore) sembrano aumentare di dimensioni LEVEL 4/D [4].
- La mobilizzazione precoce (5 giorni) dopo amputazione trans-tibiale sembra fattibile usando una protesi con camera d' aria LEVEL 3/B [4].
- Pazienti con un moncone non ancora cicatrizzato, dopo amputazione trans-tibiale, possono essere mobilizzati usando una protesi con camera d'aria LEVEL 3/B [4].

Follow-up:

Su questa fase troviamo accordo quasi totale tra le diverse linee guida, ad eccezione degli autori olandesi che non la trattano. È opinione, infatti, di tutte le restanti linee guida che dovrebbe essere garantita al paziente una continuità assistenziale per valutare l'eventuale usura della protesi, ma anche per rivalutare nuove esigenze intercorse, mutate condizioni fisiche e cliniche, la possibilità di innovazioni in ambito tecnologico e riabilitativo, nonché la possibilità che un paziente non protesizzabile in un dato momento lo diventi successivamente. Viene, inoltre, posta indicazione a mantenere gli obiettivi raggiunti, in particolare per il mantenimento del volume del moncone.

- Il team riabilitativo dovrebbe programmare di routine un incontro col paziente almeno ogni 12 mesi a prescindere dall'utilizzo o no della protesi [EO] [5] [7].
- Il team dovrebbe provvedere all'informazione del paziente, dei familiari/caregivers riguardo evoluzioni tecnologiche, chirurgiche e riabilitative per la gestione dell'amputazione di arto superiore [EO] [5] [7].

- Dovrebbe esservi la possibilità per il paziente di far riferimento ad un luogo per la fisioterapia dopo la riabilitazione iniziale [D] [6].
- Il fisioterapista dovrebbe essere a conoscenza che possono svilupparsi disturbi muscoloscheletrici secondari (come il low back-pain) [C] [6].
- Dovrebbe essere considerata una successiva valutazione per eventuali condizioni o esigenze che possono essere mutate (mediche, sport, lavoro, ambientali, fisiche) [D] [6].

19.2.9. Prescrizione della protesi

Per quanto riguarda la prescrizione della protesi possiamo affermare che la necessità di prescrivere una protesi temporanea per iniziare prima possibile il training è opinione comune di tutte le linee guida, e che i tempi per indossarla sono dettati dalla guarigione della ferita chirurgica. La protesi temporanea viene prescritta quando il moncone è ancora in una fase di rimodellamento, al fine di permettere al paziente di iniziare prima possibile il training su come indossare e rimuovere la protesi, effettuare gli spostamenti, iniziare ad abituarsi a sopportare la protesi, lavorare su equilibrio e deambulazione. Inoltre una protesi temporanea migliora poi il feeling con la protesi definitiva, e aiuta nel modellamento del moncone.
In questa fase sarà inoltre possibile individuare ancora meglio le esigenze del paziente e gli eventuali componenti della protesi definitiva, che potrà essere prescritta solo quando il training con la protesi provvisoria sarà concluso e il moncone si potrà definire stabilizzato. Sebbene le linee guida inglesi non trattino la prescrizione della protesi, possiamo dire che c'è accordo tra gli altri autori sui criteri generali che devono guidare la prescrizione della protesi. Bisogna innanzitutto considerare che non tutti i pazienti sono protesizzabili, pertanto questo è il primo elemento da tenere in considerazione. Un paziente è protesizzabile quando ha un moncone funzionale e ben stoffato; quando il suo livello cognitivo è adeguato, ed è motivato all'utilizzo della protesi. In base a tutti questi elementi sarà possibile decidere se un paziente è protesizzabile e quale protesi prescrivere. Naturalmente è possibile determinare delle indicazioni di carattere generale sulle caratteristiche dei componenti della protesi, come ad esempio fanno le linee guida olandesi:

- Una protesi con un controllo della fase di swing avanzata di un ginocchio pneumatico porta ad aumentare il comfort e migliora la velocità del cammino nei pazienti attivi LEVEL 2/A2 [4].

- I protesizzati con un ginocchio auto adattativo (AAK) e amputazione transfemorale sono più abili a camminare in discesa LEVEL 3/B [4].
- Negli amputati traumatici transtibiali, un piede prostetico di tipo "energy storing" sembra esitare in una più alta velocità del cammino LEVEL 2/A2 [4].
- È stata ottenuta una maggiore lunghezza del passo nei pazienti amputati a livello transtibiale con l'utilizzo di un piede "energy-storing" piuttosto che con un piede convenzionale fisso. Questo vuol dire una maggiore efficienza nel cammino ad alti livelli di attività LEVEL 2/A2 [4].
- Un liner in silicone determina una migliore sospensione e una migliore performance nel cammino comparato con un convenzionale fitting sovrancodiloideo LEVEL 2/A2 [4].
- Sebbene i pazienti con il liner con penn lock facciano più passi e ad una più alta intensità, non sono più soddisfatti con questa protesi piuttosto che con il liner *Pre-Lite* LEVEL 3/B**.** [4].
- Non sembra ci siano differenze nei risultati tra il total bearing socket (TBS) e il classico patellar tendonbearing socket (PTB). Non ci sono nemmeno differenze di costo LEVEL 3/B [4].

Indicazioni più funzionali sono quelle delle linee guida americane che si basano sulla "valutazione funzionale K" per indirizzare in linea generale la prescrizione della protesi in base al livello di autonomia del paziente:

TABELLA 2.	
K LEVEL	**AUTONOMIA DI DEAMBULAZIONE**
K 0	Il paziente non ha l'abilità o il potenziale per deambulare o effettuare i trasferimenti in sicurezza senza assistenza, e la protesi non migliorerebbe la sua qualità di vita o mobilità
K 1	Il paziente ha l'abilità o il potenziale per usare la protesi per i trasferimenti o la deambulazione su superfici piane e a cadenza fissa (tipico di coloro con deambulazione limitate non in ambiente domiciliare protetto)
K 2	Il paziente ha l'abilità o il potenziale di deambulare potendo superare piccoli ostacoli, barriere ambientali, come scale o superfici irregolari (tipico di pazienti con deambulazione

	limitata in ambienti esterni)
K 3	Il paziente ha l'abilità o il potenziale per deambulare a velocità variabile; tipico di pazienti in grado superare la maggior parte delle barriere ambientali e che possono avere ambizioni lavorative, o di tempo libero, tali da richiedere una protesi che vada oltre il semplice utilizzo per la deambulazione
K 4	Il paziente ha l'abilità o il potenziale per una deambulazione che vada oltre le abilità di base tale da richiedere alla protesi di sopportare elevati impatti, stress, o alti livelli di energia (tipico dei bambini, adulti attivi o atleti)

Tab 19.2. Scala di valutazione funzionale K e relativi livelli.

Raccomandazioni:

- Pazienti di livello "K0" non sono candidati a una protesi per deambulazione e trasferimenti [5].
- Pazienti di livello "K1" sono candidati a una protesi che incontri esigenze funzionali limitate, o non, per la deambulazione in ambiente domiciliare [5].
- Pazienti di livello "K2" sono candidati per una protesi con obiettivi funzionali limitati nella deambulazione in ambiente esterno [5].
- Pazienti di livello "K3" sono candidati per una protesi per deambulare in ambiente esterno con superamento di ostacoli, che abbiano ambizioni ricreative e utilizzo della protesi che vada oltre la semplice deambulazione [5].
- Pazienti con livello "K4" sono candidati a protesi con elevati livelli funzionali [5].
- La protesi non dovrebbe solitamente essere indossata fino a quando la ferita non è completamente guarita, tuttavia in particolari circostanze, in maniera limitata, può iniziare con una ferita non infetta e con tessuto di granulazione [5].

TABELLA 3. Componenti protesici Va/Dod		
LIVELLO FUNZIONALE	**PRESCRIZONE TRANSTIBIALE**	**PRESCRIZIONE TRANSFEMORALE**
K1	- Invaso con appoggio sottorotuleo (PTB) o sopra il ginocchio (TSB) - Sospensione liscia o con perno - Cuffia in gel o schiuma - Piede flessibile - Pilone endo- o eso-scheletrico	- Invaso quadrangolare modificato -Sospensione: Silesian/perno/shuttle/cinturino/sospensione elastica (TES) - Cuffia in gel o calza rigida - Sistemi di ginocchio - Piede flessibile o monoasse - Pilone endoscheletrico
K2	- PTB o TSB - Sospensione liscia o con perno/shuttle o a ventosa - Cuffia in gel o schiuma o calza rigida - Piede flessibile, multiassiale o a restituzione di energia - Pilone endo- o eso-scheletrico	- Invaso quadrangolare, quadrangolare modificato o a contenimento ischiatico -Sospensione: Silesian/perno/shuttle/cinturino/suzione/sospensione elastica (TES) - Cuffia in gel o calza rigida - Sistemi di ginocchio - Piede flessibile o monoasse - Pilone endoscheletrico
K3	- PTB o TSB - Sospensione liscia o con perno/shuttle o a ventosa o sistema vacuum	- Invaso quadrangolare, quadrangolare modificato o a contenimento ischiatico -Sospensione: Silesian/perno/shuttle/cinturino/sospensione elastica (TES) - Cuffia in gel o calza rigida

	- Cuffia in gel o schiuma o calza rigida - Piede flessibile, multiassiale - Pilone endo- o eso-scheletrico	- Sistemi di ginocchio - Piede flessibile o multiasse o a restituzione di energia - Pilone endoscheletrico
K4	- PTB o TSB - Sospensione liscia o con perno/shuttle o a ventosa o sistema vacuum - Cuffia in gel o schiuma - Piede flessibile, multiassiale o a restituzione di energia - Piedi speciali (corsa…) - Pilone endo- o eso-scheletrico	- Contenimento ischiatico -Sospensione: Silesian/perno/shuttle/cinturino/suzione/combinato - Cuffia in gel o calza rigida - Sistemi di ginocchio - Piede flessibile o multiasse o piedi speciali - Pilone endoscheletrico

TABELLA 4. Protesi Sportive Va/DoD		
LIVELLO FUNZIONALE	**PRESCRIZONE TRANSTIBIALE**	**PRESCRIZIONE TRANSFEMORALE**
PROTESI DA BAGNO	- PTB o TSB - Sospensione liscia e/o fascia e cinghia pelvica - Cuffia in gel o calza rigida - Piede impermeabile	- Invaso quadrangolare o a contenimento ischiatico -Sospensione: Silesian/perno/shuttle/cinturino/sospensione elastica (TES) - Piede impermeabile - Ginocchio monocentrico impermeabile
CICLISMO	- PTB o TSB - Sospensione liscia/perno/shuttle o a fascia - Cuffia in gel o schiuma o calza rigida - Piede a risposta dinamica	- Invaso quadrangolare o a contenimento ischiatico - Sospensione: perno/shuttle/cinturino/sospensione elastica (TES) - Piede a risposta dinamica
SCI / SNOWBOARD	- PTB o TSB - Sospensione liscia o con perno/shuttle o a ventosa o sistema vacuum - Cuffia in gel o schiuma o calza rigida - Piede flessibile, multiassiale	- La protesi non è consigliata per lo sci - Invaso quadrangolare o a contenimento ischiatico - Sospensione: perno/shuttle/cinturino/sospensione elastica (TES) - Piede a risposta dinamica per la tavola

	- Pilone endo- o eso-scheletrico	
SCI NAUTICO / WAKERBOARD	- PTB o TSB - Sospensione a suzione - Cuffia in gel - Piede a restituzione di energia impermeabile	- La protesi non è consigliata

Sistemi di ginocchio:

- *A bloccaggio manuale:* da usare quando sia necessaria la massima stabilità per prevenire flessioni involontarie del ginocchio.
- *Monocentrico:* per pazienti incapaci o non interessati alla deambulazione a cadenza variabile. La frizione è costante. Indicato per mobilità limitata.
- *Attivato dal peso:* Ha un sistema di frenatura che limita la flessione del ginocchio quando vi viene applicato il carico. Indicato per deambulazione limitata in ambiente non protetto per cui è necessaria una maggiore sicurezza.
- *Policentrico:* Il più consigliato per migliorare l'impatto cosmetico da seduti. Offre buona stabilità nella fase di stance sia per monconi deboli, corti ma anche forti e lunghi.
- *Sistema idraulico/pneumatico:* Indicato per la deambulazione a cadenza variabile.
- *Microprocessore:* Le fasi di swing e stance sono controllate. Lo swing viene costantemente corretto ad ogni passo. Facilita la discesa delle scale e la deambulazione su superfici inclinate.

Per quanto riguarda l'arto superiore gli autori americani pongono innanzitutto le seguenti possibilità in seguito ad amputazione:

- Non protesizzare.
- Protesi cosmetiche semi-prensili.
- Protesi ad energia corporea.
- Protesi ad energia esterna.

- Protesi ibride.
- Protesi per attività specifiche.

Le più innovative sono le protesi ad energia esterna. Una protesi ad energia esterna è caratterizzata da almeno un'articolazione motorizzata, attivata dal paziente attraverso uno o più input. Il sistema più comune di controllo degli inputs per le protesi ad energia esterna avviene attraverso elettrodi EMG di superficie inserite nella calza/cuffia, solitamente ci si riferisce a questo tipo di protesi denominandole *mioelettriche***.** Gli elettrodi EMG si comportano come un'antenna che riceve i segnali elettrici provenienti dai muscoli a contatto con essi. Questi segnali vengono amplificati e convertiti in comandi per controllare il movimento dell'articolazione motorizzata.

TABELLA 5. Prescrizione componenti protesici Va/DoD	
Disarticolazione di polso	
Elettrica: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. - Sistema di sospensione a suzione - Controllo mioelettrico dual-site con due outputs EMG praticabili (le altre opzioni di controllo sono utilizzate per pazienti che non hanno due miositi) - la protesi provvisoria va utilizzata fino a quando il moncone non è in grado di sostenere la maggiore pressione esercitata da questa protesi più stretta - A causa della mancanza di capacità di scollegamento rapido, i dispositivi terminali devono essere associati a socket e frame separati, cioè protesi a mano controllata da microprocessore, protesi prensili controllate da microprocessore, protezioni a gancio di lavoro controllate da microprocessore.	Body-Powered: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. - Sistema di sospensione a suzione - Gancio in titanio VO (apertura volontaria), mano VO, gancio in titanio VC (chiusura volontaria), polso di bloccaggio in acciaio inox, cavo di frizione limitato

Amputazione transradiale	
Elettrica: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. - Sistema di sospensione a suzione, sagomato - Controllo mioelettrico dual-site, rotore di polso elettrico (le altre opzioni di controllo sono utilizzate per pazienti che non hanno due miositi) - Multipli terminal device intercambiabili, con sistema di disconnessione rapido: mano controllata da microprocessore; prensore controllato da microprocessore; gancio di lavoro controllato da microprocessore con bloccaggio del polso in flessione	Body-Powered: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. - Sistema di sospensione a suzione sagomato - Imbracatura per spalla/gabbia toracica -Gancio in titanio VO, polso bloccato a sgancio rapido, unità di flessione di polso
Disarticolazione di gomito	
Ibrida: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. Cerniere di bloccaggio esterne. - Sistema di sospensione a suzione sagomato - Imbracatura per spalla/gabbia toracica - Controllo mioelettrico dual-site, rotatore di polso elettrico intercambiabile (le altre opzioni di controllo sono utilizzate per pazienti che non hanno due miositi) - Multipli terminal devices intercambiabili, con sistema di disconnessione rapido: mano controllata da microprocessore; prensore controllato da microprocessore; gancio di lavoro controllato da microprocessore con bloccaggio del polso in flessione	Body-Powered: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. - Sistema di sospensione a suzione sagomato

Amputazione transomerale	
Elettrica: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. Cerniere di bloccaggio esterne. - Sistema di sospensione a suzione sagomato - Imbracatura per spalla/gabbia toracica - Unità di gomito elettrica controllata da microprocessore; Il trasduttore lineare di controllo del gomito consente il controllo simultaneo con TD mioelettrici o i rotatori polso - Controllo mioelettrico dual-site, rotatore di polso elettrico intercambiabile (le altre opzioni di controllo sono utilizzate per pazienti che non hanno due miositi) - Multipli terminal device intercambiabili, con sistema di disconnessione rapido: mano controllata da microprocessore; prensore controllato da microprocessore; gancio di lavoro controllato da microprocessore con bloccaggio del polso in flessione	Body-Powered: - Invaso interno in termoplastica flessibile, valvola ad una via, rivestimento in termoplastica rigida. - Sistema di sospensione a suzione sagomato - Imbracatura per spalla/gabbia toracica - Sollevamento assistito dell'unità di gomito - Gancio in titanio VO, mano VO, polso bloccato a sgancio rapido, unità di flessione di polso.
TD: terminal device VC: chiusura volontaria VO: apertura volontaria	

Non ci sono consistenti evidenze per supportare o rifiutare una delle seguenti modalità di controllo del dolore (fare riferimento al paragrafo di pertinenza per le raccomandazioni dettagliate):

TABELLA 6.

GESTIONE DOLORE PLP	**DUTCH GUIDELINES**	**VA/DoD LOWER LIMB**	**BACPAR**	**VA/DoD UPPER LIMB**
bupivacaina epidurale o perineurale	LEVEL2/B	I	NO	I
Ketamina, epidurale o endovenosa	LEVEL2/B	I	NO	I
Gabapentin	LEVEL2/B	I	NO	I

Antidepressivi triciclici	POSSIBILE	I	NO	I
TENS	R	I	NO	I
Mirror Therpy	R	I	NO	I
Ipnosi	R	I	NO	I
EMDR	R	NO	NO	NO
FARABLOC	R	I	NO	I
biofeedback	NO	I	NO	I
desensitizzazione e trattamento ferita	R	I	D	I

TABELLA 7.

	DUTCH GUIDELINES 2012	**VA/DoD LOWER LIMB 2008**	**BACPAR 2012**	**OCCUPATIONAL THERAPIST 2011**	**VA/DoD UPPER LIMB 2014**
APPROCCIO MDT	R	R	R	R	R
VALUTAZIONE PREOPERATORIA	R	R	R	-	R
LIVELLO AMPUTAZIONE	EO	EO	-	-	EO
TcPO2	EO	A	-	-	-
RECUPERO ROM	R	R	A	IV	R
RINFORZO AA SS	R	R	C	-	R
TRAINING CARDIOVASCOLARE	R	R	C	-	R
STABILIZZAZIONE CLINICA E CORREZIONE COMORBIDITÀ	R	R	C	-	R
GESTIONE DEL DOLORE	R	R	D	.	R
TRAINING EQUILIBRIO	R	EO	C	IV	EO
PREVENZIONE CADUTE	-	EO	C	IV	-
RECUPERO ADL IN	R	R	D	IV	R

AUTONOMIA					
EDUCAZIONE AL PAZIENTE, FAMILIARI E CAREGIVERS	B	B	D	-	C
CONTROLLO DELL'EDEMA	R	R	D	-	R
RRD PER AMPUTAZIONE TRANSTIBIALE	LEVEL 2/B	B	-	-	.
ADL CON PROTESI	R	R	D	IV	D
INTEGRAZIONE SOCIALE	R	R	C	IV	EO
SUPPORTO PSICOLOGICO	R	B	D	IV/V	B
SUPPORTO PEERS	R	C/B	D	-	C

R: raccomandato; EO: expert opinion

CONCLUSIONI

Possiamo dire che sostanzialmente le linee guida presenti in letteratura sulla gestione del paziente amputato non discordano molto tra loro, anzi possiamo definirle sufficientemente simili. Tuttavia, bisogna sottolineare che le linee guida della BACPAR, probabilmente a causa del fatto che sono state sviluppate solo da fisioterapisti, su alcune tematiche, sembrano focalizzare la loro attenzione quasi esclusivamente su ciò che dovrebbe sapere e applicare il fisioterapista, spostando l'attenzione sulla figura professionale e allontanandola dal paziente che, invece, dovrebbe sempre essere posto al centro del progetto riabilitativo. Questo accentramento sulla figura del fisioterapista le rende inoltre carenti dal punto di vista della gestione clinica e delle fasi preoperatoria, preprotesica e di prescrizione della protesi; carente risulta, inoltre, anche la gestione del dolore.
Si riscontra la stessa incertezza e ulteriore settorialità quando si passano in rassegna le linee guida sviluppate dai terapisti occupazionali inglesi, peraltro fornite di livelli di evidenza discretamente bassi, tutti compresi tra IV e V.
Molte delle raccomandazioni riportate nelle linee guida non hanno livelli di evidenza ben definiti o vengono classificate di livello EO.

Il fatto che linee guida siano sufficientemente simili tra loro ci pone davanti alla situazione paradossale in cui i problemi e le lacune sono altrettanto simili e comuni tra loro.
Il primo problema che possiamo infatti notare è che tutte linee guida trattano esclusivamente la riabilitazione del paziente adulto, non prendendo in considerazione la popolazione pediatrica e le agenesie congenite.
Altro punto che viene trattato in quasi tutte le linee guida è l'esigenza di utilizzare strumenti di valutazione funzionale e di outcome standardizzati e validati. Tuttavia, sebbene questo problema venga sottolineato da tutti e ognuno utilizzi varie scale di valutazione, tenuto presente che, quelle che si incontrano più spesso sono Amputee Mobility Predictor (AMP), Functional Independence Measure (FIM), Two-Minute Walk Test, Timed Up and Go Test, nessuna di queste è fornita di livelli di evidenza tali da poter essere considerata una scala di valutazione gold standard. A tal proposito esiste, invece, evidenza per quanto riguarda le scale di valutazione del dolore:
"Il dolore dovrebbe essere valutato in tutte le fasi della riabilitazione utilizzando strumenti standardizzati: VAS; SF-MPQ; PIS [B] [5].
Un ulteriore problema riguarda la riabilitazione di arto superiore. A tal proposito è stata trovata una sola linea guida, la quale, sebbene ben condotta ed esaustiva, ancor più rispetto alle altre che riguardano l'arto inferiore, è fornita di livelli di evidenza quasi esclusivamente EO.
Altro dubbio di particolare rilevanza riguarda la prescrizione della protesi, che probabilmente costituisce uno dei momenti chiave, nonché più difficili, del percorso riabilitativo del paziente amputato. La protesi, come detto in precedenza, è un elemento strettamente personale e che risente di numerosissime variabili nella sua prescrizione, la quale non può essere frutto di un'equazione matematica o di standardizzazione. Ci sono sicuramente dei fattori principali che possono indirizzare la prescrizione in linea generale, come la scala funzionale K, la quale fornisce un'indicazione al tipo di protesi in base al livello funzionale e di autonomia del paziente. A questa situazione, però, si affiancano tutta una serie di variabili che vanno valutate di volta in volta, in base al paziente che si ha di fronte e che permetteranno, secondo l'esperienza clinica posseduta, di individuare la protesi più adatta, e le componenti necessarie in base alle ambizioni e attività sociali/ricreative del paziente. Non bisogna, inoltre, dimenticare che i sistemi di rimborso da parte dei sistemi sanitari variano di nazione in nazione e che pertanto, non esiste nella prescrizione della protesi un'indicazione assoluta; problema ancora più sentito in Italia dove, vista l'assenza di un recente aggiornamento del nomenclatore tariffario, molte delle più aggiornate componenti della protesi non sono contemplate. In

aggiunta a queste variabili andrà, inoltre, considerata anche la possibilità economica del paziente.
Concludendo, tutte le raccomandazioni riabilitative citate in questo capitolo, che fanno riferimento a linee guida presenti in letteratura hanno l'obiettivo di fornire una guida utile nella gestione della riabilitazione del paziente amputato. Tuttavia, sono da considerarsi generiche e possono essere non sempre applicabili al caso specifico; pertanto, in quel caso, è sempre consigliabile fare riferimento alle buone pratiche in materia.

Bibliografia

[1] *Amputee and Prosthetic Rehabilitation – Standards and Guidelines,* BSRM, 2003.
[2] Pantera E. et al. *Patient education after amputation: Systematic review and experts' opinions,* 2014.
[3] Tivey D. et al. "*Evidence Check Amputee Care Standards*", Sax insitute (NSW), 2015
[4] *Dutch Guideline Amputation and Prosthetics of the Lower Extremities,* Netherlands Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2012.
[5] *VA/DoD Clinical Practice Guideline for Rehabilitation of Lower Limb Amputation*, The Department of Veterans Affairs (VA) and The Department of Defense, 2008.
[6] Broomhead P. et al. *BACPAR Evidence Based Clinical Guidelines for the Physiotherapy Management of Adults with Lower Limb Prostheses,* 2012.
[7] *VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Upper Extremity Amputation Rehabilitation*, The Department of Veterans Affairs (VA) and The Department of Defense, 2014.
[8] *Occupational Therapy with People who have had Lower Limb Amputations Evidence-based Guideline*, British Association of Occupational Therapists and College of Occupational Therapists, 2011.
[9] Alviar M.J.M. et al., Cochrane: *Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain (review)*, 2016.
[10] Johnson M. I. et al., Cochrane: *Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adult,* 2015.
[11] Ferraro F. et al., *Diagnosis and treatment of pain in plexopathy, radiculopathy, peripheral neuropathy and phantom limb pain Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain on Neurorehabilitation,* 2016.
[12] Kwah L.k. et al., *Rigid dressings versus soft dressings for transtibial amputations,* 2016.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 20

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle neuropatie e miopatie

Coautori

D. Coraci, C. Celletti

20. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle neuropatie e miopatie

Coautori
Daniele Coraci[1] MD, *Claudia Celletti*[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

20.1. Le neuropatie periferiche

Il sistema nervoso periferico può essere interessato da un eterogeneo gruppo di patologie di eziologia e patogenesi differente. Tutte queste condizioni patologiche vengono definite neuropatie.
Sulla base della eziologia le più comuni sono le seguenti: traumatiche (conseguenti a traumi diretti o indiretti del nervo), da intrappolamento (compressione di un nervo, lungo il suo decorso, da parte di una struttura anatomica), disimmuni (correlate ad una alterata risposta del sistema immunitario), neuropatie ereditarie (eterogeneo gruppo di patologie del nervo su base genetica) e metaboliche (conseguenti a disfunzioni del metabolismo) [1].
I segni ed i sintomi di queste patologie variano a seconda del tipo di nervo coinvolto (motorio, sensitivo, misto) ed a seconda della porzione di nervo che è interessata (principalmente mielina e/o assone). La clinica quindi può presentare un coinvolgimento di severità variabile della forza muscolare, con deficit motori, nonché una alterazione della sensibilità di vario genere (ipoestesia, parestesie, disestesia, allodinia, sensazione di "punture di spillo" o "di bruciore", ecc.) [1].
La diagnosi delle neuropatie si basa principalmente sulla clinica, attraverso una corretta anamnesi ed una valutazione obiettiva. In alcuni casi gli esami di laboratorio possono essere utili. Gli esami strumentali sono sicuramente di supporto. Tra di essi, l'esame neurofisiologico risulta la prima scelta. Esso

prevede lo studio della velocità di conduzione motoria e sensitiva e lo studio elettromiografico ad ago. Tali valutazioni sono in grado di fornire una obiettiva caratterizzazione del danno nervoso. Un eventuale completamento con l'esame dei potenziali evocati sensitivi e motori permette di valutare la presenza di coinvolgimenti in altre sedi del sistema nervoso. Accanto a questi esami, finalizzati allo studio della funzione, sono disponibili valutazioni strumentali in grado di fornire informazioni morfologiche sulle strutture nervose coinvolte. In particolare, l'ecografia del nervo e la risonanza magnetica risultano molto efficaci a questo scopo e forniscono utili informazioni diagnostiche, prognostiche e di supporto per il trattamento [2].
La diagnosi anatomo-patologica (biopsia di nervo) è stata per molti anni utile ed è in grado di caratterizzare a livello microscopico le alterazioni del tessuto nervoso. Oggi si tende a fare un minore uso di questa tecnica [3].
Negli ultimi anni la biopsia di cute ha trovato una applicazione molto ampia ed efficace per lo studio di alcune neuropatie [4].
Data la diversa eziopatogenesi delle neuropatie, le possibilità terapeutiche sono differenti. Il trattamento conservativo può essere una opzione valida solo in alcuni casi, poiché solo il trattamento chirurgico può, ad esempio nei casi di neuropatie traumatiche gravi, permettere un recupero, a volte solo parziale, della funzione del nervo [5].
Infine, il trattamento riabilitativo risulta, come nelle altre patologie del sistema nervoso, utile per il mantenimento ed il recupero della funzione e per la prevenzione di danni secondari [6].

20.2. Le miopatie

Con il termine miopatia si intende una condizione patologica del muscolo dove una alterazione primaria dello stesso tessuto muscolare causa la patologia e non una alterazione al muscolo conseguente a patologie di altri organi o sistemi (es. il nervo).
Le miopatie sono un eterogeneo gruppo di patologie del muscolo. Tra di esse ricordiamo: miopatie congenite (distrofiche e non distrofiche), canalopatie, miopatie mitocondriali, metaboliche, infiammatorie, tossiche [1]. I quadri clinici risultano variabili pur essendo in genere accomunati da deficit di forza, astenia, perdita della massa muscolare, presenza di crampi e movimenti involontari dei muscoli, alterazione del tono-trofismo e a volte dolore [1].
La diagnosi, anche questa basata sulla clinica, si avvale del supporto degli esami di laboratorio e dell'esame elettromiografico. È notevolmente

importante il contributo della valutazione morfologica, in particolare l'uso della risonanza magnetica, per la diagnosi delle miopatie. Inoltre, la biopsia muscolare, può risultare fondamentale nel sospetto di miopatia [1].
I trattamenti sono vari a seconda della patologia considerata. Risultano però piuttosto limitati ed i farmaci disponibili sono utili sono in alcune forme. L'approccio riabilitativo può quindi diventare l'unica strategia utile in questi pazienti.

20.3. Metodologie della ricerca

Obiettivo di questo lavoro è presentare lo stato dell'arte della riabilitazione nelle neuropatie e nelle miopatie.
È stata condotta una ricerca su PubMed e riviste scientifiche online, utilizzando i parametri di ricerca "*rehabilitation* AND *peripheral nero**" (per le patologie del nervo) e "*rehabilitation* AND *myopath**" e "*rehabilitation* AND *muscle dystrophy*" (per le patologie del muscolo). Sono stati applicati i seguenti filtri: *Species* (*Humans*), *Languages* (*English*). In un primo momento sono stati considerati lavori come Guidelines e Meta-analyses. Data la scarsità dei risultatati la ricerca è stata estesa a Systematic Reviews ed, in caso di ulteriore carenza di risultati, a reviews. Eventuali altri articoli, ottenuti attraverso l'uso di parametri patologia-specifici e articoli di livello minore (RCTs), sono stati presi in considerazione per avere una visione generale della riabilitazione nelle specifiche neuropatie e nelle miopatie.

20.3.1. Criteri di inclusione

Dalla ricerca sopra effettuata sono stati inclusi i lavori che presentavano pertinenza con il tema trattato. Sono state prese principalmente in considerazione le Systematic Reviews degli ultimi tre anni (lavori meno recenti sono stati considerato in caso di scarsità di risultati). Sono state selezionate le reviews degli ultimi anni, più complete e più accurate, sulla base dell'apparente livello della metodologia di ricerca, della presentazione dei risultati e delle finalità del lavoro.

20.3.2. Criteri di esclusione

Sono stati esclusi quegli articoli che non risultavano pertinenti con l'argomento trattato (es. nella ricerca "*rehabilitation* AND *myopath**", non sono stati considerati i lavori relativi alla riabilitazione cardiovascolare).

20.4. Risultati

Sulla base dei criteri sopra menzionati, sono stati selezionati i seguenti lavori: 2 linee guida e 8 meta-analisi per le neuropatie e 3 linee guida e 3 meta-analisi per le miopatie (Tabella 20.1., Tabella 20.2.) [7-22].

20.4.1. Neuropatie

Le due linee guida trovate sulla riabilitazione del sistema nervoso periferico sono stata prodotte dalla *Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee*. In realtà tali documenti non presentano raccomandazioni relative alle neuropatie in senso stretto, ma presentano approcci per il trattamento del dolore, che risulta comunque essere un elemento essenziale in molte neuropatie. Le due linee guida presentano il neurostimolatore come strumento efficace nella gestione del dolore cronico. In entrambe le linee guida non sono presenti specifici trattamenti riabilitativi. Vengono indagati diversi tipi di neurostimolazione, e tra di questi, quella dal nervo periferico. Gli stessi autori concludono che sarebbero necessari più studi per meglio comprendere efficacia e sicurezza della metodica. Infine affermano la necessità di avere strumenti adatti per la stimolazione del nervo [7-8].
Anche le meta-analisi indagano per lo più il trattamento del dolore, in particolar modo attraverso i blocchi nervosi e la stimolazione del nervo. Per questo argomento non ci sono chiare evidenze in letteratura [9-13] [16].
Per quanto riguarda le singole patologie, non si trovano linee guida specifiche che permettano di definire le migliori strategie riabilitative da adottare. Anche la presenza di meta-analisi risulta piuttosto limitata.
L'efficacia dell'esercizio fisico in pazienti affetti da neuropatie periferiche non sembra sostenuto da adeguate evidenze. I risultati suggeriscono che un programma di rinforzo sia efficace nel migliorare la forza muscolare di questi soggetti [23].

20.4.1.1. Lesioni del nervo

Relativamente ai traumi ed alle lesioni in genere, vengono considerati come target di un efficace management del paziente i seguenti elementi: ottenere il più alto livello di ripristino della funzione attraverso una riparazione del nervo, controllare il dolore, riportare il paziente ad una vita normale. Non vengono però specificati i trattamenti riabilitativi, essendo questo approccio più orientato ai chirurghi [24].
Un gruppo USA nel 2016 ha pubblicato una review dove si afferma che la stimolazione elettrica e l'esercizio sarebbero efficaci nelle lesioni di nervo e la loro applicazione in abito clinico dovrebbe ormai essere largamente

applicata. Bisognerebbe infatti considerare che, per lo più, finora gli studi sull'efficacia di queste tecniche sono stati effettuati su modelli animali [25].
Nel 2014 un gruppo statunitense ha pubblicato una review dove si afferma l'utilità dell'esercizio e della neurostimolazione dopo lesione assonale. Un esercizio moderato giornaliero per 2 settimane sarebbe più efficace della neurostimolazione [26].

20.4.1.2. Sindromi da intrappolamento

Considerando le sindromi da intrappolamento, in particolare la sindrome del tunnel del carpo e la neuropatia del nervo ulnare al gomito, le più comuni forme di questo tipo di patologa del nervo, non esistono linee guida specifiche, ma si possono ricavare informazioni circa i trattamenti conservativi disponibili. Nel 2016, una review italo-statunitense ha presentato lo stato dell'arte delle conoscenze mediche della sindrome del tunnel del carpo, dalla diagnosi alle diverse forme di trattamento. Da questo lavoro si evince che le possibilità di trattamento conservativo attraverso farmaci, mezzi fisici, fisioterapia sono molte, ma non esiste in realtà un trattamento che ha mostrato in modo incontrovertibile una efficacia superiore [6].
Allo stesso modo, per la neuropatie del nervo ulnare al gomito, una meta-analisi che indaga il trattamento (conservativo e non) di questa patologia afferma che non è possibile determinare in modo definitivo la superiorità della chirurgia rispetto al trattamento non chirurgico. Gli autori affermano però che il *nerve gliding*, lo *splint* e l'informazione per il paziente portano ad un miglioramento della qualità della vita [5].

20.4.1.3. Neuropatie disimmuni

Le neuropatie disimmuni che più frequentemente si incontrano nella pratica clinica sono la *Chronic Inflammatory Demielinating Polyneuropathy* (CIDP) e la *Guillan-Barré Syndrome* (GBS). Per queste patologie le indicazioni disponibili riguardano più la diagnosi che il trattamento riabilitativo e la quantità di lavori disponibili è scarsa. Da essi comunque si evince che un esercizio aerobico con cyclette permette un miglioramento della condizione fisica e della qualità della vita [27].
Nei pazienti affetti da GBS, un intervento riabilitativo multidisciplinare è raccomandato ed esistono buone evidenze sull'efficacia della fisioterapia nella riduzione della *fatigue* e nel miglioramento della funzionalità e della qualità di vita [28].

20.4.1.4. Neuropatie ereditarie

Tra le neuropatie ereditarie, sicuramente quella di grande interesse riabilitativo risulta la malattia di Charcot-Marie-Tooth, per la quale non esistono farmaci e soltanto la riabilitazione risulta essere efficace. Anche in questo caso non esistono linee guida, sono però presenti alcuni studi che affermano come in realtà l'esercizio fisico sia consigliato in questi pazienti, trattamento che invece in passato veniva evitato [29].

Una della manifestazioni cliniche che più frequentemente può associarsi a questa neuropatia è la debolezza dei muscoli dorsiflessori della caviglia con conseguente "piede cadente". Una Cochrane riporta buone evidenze sull'efficacia del rinforzo muscolare in questa condizione e scarse sull'efficacia dello *splint* notturno nel migliorare l'articolarità della caviglia e la forza [15].

20.4.1.5. Neuropatie metaboliche

Per quanto riguarda la neuropatia diabetica, una recente review (2015) studia l'esercizio nella polineuropatia diabetica, affermando l'utilità dell'esercizio aerobico in questa patologia [30].

Efficaci sembrano essere anche programmi riabilitativi basati sul rinforzo muscolare e sulla rieducazione dell'equilibrio e alla prevenzione delle cadute [31].

La stimolazione elettrica transcutanea del nervo (TENS) sembra essere efficace e sicura nel trattamento del dolore in pazienti affetti da neuropatia diabetica a medio termine [14].

20.4.2. Miopatie

Quando consideriamo le miopatie, sono presenti due linee guida relative a distrofie muscolari congenite. In esse, si afferma la scarsità delle evidenze relative all'utilità di esercizi riabilitativi per migliorare l'*outcome* respiratorio, ortopedico e nutrizionale. In letteratura, risulta poi presente una linea guida che analizza i trattamenti riabilitativi nella atrofia spinale del bambino. Questa patologia non rappresenta una miopatia in senso stretto, ma la linea guida risulta degna di nota poiché vengono descritti, seppur in modo sommario, gli esercizi da applicare con le tempistiche e le finalità (vedi Tabella 20.2.). Gli altri lavori in letteratura affermano che vi sono poche evidenze che l'esercizio terapeutico sia efficace nelle diverse miopatie.

Sembra quindi che si possano ottenere effetti positivi, in assenza di chiare evidenze, da esercizi aerobici, di endurance e di resistenza in pazienti affetti da miopatie. Non esistono specifici programmi definiti per le patologie neuromuscolari, a causa delle scarse evidenze [17-22].

Per le forme acquisite durante il ricovero in unità di terapia intensiva, definite *critical illness myopathy and polyneuropathy*, non esistono studi randomizzati controllati che studiano l'efficacia dell'intervento riabilitativo nel miglioramento delle attività di vita quotidiana [20].

20.4.3. Raccomandazioni

Sulla base dei risultati della ricerca, allo stato attuale, risultano ancora limitate le raccomandazioni in ambito terapeutico e riabilitativo delle neuropatie e delle miopatie. Ovviamente, da un punto di vista diagnostico, esistono ormai chiari approcci che permettono l'identificazione e la caratterizzazione della patologia (valutazione clinica, adeguati esami di laboratorio, esami neurofisiologici e di *imaging*).

20.4.3.1. Raccomandazioni terapeutiche

Non esistono chiare evidenze sulla superiorità dei trattamenti conservativi, quando sono disponibili anche quelli chirurgici (es. sindromi da intrappolamento). In alcune patologie (neuropatie ereditarie), non esistono trattamenti farmacologici/chirurgici efficaci, per cui la riabilitazione risulta essere un'alternativa da tenere costantemente in considerazione. In ogni caso la riabilitazione funge da supporto per il ripristino della funzionalità nelle diverse patologie.

20.4.3.2. Raccomandazioni riabilitative

Non esistono chiare indicazioni sugli esercizi da utilizzare. Un trattamento che appare comune in alcuni lavori è però l'esercizio aerobico. Sembra che questo risulti utile in pazienti affetti da diverse patologie che coinvolgono il sistema nervoso periferico ed il muscolo scheletrico. Riguardo alle distrofie muscolari congenite, si raccomanda l'importanza di informare e guidare le famiglie relativamente alle conseguenze multisistemiche di queste patologie. Relativamente alle complicanze respiratorie, un monitoraggio attraverso la spirometria e lo studio della saturazione durante la veglia ed il sonno è raccomandato. Inoltre i bambini affetti da distrofie muscolari congenite dovrebbero essere seguiti da gruppi specializzati nella gestione delle problematiche gastrointestinali e respiratorie. In considerazione delle possibili complicanze dovute alla disfagia, sarebbe importante una valutazione multidisciplinare (gastroenterologica e radiologica) con eventuale possibilità di considerare il trattamento chirurgico, ove appropriato. Inoltre, dato il rischio per i bambini affetti da distrofie muscolari congenite di complicanze legate a procedure mediche (es. anestesia), bisognerebbe sempre discutere dei potenziali rischi con la

famiglia ed effettuare monitoraggi del paziente per periodi maggiori rispetto a quelli usuali. Infine, le complicanze muscolo-scheletriche andrebbero gestite attraverso un lavoro multidisciplinare che coinvolge il fisiatra, l'ortopedico, i terapisti. Il medico dovrebbe raccomandare esercizi per il miglioramento del *range of motion*, ortesi, allungamento tendineo. L'uso della tossina botulinica dovrebbe essere limitato in questi pazienti.

20.5. Discussione

Allo stato attuale della letteratura, non esistono linee guida specifiche per le diverse neuropatie e miopatie. Sono presenti alcuni studi che effettivamente mostrano come la riabilitazione sia efficace per supportare il recupero ed il miglioramento dei sintomi (Tabella 20.3., Tabella 20.4.). L'interesse, da parte di molti gruppi, sembra essere soprattutto quello relativo al trattamento del dolore. Tale sintomo è sicuramente molto importante e probabilmente quello che spesso induce il paziente a riferirsi al medico. Tuttavia, nelle diverse patologie menzionate, esso risulta solo una parte delle cause di riduzione della qualità della vita. Pertanto, l'interesse dei gruppi di ricerca che studiano queste patologie, dovrebbe essere rivolto ad una visione poliedrica che possa analizzare le diverse sfaccettature delle patologie in questione. Questo approccio dovrebbe essere finalizzato alla formulazione di linee guida riabilitative che possano chiaramente indicare tipologie e modalità dei trattamenti, elementi che ad oggi risultano carenti in letteratura.

TABELLA 20.1. Linee guida e meta-analisi della riabilitazione nelle neuropatie							
N	**Autori (Nazionalità)**	**Anno**	**Tipo**	**Argomento**	**Raccomandazioni Riabilitazione**	**Affermazioni riabilitative specifiche**	**Note**
1	Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee (USA) [7]	2014	G	Trattamento del dolore cronico con neurostimolatore	Efficacia dell'uso dello stimolatore contro il dolore	NO	
2	Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee (USA) [8]	2014	G	Trattamento del dolore cronico con neurostimolatore	Efficacia dell'uso dello stimolatore contro il dolore	NO	
3	Lewis (UK) [9]	2015	M	Blocco nervoso con guida ecografica		NO	L'uso della guida ecografica riduce le complicanze
4	Fan et al. (Cina) [10]	2015	M	Infiltrazioni locali di anestetico vs blocco nervoso nel dolore in artroplastica di ginocchio		NO	Le infiltrazioni locali sono comparabili in termini di efficacia al blocco nervoso

5	Liu et al. (Cina) [11]	2012	M	Terapia con *mouse nerve growth factor* nelle lesioni nervose periferiche		NO	La terapia con questo fattore di crescita migliorerebbe le ADL
6	Gelfand et al. (USA) [12]	2011	M	Efficacia dell'anestesia regionale eco-guidata		NO	Maggiore efficacia rispetto alla guida con stimolazione nervosa
7	Tan et al. (UK) [13]	2011	M	Stimolazione sacrale nel trattamento della incontinenza fecale		NO	Miglioramento della funzione e della qualità della vita
8	Jin et al. (China) [14]	2010	M	Stimolazione elettrica transcutanea nella neuropatia diabetica	Efficacia della stimolazione	NO	Necessari ulteriori studi per comprendere la durata del beneficio
9	Sackley et al. (UK) [15]	2009	M	Piede cadente nelle patologie muscolari	Efficacia del rinforzo muscolare solo nella malattia di Charcot-Marie-Tooth	NO	

10	Fowler et al. (Australia) [16]	2008	M	Comparazione tra blocco nervoso ed analgesia epidurale nella chirurgia maggiore di ginocchio		NO	Le due tecniche sono comparabili ma il blocco di nervo causa meno effetti collaterali

TABELLA 20.2. Linee guida e meta-analisi della riabilitazione nelle miopatie

N	Autori (Nazionalità)	Anno	Tipo	Argomento	Raccomandazioni Riabilitazione	Affermazioni riabilitative specifiche	Note
1	Kang et al. (USA) [17]	2015	G	Distrofia muscolare congenita	Approccio multidisciplinare, controllo delle complicanze respiratorie, disfagiche, conseguenti a procedure mediche, muscoloscheletriche	NO	
2	Narayanaswami et al. (USA) [18]	2014	G	Distrofia muscolare congenita	Approccio multi-disciplin. Limitate le evidenze relative all'efficac degli eserc.	NO	

3	Cuisset et al. (Francia) [19]	2012	G	Atrofia muscolare spinale nel bambino	Fisioterapia 1-3 volte a settimana con sessioni di almeno 30 minuti fino all'adolescenza, poi almeno 2 volte a settimana Trofismo muscolare, prevenzione delle deformità e controllo posturale, con tutori appropriati	NO	
4	Mehrolz et al. (Germania) [20]	2015	M	Riabilitazione della *Critical illness myopathy and polyneuropathy*	Assenza di studi sufficienti	NO	
5	Hermans et al. (Belgio) [21]	2014	M	Prevenzione della *Critical illness myopathy and polyneuropathy*	Evidenze moderate che l'uso di una riabilitazione precoce sia efficace	NO	Qui viene soprattutto indagata la funzione respiratoria

6	Voet et al. (Olanda) [22]	2013	M	Esercizi nelle patologie muscolari	Evidenze insufficienti riguardanti i benefici dell'esercizio fisico nella distrofia muscolare, FSHD, dermtomiosite/poli miosite. Nelle miopatie mitocondriali l'esercizio aerobico associato ad esercizi di sviluppo di forza sembrerebbe efficace	NO	

TABELLA 20.3 Caratteristiche delle LG					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ/ ANNO**	**FONTE**	**MD**	**MP**	**GRADE**
La neuromodulazione per il trattamento del dolore cronico [7]	Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee 2014	Neuromodulation	SÌ	SÌ	SÌ (GRADE system)
Le complicanze della neurostimolazione. [8]	Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee 2014	Neuromodulation	SÌ	SÌ	NO
Gestione della distrofia muscolare congenita. [17]	American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine	Neurology	SÌ	SÌ	SÌ (GRADE system)
Gestione della distrofia muscolare congenita. [18]	American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine	Neurology	SÌ	SÌ	SÌ (GRADE system)
Diagnosi e gestione della atrofia muscolare spinale nel bambino [19]	French Association to fight myopathies 2012	Revue Neurologique	SÌ	SÌ	NO

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

TABELLA 20.4. Raccomandazioni riabilitative neuropatie/miopatie

INTERVENTO RIABILITATIVO	Deer, 2016 [7] (LG)	Deer, 2016 [8] (LG)	Kang, 2015 [17] (LG)	Narayanaswami, 2014 [18] (LG)	Cuisset, 2012 [19] (LG)	Meta-analisi, SR, RCT
NEUROSTIMOLAZIONE E DOLORE	R (W)	R (W)	-	-	-	-
LA GUIDA ECOGRAFICA NELL'ANESTESIA E NEL BLOCCO DEL NERVO	-	-	-	-	-	**Lewis, 2015 [9]** **Gelfand, 2011 [12]**
STIMOLAZIONE PER IL TRATAMENTO DELL'INCONTINENZA	-	-	-	-	-	**Tan, 2011 [13]**
ANESTETICO vs BLOCCO NERVOSO	-	-	-	-	-	**Fan, 2015 [10]**
***MOUSE NERVE GROWTH FACTOR* NELLE LESIONI NERVOSE PERIFERICHE**	-	-	-	-	-	**Liu, 2012 [11]**
BLOCCO NERVOSO vs ANELGESIA EPIDURALE	-	-	-	-	-	**Fowler, 2008 [16]**
FISIOTERAPIA **(Esercizi per il miglioramento della funzione muscolare)**	-	-	R (W)	R (W)	R (W)	**Sackley, 2009 [15]** **Hermans, 2014 [21]** **Voet, 2013 [22]** **White, 2004 [23]** **Garssen, 2004 [27]**

						Khan & Amatya, 2012 [28] **Piscosquito, 2014 [29]** **Singleton, 2015 [30]** **Tofthagen, 2012 [31]**
TENS, STIMOLAZIONE ELETTRICA, NEUROSTIMOLAZIONE NELLE PATLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO	-	-	-	-	-	**Gordon, 2016 [25]** **English, 2014 [26]** **Padua, 2016 [6]** **Jin, 2010 [14]**
ORTESI (neuropatie compressive/ intrappolamenti, miopatie)	-	-	R (W)	-	-	**Padua, 2016 [6]**
ULTRASUONI (neuropatie compressive/ intrappolamenti)	-	-	-	-	-	**Padua, 2016 [6]**
LASERTERAPIA (neuropatie compressive/ intrappolamenti)	-	-	-	-	-	**Padua, 2016 [6]**
AGOPUNTURA (neuropatie compressive/ intrappolamenti)	-	-	-	-	-	**Padua, 2016 [6]**
ALLUNGAMENTO TENDINEO (distrofie muscolari congenite)	-	-	R (W)	-	-	-

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

Bibliografia

[1] Neuromuscolar.wustl.edu/index.html.

[2] Domkundwar S. et al., *Ultrasound and EMG-NCV study (electromyography and nerve conduction velocity) correlation in diagnosis of nerve pathologies*, J Ultrasound, 2017 Jan 17;20(2):111-122. doi: 10.1007/s40477-016-0232-3.

[3] England J.D. et al., *Practice parameter: the evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology*, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic, PM R. 2009 Jan;1(1):14-22.

[4] Gasparotti R. et al., *New technologies for the assessment of neuropathies*, Nat Rev Neurol, 2017 Apr;13(4):203-216. doi: 10.1038/nrneurol.2017.31.

[5] Caliandro P. et al., *Treatment for ulnar neuropathy at the elbow*, Cochrane Database Syst Rev, 2016 Nov 15;11:CD006839.

[6] Padua L. et al., *Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management*, Lancet Neurol, 2016 Nov;15(12):1273-1284.

[7] Deer T.R. et al., *The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: the Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee*, Neuromodulation, 2014 Aug;17(6):515-50; discussion 550.

[8] Deer T.R. et al., *The appropriate use of neurostimulation: avoidance and treatment of complications of neurostimulation therapies for the treatment of chronic pain*, Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee, Neuromodulation, 2014 Aug;17(6):571-97; discussion 597-8.

[9] Lewis S.R. et al., *Ultrasound guidance for upper and lower limb blocks*, Cochrane Database Syst Rev, 2015 Sep 11;(9):CD006459.

[10] Fan L. et al., *The Comparison of Local Infiltration Analgesia with Peripheral Nerve Block following Total Knee Arthroplasty (TKA): A Systematic Review with Meta-Analysis*, J Arthroplasty, 2015 Sep;30(9):1664-71.

[11] Liu Y.R. et al., *Meta-analysis of mNGF therapy for peripheral nerve injury: a systematic review*, Chin J Traumatol, 2012;15(2):86-91.

[12] Gelfand H.J. et al, *Analgesic efficacy of ultrasound-guided regional anesthesia: a meta-analysis*, J Clin Anesth, 2011 Mar;23(2):90-6.

[13] Tan E. et al., *Meta-analysis: sacral nerve stimulation versus conservative therapy in the treatment of faecal incontinence*, Int J Colorectal Dis, 2011 Mar;26(3):275-94.

[14] Jin D.M. et al., *Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials*, Diabetes Res Clin Pract, 2010 Jul;89(1):10-5.

[15] Sackley C. et al. *Rehabilitation interventions for foot drop in neuromuscular disease*, Cochrane Database Syst Rev, 2009 Jul 8;(3):CD003908.

[16] Fowler S.J. et al., *Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*, Br J Anaesth, 2008 Feb;100(2):154-64.

[17] Kang P.B. et al., *Evidence-based guideline summary: evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology*. 2015 Mar 31;84(13):1369-78. doi: 10.1212/WNL.0000000000001416.

[18] Narayanaswami P. et al., *Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology*. 2014 Oct 14;83(16):1453-63. doi: 10.1212/WNL.0000000000000892.

[19] Cuisset J.M. et al., *Recommendations for the diagnosis and management of typical childhood spinal muscular atrophy. Rev Neurol (Paris)*. 2012 Dec;168(12):902-9.

[20] Mehrholz J. et al., *Physical rehabilitation for critical illness myopathy and neuropathy. Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 4;(3):CD010942. doi: 10.1002/14651858.CD010942.pub2.

[21] Hermans G. et al., *Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 30;(1):CD006832.

[22] Voet N.B. et al., *Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 9;(7):CD003907.

[23] White C.M. et al., *Exercise for people with peripheral neuropathy. Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4):CD003904.

[24] Birch R. et al., *Timing of surgical reconstruction for closed traumatic injury to the supraclavicular brachial plexus. J Hand Surg Eur* Vol. 2015 Jul;40(6):562-7.

[25] Gordon T. et al., *Strategies to promote peripheral nerve regeneration: electrical stimulation and/or exercise. Eur J Neurosci.* 2016 Feb;43(3):336-50.

[26] English A.W. et al., *Exercise, neurotrophins, and axon regeneration in the PNS. Physiology (Bethesda).* 2014 Nov;29(6):437-45.

[27] Garssen M.P. et al., *Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP. Neurology*. 2004 Dec 28;63(12):2393-5.

[28] Khan F., Amatya B. et al., *Rehabilitation interventions in patients with acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: a systematic review. Eur J Phys Rehabil Med*. 2012 Sep;48(3):507-22.

[29] Piscosquito G. et al., *Is overwork weakness relevant in Charcot-Marie-Tooth disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Dec;85(12):1354-8.

[30] Singleton J.R. et al., *Exercise as Therapy for Diabetic and Prediabetic Neuropathy. Curr Diab Rep*. 2015 Dec;15(12):120.

[31] Tofthagen C. et al., *Strength and balance training for adults with peripheral neuropathy and high risk of fall: current evidence and implications for future research*. Oncol Nurs Forum. 2012 Sep;39(5):E416-24.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 21

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di ricostruzione del legamento crociato anteriore

Coautori

G. Pintabona, G. Di Giacomo, A. Di Cesare

21. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento di ricostruzione del legamento crociato anteriore

Coautori
Giovanni Pintabona[1] MD, *Giorgio Di Giacomo*[1] MD, *Annalisa Di Cesare*[2] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

Introduzione

La rottura del legamento crociato anteriore (LCA) del ginocchio è una patologia frequente che colpisce principalmente giovani sportivi; se non trattata può portare ad instabilità e riduzione della funzionalità articolare. Le tecniche chirurgiche attualmente più utilizzate per il trapianto di LCA prevedono il prelievo del neo-legamento dal tendine rotuleo o dai tendini dei muscoli semitendinoso e gracile (ST/G), mentre tecniche emergenti sono rappresentate ad esempio dalla sutura rinforzata con legamento LARS [1, 2, 3]. A prescindere dal tipo di intervento effettuato, è importante che venga eseguita una riabilitazione post-operatoria attenta e dettagliata, in modo tale che il paziente possa tornare allo stesso livello di attività fisica che precedeva la lesione.
Nonostante vi sia un consenso assoluto all'interno della comunità scientifica riguardo il ruolo della riabilitazione post chirurgica, manca ad oggi una univocità per quanto concerne i protocolli riabilitativi.
Mentre la ricostruzione chirurgica assicura una riparazione strutturale del legamento, gli obiettivi della riabilitazione sono: il controllo del dolore e dell'edema, il recupero dell'articolarità e della flessibilità, la prevenzione dell'atrofia muscolare, il ripristino della forza e della resistenza muscolare, il recupero della propriocezione e di una corretta deambulazione, il ritorno all'attività sportiva e\o lavorativa.

21.1. Caratteristiche delle linee guida

L'obiettivo di questo lavoro è quello di confrontare ed analizzare criticamente le evidenze scientifiche presenti in letteratura riguardanti le più comuni modalità riabilitative dopo ricostruzione del LCA, analizzando i differenti aspetti che ne compongono il processo: riabilitazione pre-chirurgica; crioterapia, carico e mobilizzazione precoce, mobilizzazione passiva continua (MPC); elettrostimolazione funzionale (NMES) e biofeedback elettromiografico (BFB-EMG), tutore post-operatorio; rinforzo muscolare e training neuromuscolare; riabilitazione accelerata; riabilitazione a domicilio. La nostra strategia di ricerca è stata quella di cercare le principali linee guida internazionali, metanalisi e revisioni sistematiche presenti in letteratura negli ultimi 10 anni relativi alla riabilitazione dopo la ricostruzione chirurgica della rottura isolata del legamento crociato anteriore nel giovane adulto. I motori di ricerca utilizzati sono stati Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG, NICE. Usando le parole chiave "anterior cruciate ligament", "reconstruction", "rehabilitation" abbiamo selezionato dodici articoli, di cui cinque linee guida, sei revisioni sistematiche ed una meta-analisi (Tab. 1.).

TABELLA 1. Linee guida analizzate

LINEE GUIDA E STUDI	AUTORE/SOCIETÀ (ANNO)	FONTE	MD	MP	G
ACL Reconstruction Rehabilitation: A Systematic Review. Part I; Part II.	Wright et al. (2008)	J Knee Surg	NO	NO	NO
Knee stability and movement coordination impairments: knee ligament sprain	APTA (2010)	Journ Ort Sports PT	SÌ	SÌ	SÌ
Evidence-based rehabilitation following anterior cruciate ligament reconstruction	van Grinsven (2010)	Knee Surg Sports TrArthr	NO	NO	NO
Guideline on anterior cruciate ligament injury: a multidisciplinary review	DutchOrthAssoc (2012)	ActaOrthop	SÌ	SÌ	NO
Rehabilitation After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review	Kruse et al. (2012)	J Bone Joint Surg Am	NO	NO	NO
A review of systematic reviews on anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation	Lobb et al. (2012)	PhysTher Sport	NO	NO	NO
Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Rehabilitation: MOON Guidelines	MOON (2015)	SpHealth	NO	NO	NO
Management of Anterior Cruciate Ligament Injuries: Evidence-Based Clinical Practice Guideline	AAOS (2015)	J Am AcadOrthSurg	SÌ	SÌ	SÌ
Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus	KNGF (2016)	Br J Sports Med	SÌ	SÌ	NO
The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review	Gatewood et al. (2017)	Knee Surg Sports TrArthr	NO	NO	NO
Outpatient versus inpatient anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review with meta-analysis	Ferrari et al. (2017)	Knee	NO	NO	SÌ

Tab.1.1. MD: multidisciplinare; **MP**: multiprofessionale; **G**: GRADE.

21.2. Raccomandazioni riabilitative

21.2.1. Riabilitazione pre-operatoria

Recenti pubblicazioni scientifiche [2, 4] hanno focalizzato l'attenzione sull'efficacia della riabilitazione pre-operatoria in termini di miglioramento del recupero funzionale in seguito a ricostruzione chirurgica del LCA.
Secondo la Dutch Orthopaedic Association (DOA), in fase preoperatoria un deficit di estensione e un deficit di forza del muscolo quadricipite femorale e dei muscoli ischio-crurali superiore al 20% rispetto al lato controlaterale sano, rappresentano fattori prognostici negativi dopo ricostruzione del LCA [2].
Le linee guida della KNGF, confermano quanto detto dalla DOA, e, concludono che la mancanza di estensione completa prima dell'intervento è il fattore prognostico che più si correla con un deficit di estensione dopo la ricostruzione chirurgica del LCA e che un deficit pre-operatorio di forza del muscolo quadricipite femorale (QF) superiore al 20% rispetto al controlaterale è correlato ad una prognosi negativa sulla funzionalità del ginocchio ad un follow-up di 2 anni dall'intervento chirurgico. Lo stesso studio evidenzia come la riabilitazione pre-intervento assicuri una migliore funzionalità del ginocchio a 2 anni dalla ricostruzione chirurgica [4].
Le attuali evidenze scientifiche [2, 4], quindi, affermano che il recupero di una buona funzionalità del ginocchio, in particolare il recupero del range articolare e della forza muscolare del muscolo quadricipite femorale e degli ischiocrurali, prima dell'intervento chirurgico costituiscono un importante fattore prognostico sui risultati a lungo termine post intervento.
Da tali evidenze si evince come, la ricostruzione chirurgica del LCA dovrebbe essere eseguita quando siano stati recuperati l'articolarità completa e il deficit di forza muscolare.

21.2.2. Crioterapia

Nella fase post-chirurgica il controllo del dolore e la riduzione dell'edema rivestono un ruolo fondamentale in quanto, come noto dalla letteratura, questi sono alla base del processo di inibizione riflessa dell'attività muscolare e conseguente atrofia muscolare post-operatoria [5]. È necessario quindi identificare delle metodiche idonee a ridurre precocemente tali problematiche. Tra le varie modalità terapeutiche la crioterapia è stata ampiamente studiata e la sua efficacia presenta dati concordanti in letteratura. Le linee guida della APTA raccomandano l'utilizzo della crioterapia per la riduzione della sintomatologia dolorosa post-operatoria [1]. La revisione sistematica di van Grinsven conclude che la crioterapia

apporti un vantaggio statisticamente significativo sul controllo del dolore post-operatorio. Inoltre tale terapia è economica, facile da usare ed ha rari eventi avversi [6]. Le linee guida della KNGF raccomandano l'utilizzo della crioterapia al solo scopo antalgico nella prima settimana dopo l'intervento chirurgico, non avendo efficacia né sulla risoluzione del versamento intra-articolare post-operatorio né sul miglioramento dell'articolarità [4]. La revisione sistematica di Gatewood evidenzia come la crioterapia sia utile nel migliorare il dolore a breve termine e nel ridurre l'utilizzo di farmaci analgesici. Inoltre tale studio analizzando la differenza tra la crioterapia tradizionale ed i macchinari di criocompressione conclude che l'utilizzo di questi ultimi dà risultati migliori rispetto alla crioterapia tradizionale sui parametri sopra citati a breve termine, ma a lungo termine le due metodiche si equivalgono [7].
Le attuali evidenze scientifiche [1, 4,6-7], quindi, mostrano che la crioterapia è un mezzo utile, efficace ed economico per il controllo del dolore nella prima settimana post-operatoria; il suo utilizzo a scopo antalgico consente riduzione dei tempi di recupero un precoce inizio del programma riabilitativo. Recenti studi [1, 4, 6-7] confermano la sua scarsa efficacia sulla riduzione delle perdite ematiche (drenaggio post chirurgico) e sul recupero della articolarità a breve termine e a lungo termine.

21.2.3. Carico e Mobilizzazione Precoce

Il carico e la mobilizzazione precoce favoriscono la riduzione del dolore e prevengono l'atrofia muscolare, le alterazioni da non uso dell'articolazione, la retrazione dei tessuti molli e la fibrosi dei tessuti periarticolari [6]. La revisione sistematica di Wright, analizzando gli studi riguardanti il carico precoce dopo ricostruzione del LCA, ha rilevato che il gruppo incentivato a caricare immediatamente, secondo tolleranza al dolore, mostrava maggiore attività del vasto mediale a 2 settimane e minor dolore anteriore di ginocchio se pur in assenza di differenze nelle scale di valutazione funzionali, rispetto al gruppo al quale era vietato il carico per 2 settimane [8-9]. Anche le linee guida della APTA affermano che il carico precoce può essere prescritto senza incorrere in effetti negativi sulla stabilità o funzionalità del ginocchio [1]. Inoltre tali LG affermano che la mobilizzazione precoce risulta essere efficace in termini di miglioramento dell'articolarità, riduzione del dolore e limitazione della retrazione dei tessuti molli (cicatrice compresa) in seguito a ricostruzione chirurgica del LCA [1]. La revisione sistematica effettuata da van Grinsven conferma i dati precedenti concludendo che la mobilizzazione precoce porta benefici in quanto determina riduzione del dolore, riduzione degli effetti avversi legati al non uso sulla cartilagine articolare e aiuta a

prevenire la formazione di retrazioni cicatriziali e capsulari che possono limitare l'articolarità del ginocchio [6].

Le linee guida della MOON sostengono che il carico precoce riduca il dolore anteriore di ginocchio dall' 8% al 35% ad 1 anno di follow-up [10].

Le linee guida della KNGF confermano che, il carico precoce, oltre a determinare una riduzione del dolore anteriore di ginocchio, non determina un incremento della lassità nel follow-up ad 1 anno [4].

Le attuali evidenze scientifiche, quindi, raccomandano il carico e la mobilizzazione articolare precoce in quanto riducono l'incidenza di dolore anteriore di ginocchio senza determinare un aumento della lassità, migliorano l'articolarità e prevengono le alterazioni da non uso della cartilagine articolare.

21.2.4. Mobilizzazione Passiva Continua (MPC)

Il rapido recupero della articolarità è uno degli obiettivi fondamentali della riabilitazione dopo la ricostruzione del LCA. Contemporaneamente all'esercizio terapeutico di mobilizzazione passiva e attiva delle articolazioni femoro-tibiale e femoro-rotulea, viene spesso utilizzato il macchinario di Mobilizzazione Passiva Continua (MPC), che permette il movimento passivo di un'articolazione effettuata mediante l'ausilio di un'apparecchiatura meccanica [7].

Le linee guida della APTA raccomandano l'utilizzo della Mobilizzazione Continua Passiva (MPC) nell'immediato periodo post-chirurgico per la riduzione del dolore in fase acuta [1].

D'altra parte la revisione sistematica di Lobb afferma che l'utilizzo della MPC all'interno dei protocolli riabilitativi standard non determina variazioni statisticamente significative sull'articolarità e lassità nel follow-up a breve termine (da 1 settimana a 6 mesi) e a lungo termine (da 6 mesi a 1 anno). Tuttavia, nessuno degli RCT's, descrive in dettaglio la modalità di trattamento utilizzato [11].

Le linee guida della MOON hanno analizzato l'efficacia della MPC nel periodo post-operatorio e non hanno rilevato differenze statisticamente significative sull'articolarità e/o sulla lassità in traslazione tibiale anteriore a lungo temine in nessuno degli studi presi in considerazione. Tuttavia si conferma l'efficacia della MPC nella riduzione del dolore nei primi giorni post-operatori [10].

Infine, una revisione sistematica di Gatewood conclude che la MPC non apporta alcun beneficio sulla funzionalità del ginocchio, determina una spesa economica aggiuntiva e richiede un percorso di addestramento al suo

utilizzo, pertanto suggerisce che questa terapia non debba essere inclusa nei programmi riabilitativi [7].
Le attuali evidenze scientifiche, quindi, affermano che l'utilizzo del MPC non migliora il recupero dell'articolarità nel follow-up a breve e lungo termine e comporta, inoltre, una spesa economica aggiuntiva a carico del paziente o della struttura sanitaria. L'unica efficacia che viene confermata dai vari studi è la riduzione del dolore nei primi giorni dopo l'intervento.

21.2.5. Elettrostimolazione funzionale (NMES) e biofeedback elettromiografico (BFB-EMG)

Contemporaneamente al recupero dell'articolarità è fondamentale lavorare anche sul controllo neuromotorio inteso come reclutamento, rinforzo ed endurance muscolare. Purtroppo non di rado nei primi giorni post-intervento il paziente è impossibilitato ad eseguire delle contrazioni volontarie sia per la presenza di dolore che per la debolezza muscolare. L'elettrostimolazione funzionale è uno strumento utile e a basso costo che, determinando una contrazione involontaria della muscolatura, contribuisce alla prevenzione dell'atrofia in fase acuta post-operatoria, soprattutto nel periodo di immobilizzazione dell'arto interessato. Il biofeedback elettromiografico è invece uno strumento che richiede la contrazione volontaria del muscolo interessato in risposta ad uno stimolo visivo o acustico e può quindi essere utilizzato nella fase precoce della riabilitazione soprattutto per migliorare il pattern di reclutamento delle fibre muscolari, il timing di attivazione muscolare, la forza e il tono-trofismo muscolare. Le linee guida della APTA raccomandano l'utilizzo della NMES ad alta intensità (2500 Hz, corrente alternata a 75 burst per secondo, 2-3 volte a a settimana per 10-15 secondi e 50 secondi di pausa) nella fase precoce della riabilitazione, in quanto può determinare un miglioramento della forza del quadricipite [1]. Le linee guida della KNGF concludono che la NMES, in combinazione con la riabilitazione convenzionale, potrebbe consentire un aumento della forza muscolare nei primi 2 mesi dopo la ricostruzione del LCA rispetto alla sola terapia riabilitativa. Tuttavia il suo effetto a lungo termine sulla performance funzionale e sulla funzione soggettiva è dubbio. L'utilizzo del biofeedback elettromiografico, invece, sembrerebbe determinare un miglioramento della sintomatologia dolorosa a breve termine [4]. Anche la revisione sistematica di Gatewood evidenzia che associando la NMES all'esercizio terapeutico si ottiene un miglior recupero della forza del quadricipite come pure l'utilizzo del biofeedback elettromiografico migliora la forza muscolare e la funzionalità nel periodo

post-operativo [7]. Le attuali evidenze scientifiche mostrano quindi che sia la NMES che il BFB-EMG sono degli strumenti utili per il miglioramento della forza e del tono-trofismo muscolare nei primi mesi post-chirurgici. Inoltre il BFB-EMG si è dimostrato efficace nel ridurre la sintomatologia dolorosa grazie all'aumento del drenaggio attivo dell'articolazione e alla prevenzione della sindrome femoro-rotulea correlata all'ipovalidità del vasto mediale obliquo. Da sottolineare che gli studi analizzati non riportano i protocolli applicati durante la riabilitazione.

21.2.6. Tutore post-operatorio

I tutori postoperatori vengono utilizzati al fine di ridurre il dolore, migliorare l'articolarità, limitare lo stress in varo-valgo, dare stabilità al ginocchio, proteggere l'innesto ed evitare lesioni intra-articolari secondarie (legamentose, meniscali, cartilaginee) [12]. Tuttavia il suo ruolo in riabilitazione è controverso.

Le linee guida della APTA cosi come le linee guida della Dutch Orthopaedic Association [2] non raccomandano l'utilizzo del tutore post-operatorio in quanto non sembra apportare alcun beneficio rispetto al suo non utilizzo nei pazienti sottoposti a ricostruzione del LCA [1]. Anche Kruse, nella sua revisione sistematica, conclude che nessuno studio analizzato dimostra un beneficio statisticamente significativo in termini di riduzione del dolore, della lassità del ginocchio o dei tempi riabilitativi dall'utilizzo del tutore post-operatorio [12].

La revisione sistematica di Lobb afferma che dai risultati ottenuti non emergono differenze statisticamente significative tra l'utilizzo ed il non utilizzo del tutore nella valutazione dell'articolarità, forza, lassità, funzionalità e dolore in un follow-up dai 4 mesi ai 5 anni. Limitate evidenze emergono riguardo la differenza di efficacia del tutore indossato a -5° rispetto al tutore indossato a 0° nel prevenire la perdita dell'estensione a 3 mesi dall'intervento di ricostruzione del LCA, nella prevenzione delle recidive e delle lesioni intrarticolari (meniscali e cartilaginee). Nessuna differenza significativa è stata evidenziata tra l'utilizzo di un tutore morbido (neoprene sleeve) rispetto ad un tutore rigido in termini di funzionalità e articolarità nel follow up a 6 mesi, a 1 anno e a 2 anni [11].

Nelle linee guida della MOON nessuno studio ha dimostrato un miglioramento statisticamente significato in termini di sicurezza, articolarità (inclusa l'estensione) nei pazienti che hanno utilizzato il tutore [10]. Le linee guida pubblicate dall'AAOS non raccomandano l'utilizzo del tutore post-operatorio in quanto non esistono evidenze di efficacia in relazione a valutazioni funzionali quali Tegner Activity Scale, Lysholm score, ACL

Quality of Life, IKCD. Inoltre non si rilevano differenze statisticamente significative tra tutore rigido e tutore morbido (neoprene sleeve) [3].
Le attuali evidenze scientifiche dimostrano quindi che l'utilizzo del tutore nel periodo post-operatorio non apporta alcun beneficio in termini di riduzione del dolore a breve termine, recupero della articolarità (soprattutto in estensione), prevenzione delle recidive, miglioramento della stabilità, riduzione dell'incidenza di lesioni intrarticolari e riduzione dei tempi riabilitativi.

21.2.7. Rinforzo muscolare e training neuromuscolare

Il recupero della forza e del tono-trofismo muscolare è parte fondamentale della riabilitazione dopo ricostruzione del LCA. Gli esercizi di rinforzo muscolare possono essere eseguiti in catena cinetica chiusa (CCC) e in catena cinetica aperta (CCA). Gli esercizi in catena cinetica chiusa garantiscono una maggiore stabilità del ginocchio grazie alla contemporanea attivazione dei muscoli ischio-crurali e del quadricipite, con una riduzione della traslazione tibiale anteriore, mentre gli esercizi in catena cinetica aperta attivano selettivamente il muscolo quadricipite femorale determinando una traslazione tibiale anteriore che pone in tensione l'innesto.

Oltre al rinforzo muscolare la letteratura scientifica è in accordo sull'utilizzo del training neuromuscolare nei programmi riabilitativi definito come un allenamento che incrementa le risposte motorie involontarie in seguito a stimoli perturbativi responsabili del controllo dinamico dell'articolazione. Questi esercizi sono eseguiti per indurre dei cambiamenti compensatori nel pattern di attivazione muscolare e facilitare la stabilità dinamica [4].
Le linee guida della APTA raccomandano di utilizzare entrambi i tipi di esercizi di rinforzo muscolare (CCC e CCA) durante la riabilitazione in quanto la loro associazione migliora la funzionalità del ginocchio a lungo termine rispetto a programmi che includono solo esercizi in CCC. Inoltre raccomandano di inserire gli esercizi di rinforzo eccentrico per incrementare la forza e la performance funzionale e di inserire il training neuromuscolare come parte integrante di un programma di rinforzo muscolare [1].

La revisione sistematica di van Grinsven suggerisce che gli esercizi isometrici per il rinforzo del muscolo quadricipite effettuati durante le prime 2 settimane post-operatorie sono sicuri per la stabilità dell'innesto ed accelerano il recupero dell'articolarità e della stabilità del ginocchio ("early strength restoration"). Suggerisce inoltre che non ci sono differenze statisticamente significative tra gli esercizi in catena cinetica aperta (CCA) e catena cinetica chiusa (CCC) in termini di lassità a 1 anno di follow-up, e che

a 31 mesi dall'intervento di ricostruzione del LCA il ritorno in campo, a livelli di perfomance pre-infortunio, è statisticamente più frequente nei pazienti che hanno combinato esercizi in CCA e CCC rispetto ai pazienti che hanno effettuato esclusivamente esercizi in CCC. Tale studio ha comparato anche diversi programmi di rinforzo che associano esercizi in CCA e CCC ed evidenzia che non esiste una omogeneità di trattamento. Recenti studi biomeccanici hanno mostrato che il picco di tensione sull'innesto è simile tra i due tipi di esercizio e che possono essere entrambi introdotti precocemente dopo la ricostruzione. Si sottolinea però che per minimizzare lo stress sull'innesto il ginocchio deve essere mantenuto a meno di 60° durante gli esercizi in CCC e maggiori di 40° durante gli esercizi in CCA [6].
Anche le linee guida della Dutch Orthopaedic Association raccomandano di inserire gli esercizi in CCC nelle fasi precoce della riabilitazione in quanto determinano una riduzione dell'incidenza del dolore femoro-rotuleo ed una riduzione della lassità nel follow-up ad 1 anno rispetto agli esercizi in CCA. Inoltre sottolineano come l'inserimento del training neuromuscolare al programma riabilitativo standard determina un miglior outcome sulla forza muscolare rispetto ad un programma di riabilitazione che preveda un training di rinforzo muscolare standard. Da evidenziare che tali linee guida suggeriscono che, in caso di innesto con semitendinoso-gracile, il precoce inizio (4 settimane) di esercizi in CCA determina una maggiore lassità rispetto ad un inizio tardivo (12 settimane) [2].
La revisione sistematica di Kruse suggerisce che l'inserimento degli esercizi di rinforzo eccentrico del quadricipite e di rinforzo isocinetico degli hamstrings a 3 settimane dalla ricostruzione migliora e accelera il recupero della forza dell'arto inferiore [12].
Al contrario, dai risultati ottenuti dalla revisione sistematica di Lobb et al., non sono emerse differenze statisticamente significative tra gli esercizi di rinforzo in CCA e CCC sul recupero della articolarità (ROM), della riduzione del dolore e sulla lassità a breve termine (6-14 settimane). Inoltre non ci forti evidenze riguardo la maggiore efficacia degli esercizi in CCC rispetto agli esercizi in CCA in termini di riduzione del dolore, lassità articolare e ritorno in campo, ad 1 anno di follow up.
In conclusione dalla revisione sistematica di Lobb et al., emerge che l'associazione degli esercizi di rinforzo in CCC e CCA determina un maggior incremento della forza e più frequentemente il ritorno in campo ai livelli pre-infortunio, rispetto a programmi che utilizzano solo esercizi di rinforzo in CCC. Inoltre un programma di 12 settimane di esercizi eccentrici migliora il trofismo muscolare, la forza del quadricipite e funzionalità (single leg hop test) ad 1 anno rispetto al training standard [11].

Le linee guida della MOON affermano che gli esercizi in CCA dopo le 6 settimane possono migliorare la forza senza determinare rischio di rottura secondaria del neo-legamento o causarne una lassità patologica; tuttavia la letteratura attuale è carente di informazioni sulla sicurezza degli esercizi in CCC eseguiti nelle prime 6 settimane post-chirurgiche [10].
Le linee guida della KNGF affermano che nella 1ª settimana post-intervento possono essere inseriti esercizi isometrici per il rinforzo del muscolo quadricipite in quanto sono sicuri per la stabilità del ginocchio. Dalla 3ª settimana post-operatoria possono essere introdotti gli esercizi eccentrici in CCC per il muscolo quadricipite femorale in quanto si sono dimostrati sicuri per l'innesto e contribuiscono ad un notevole miglioramento della forza rispetto agli esercizi concentrici. Tale revisione afferma, inoltre, che per ottenere un migliore recupero della forza e del trofismo muscolare è necessario associare entrambi i tipi di esercizi. Questi possono essere iniziati dopo 4 settimane dall'intervento chirurgico in un range di movimento tra 45° e 90°. Lo studio evidenzia infine come il training neuromuscolare debba essere aggiunto al training di forza per ottimizzare la funzionalità articolare e ridurre il rischio di recidiva di rottura o di rottura controlaterale [4].
Le attuali evidenze scientifiche dimostrano che è necessario iniziare il rinforzo muscolare con esercizi isometrici del muscolo quadricipite femorale già dalla prima settimana post-operatoria, in quanto si sono dimostrati sicuri ed efficaci. Secondo le attuali evidenze scientifiche gli esercizi di rinforzo muscolare, in particolare gli esercizi isometrici del muscolo quadricipite femorale dovrebbero essere introdotti già dalla prima settimana post-operatoria in quanto si sono dimostrati sicuri ed efficaci. Successivamente si può passare ad esercizi in catena cinetica chiusa (es. squat), lavorando a meno di 60° di flessione in modo da ridurre la tensione sull'innesto. Dalla 3ª settimana può essere cominciato il rinforzo eccentrico del quadricipite in catena cinetica chiusa, fondamentale per un ulteriore recupero della forza, insieme al rinforzo isocinetico dei muscoli ischio-crurali.
Gli studi attuali evidenziano che per ottenere il massimo rinforzo muscolare bisogna associare gli esercizi in CCC e CCA, ma questi ultimi attivando esclusivamente il quadricipite e determinando così una traslazione anteriore della tibia rispetto al femore con messa in tensione del neolegamento, devono essere introdotti dalla 4ª-6ª settimana dall'intervento chirurgico cominciando in un range tra 90° e 45°. Alcuni autori evidenziano che se si utilizza l'innesto ST/G tali esercizi devono essere posticipati alla 12ª settimana dall'intervento chirurgico in quanto la loro esecuzione alla 4a settimana può determinare una lassità dell'innesto; non c'è tuttavia consenso

unanime sul timing di introduzione degli esercizi in CCA. Tuttavia alcuni studi mostrano come il picco di stress sull'innesto sia uguale per i due tipi di esercizio non interferendo sul processo di guarigione dell'innesto. Si evidenzia inoltre che introdurre precocemente gli esercizi di rinforzo muscolare in CCC riduce l'incidenza del dolore anteriore di ginocchio nel follow-up a 1 anno.
L'analisi della letteratura scientifica ha evidenziato l'efficacia del training neuromuscolare nel percorso riabilitativo che segue la ricostruzione del LCA. Tale efficacia è legata a diversi meccanismi, tra i quali spiccano il miglioramento della forza muscolare, della stabilità dinamica dell'articolazione, del controllo posturale statico e dinamico globale e della coordinazione motoria; tutti questi elementi contribuiscono alla stabilità del ginocchio in fase di guarigione (riducendo lo stress sull'innesto) e al miglioramento delle performance motorie quando si ritorna all'attività. Tuttavia gli studi analizzati mostrano carenza di standardizzazione ed uniformità tra i vari protocolli utilizzati.

21.2.8. Riabilitazione accelerata

I protocolli definiti dalla letteratura scientifica internazionale nella riabilitazione post-ricostruzione del LCA del ginocchio sono caratterizzati da tempistiche di recupero della durata di 6-8 mesi. La richiesta sempre più pressante di un precoce rientro all'attività sportiva, soprattutto per "pazienti sportivi professionisti" ha spostato l'interesse sulla ricerca di protocolli accelerati che consentano un rapido e sicuro rientro "sul campo".
Secondo le linee guida dell'APTA, la mobilizzazione precoce in seguito a ricostruzione chirurgica del LCA risulta efficace nel miglioramento dell'articolarità, nella riduzione del dolore e nella riduzione del rischio di retrazione dei tessuti molli. I programmi riabilitativi che attuano un carico precoce ed un precoce recupero dell'estensione si sono dimostrati sicuri in termini di stabilità nel follow-up a 2 anni [1].
La revisione sistematica di van Grinsven ha confrontato l'effetto della riabilitazione accelerata (19 settimane) con il programma standard (32 settimane) sulla guarigione dell'innesto: i risultati ottenuti non mostrano differenze statisticamente significative nelle valutazioni cliniche e funzionali a 2 anni di follow-up, sia sul recupero dell'articolarità sia della forza muscolare che della lassità dell'innesto. Gli autori concludono pertanto, che l'utilizzo del protocollo accelerato permette un precoce ritorno all'attività sportiva [6].
La revisione sistematica di Kruse suggerisce l'utilizzo di programmi di riabilitazione con carico immediato, associati ad esercizi per il recupero

precoce della articolarità tra 0° e 90° e il rinforzo in CCC del quadricipite in quanto sicuri e di facile esecuzione [12].
Secondo le linee guida della AAOS ci sono moderate evidenze in merito alla differenza di efficacia tra i due protocolli (accelerato e standard) sulla funzionalità articolare a lungo termine. In particolare i programmi riabilitativi a confronto presentano delle caratteristiche comuni in termini di restrizione dell'articolarità, concessione del carico, e tipo di riabilitazione prescritta, ma il programma accelerato prevede l'inizio delle attività precocemente rispetto a quello standard: articolarità libera permessa a 4 settimane nel programma accelerato (8 settimane nel programma standard); rimozione del tutore a 2-6 settimane (4-6 settimane del protocollo standard); inserimento degli esercizi in CCA per il recupero dell'estensione completa a 6 settimane (12 settimane nel protocollo standard); esercizi in CCC e functional task a 5-6 settimane (12 settimane nel protocollo standard). I risultati ottenuti hanno dimostrato che a 24 mesi dalla ricostruzione i due gruppi avevano simili outcome in termini di lassità, valutazione clinica, soddisfazione del paziente, livello di attività, score funzionali, articolarità e forza in estensione [3].
Sebbene in letteratura siano pochi gli studi sulla sicurezza di un programma accelerato, gli studi presi in considerazione dimostrano che un programma di riabilitazione accelerato (19 contro 32 settimane) che preveda il carico immediato ed esercizi per il recupero della articolarità (soprattutto in estensione) e di rinforzo muscolare ha il vantaggio di permettere una ripresa precoce dell'attività agonistica senza causare effetti negativi sull'innesto e riducendo tutte le complicanze correlate alla ridotta mobilità della articolazione quali rigidità articolare, ipo-tono-trofismo muscolare e dolore anteriore di ginocchio. Tuttavia l'impatto sull'outcome a lungo termine (es. progressione ad artrosi) del timing e dell'intensità del programma è ad oggi sconosciuto.

21.2.9. Riabilitazione a domicilio

La riabilitazione a domicilio consente di unire la qualità della riabilitazione supervisionata a costi contenuti attraverso la creazione di protocolli, forniti ai pazienti al momento della dimissione, da eseguire a casa. Le linee guida della APTA raccomandano che il programma riabilitativo eseguito in clinica nel periodo immediatamente successivo all'intervento chirurgico debba sempre essere associato ad un programma domiciliare supervisionato da un terapista [1]. Secondo la revisione sistematica di Lobb sia la riabilitazione in clinica che la riabilitazione a domicilio sono ugualmente efficaci e non mostrano differenze nelle misurazioni di lassità, articolarità, forza e

funzionalità a 6 mesi e a 1 anno di follow-up. In questi studi non viene specificato tuttavia il protocollo riabilitativo domiciliare utilizzato [11].

Le linee guida della MOON affermano che la riabilitazione a domicilio, eseguita con un numero minimo di sedute supervisionate, si è dimostata efficace quando prescritta a pazienti motivati [10]. Le linee guida della KNGF suggeriscono che un programma minimamente supervisionato può risultare ugualmente efficace in pazienti motivati e che presentano difficoltà a raggiungere il fisioterapista [4]. Secondo i risultati della metanalisi di Ferrari, che ha analizzato 7 studi, le due tipologie di riabilitazione non mostrano differenze statisticamente significative in termini di complicanze, dolore, grado di soddisfazione del paziente, funzionalità del ginocchio e forza muscolare. La mancanza di descrizioni accurate dei protocolli di riabilitazione a domicilio e del numero di sedute di fisioterapia effettuate negli studi che confrontano le due tipologie di terapia non permette di trarre conclusioni certe circa questo argomento. Appare tuttavia fortemente condivisa l'idea che la riabilitazione a domicilio sia in grado di ottenere risultati clinici sovrapponibili a quelli della riabilitazione supervisionata, ma che questo tipo di terapia sia prescrivibile solo in un numero limitato di pazienti che possano assicurarne il corretto svolgimento. L'elevato numero di articoli con bassa evidenza o bassa qualità non ha permesso agli autori di dare indicazioni certe su quali delle due alternative riabilitative sia da consigliare; saranno quindi necessari ulteriori studi [13].

Conclusioni

L'analisi della letteratura analizzata in questo lavoro ci consente di concludere che a tutt'oggi mancano linee guida condivise per la riabilitazione post-ricostruzione del LCA. Esiste infatti una estrema variabilità circa il timing di inizio del percorso riabilitativo, la definizione delle varie fasi riabilitative, del tipo di esercizi da eseguire in ogni fase (numero ripetizioni, serie, percentuali del carico di lavoro)

Alla luce della entrata in vigore della legge Gelli-Bianco e della mancanza di linee guida condivise da tutta la comunità scientifica internazionale, si ribadisce la necessità della stesura di "buone pratiche cliniche" riconosciute dalla comunità scientifica che possano dare indicazioni agli operatori nella pratica clinica quotidiana in modo da garantire al paziente una migliore qualità della prestazione ed inoltre proteggere il medico da eventuali contenziosi medico legali.

TABELLA 2.

Trattamento proposto	Wright, 2008[8,9]	APTA, 2010[1]	van Grinsven, 2010[6]	DutchOrth Assoc, 2012[2]	Kruse, 2012[12]	Lobb, 2012[11]	MOON, 2015[10]	AAOS, 2015[3]	KNGF, 2016[4]	Gatewood, 2017[7]	Ferrari, 2017[13]
Riabilitazione pre-chirurgica	-	-	-	R (3)	-	-	-	-	R (3)	-	-
Mobilizzazione Passiva Continua	-	R (c)	-	-	-	NR (M)	INC (II)	-	-	INC (II)	-
Crioterapia	-	R (c)	R (3)	-	-	-	-	-	R (1)	R (II)	-
Elettrostimolazione funzionale e biofeedback elettromiografico	-	R (b)	-	-	-	-	-	-	R (1)	R (II)	-
Tutore post-operatorio	-	NR (b)	-	NR (1)	NR (1)	INC (F)	NR (II)	NR (M)	-	-	-

Trattamento proposto	Wright, 2008[8,9]	APTA, 2010[1]	van Grinsven, 2010[6]	DutchOrth Assoc, 2012[2]	Kruse, 2012[12]	Lobb, 2012[11]	MOON, 2015[10]	AAOS, 2015[3]	KNGF, 2016[4]	Gatewood, 2017[7]	Ferrari, 2017[13]
Carico precoce	R (1)	R (c)	-	-	-	-	R (II)	-	R (3)	-	-
Mobilizzazione precoce	-	R (b)	R (3)	-	-	-	-	-	-	-	-
Rinforzo muscolare e training neuromuscolare	INC (1)	R (b)	R (3)	R (1)	-	INC (M)	R (II)	-	R (1)	-	-
Riabilitazione accelerata	-	R (b)	INC (3)	-	R (1)	-	-	INC (M)	-	-	-
Riabilitazione a domicilio	-	-	-	-	-	INC (NS)	R (II)	-	R (2)	-	R (NS)

R = raccomandato; **INC** = raccomandazione incerta; **NR** = non raccomandato; **-** = non citato. 1-2-3-4 = livello di evidenza (EBRO); **F-M-L-C** = livello di raccomandazione forte, moderato, limitato o consenso (AAOS); **a-b-c-d-e-f** = livello di raccomandazione (APTA); **I-II-III-IV-V** = livello di evidenza (CEBM). **NS** = non specificato.

Bibliografia

[1] Logerstedt D.S. et al., *Knee stability and movement coordination impairments: knee ligament sprain*, J Orthop Sports PhysTher. 2010; 40: A1-A37.

[2] Meuffels D.E. et al., Guideline on anterior cruciate ligament injury: a multidisciplinary review by the Dutch Orthopaedic Association, Acta Orthop. 2012;

[3] Shea K.G. et al., *Management of Anterior Cruciate Ligament Injuries: Evidence-Based Clinical Pratice Guideline*, Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons: 2015; 23 e1–e5.

[4] Van Melick N. et al., *Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus*, Br J Sports Med 2016;50: 1506–1515.

[5] Rice D.A. et al., *Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives*, Semin Arthritis Rheum. 2010; 40:250-66.

[6] Van Grinsven *S.* et al., *Evidence-based rehabilitation following anterior cruciate ligament reconstruction*, Knee Surg Sports TraumatolArthrosc. 2010;18:1128-44.

[7] Gatewood C.T. et al., *The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review*, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017; 25: 501-516

[8] Wright R.W. et al., *ACL Reconstruction Rehabilitation: A Systematic Review Part I*, J Knee Surg, 2008, 21: 217–224.

[9] Wright R.W. et al., *ACL Reconstruction Rehabilitation: A Systematic Review Part II*, J Knee Surg, 2008; 21: 225–234.

[10] Wright R.W. et al., *Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Rehabilitation: MOON Guidelines*, Sports Health. 2015; 7:239-43.

[11] Lobb R. et al., *A review of systematic reviews on anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation*, Physical Therapy in Sport 2012; 13 270-278.

[12] Kruse L.M. et al., *Rehabilitation After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review*, J Bone Joint Surg Am. 2012; 94:1737-48.

[13] Ferrari D. et al., *Outpatient versus inpatient anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review with meta-analysis*, Knee. 2017;24:197-206.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 22

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'insufficienza respiratoria cronica

Coautori

V. Cardaci, A. Di Luzio, G. Fidenzi, F. Greco, C. Celletti

22. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione dell'insufficienza respiratoria cronica

Coautori
Vittorio Cardaci[3] MD, *Andrea Di Luzio*[1] MD, *Gabriele Fidenzi*[1] MD
Francesco Greco[4] FT, *Claudia Celletti*[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma
[3] Primario Riabilitazione Respiratoria, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma
[4] Fisioterapista, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

INTRODUZIONE

Nella stesura di questo capitolo occorre partire dalle definizioni della International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) e delle società scientifiche americana ed europea di medicina respiratoria: American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS), per inquadrare correttamente i principi sui quali si basa la Riabilitazione Respiratoria.

A tal proposito, secondo la classificazione della ICF, le funzioni corporee sono le funzioni fisiologiche dei sistemi corporei, incluse le funzioni psicologiche; le *strutture corporee* sono parti anatomiche del corpo come organi, arti e loro componenti; mentre per *attività* si intende l'esecuzione di un compito o di un'azione da parte di un individuo, la *partecipazione* è il coinvolgimento di un individuo in una situazione di vita e i *fattori ambientali* sono caratteristiche del mondo fisico, sociale e degli atteggiamenti, che possono avere impatto sulle prestazioni di un individuo in un determinato contesto [1].

In questa definizione vengono riassunti quelli che sono gli aspetti fondamentali dell'attività riabilitativa in campo respiratorio: in particolare l'*individualizzazione* dei programmi, la loro *multidisciplinarietà* e la capacità di incidere sulla *storia naturale* della malattia [2].

Sulla scorta dei concetti summenzionati, il documento congiunto dell' American Thoracic Society (ATS) e dell' European Respiratory Society (ERS)

declama "La riabilitazione respiratoria è un intervento globale basato sulla valutazione completa del paziente seguendo terapie personalizzate, che includono ma non sono limitate ad esercizio fisico, educazione, terapia comportamentale, disegnati al fine di migliorare le condizioni fisiche e psicologiche del paziente con malattia respiratoria cronica e per promuovere una adesione a lungo termine ai comportamenti che migliorano lo stato di salute".

A tal riguardo è stato chiaramente dimostrato come la riabilitazione respiratoria riduca la dispnea, aumenti la capacità di eseguire l'esercizio e migliori la qualità della vita nei pazienti con malattia polmonare cronica ostruttiva.

Nella definizione di riabilitazione respiratoria (RR) rientrano pertanto aspetti fondamentali che caratterizzano in modo specifico l'attività riabilitativa nel campo dei disturbi respiratori ed in particolare, per citarne alcuni, troviamo l'individualizzazione del processo riabilitativo sul paziente con i suoi sintomi e non sulla sua patologia di base, la multidisciplinarietà del programma terapeutico dove di concerto figure professionali diverse e specializzate collaborano per lo stesso obiettivo ognuno per le sue competenze, il reinserimento del paziente nel suo contesto ambientale con l'obiettivo di "educare" lo stesso ed i suoi *caregiver* nella gestione delle necessità derivate dal suo stato funzionale.

L'American Thoracic Society (ATS) ha fissato dei criteri per quanto riguarda la menomazione e la disabilità nell'ambito della riabilitazione respiratoria, sottolineando il fatto che la menomazione e la disabilità respiratoria sono due concetti distinti.

La menomazione riflette un danno che persiste dopo adeguata terapia e che non presenta una ragionevole prospettiva di miglioramento.

La disabilità rappresenta l'impatto di tale danno sull'esecuzione delle normali attività del soggetto; può essere acuta o cronica; quando è severa può precludere un impiego vantaggioso.

"Handicap" sarà quindi lo "svantaggio" derivante dalla disabilità nell'affrontare la vita comunitaria e produttiva.

Lo scopo della RR è quello, in sintesi, di realizzare un programma riabilitativo nel quale vengano presi in considerazione e valutati i bisogni individuali e le caratteristiche funzionali di ogni singolo paziente per

raggiungere, come obiettivo finale, il miglioramento dei sintomi (dispnea e fatica muscolare), il potenziamento delle capacità fisiche e psicologiche.
Tutto ciò viene raggiunto attraverso la condivisione del paziente al fine di farlo aderire al programma riabilitativo in modo partecipe ed attivo.
In letteratura è oramai ampiamente riconosciuto il beneficio che la RR apporta in molte patologie per le quali risulta indicata: la BPCO, l'asma bronchiale, la fibrosi cistica, le bronchiettasie, la insufficienza respiratoria cronica da qualsiasi causa, l'insufficienza respiratoria acuta su cronica, interstiziopatie polmonari, ipertensione polmonare, neoplasie polmonari, interventi di chirurgia toracica ed addominale, trapianto polmonare, disturbi respiratori del sonno, malattie neuromuscolari e dismorfismi muscolo-scheletrici.
Tutte queste patologie hanno tra loro in comune il sintomo cardine su cui la RR concentra in modo specifico la sua attenzione cioè la dispnea.
L'*American Thoracic Society* definisce la dispnea come "un'esperienza soggettiva di disagio nel respiro che consiste in sensazioni qualitativamente distinte che variano di intensità".
Queste sensazioni percepite dal paziente variano da una difficoltà a respirare, ad una respirazione disordinata ed inadeguata e/o alla sensazione di respiro corto.
La dispnea si può classificare clinicamente come: dispnea da sforzo, dispnea da riposo, dispnea da posizione supina e dispnea che compare durante il cammino normale e durante le normali attività della vita quotidiana (parlare, pettinarsi, ecc.) [3].
La dispnea può quindi riconoscere una causa parenchimale (strettamente legata alla patologia di base) o extraparenchimale (gabbia toracica, diaframma, muscolatura periferica ecc.).
L'intervento riabilitativo deve essere quindi concentrato sull'analisi delle varie componenti disfunzionanti cercando di predisporre un percorso terapeutico diversificato su vari momenti riabilitativi.
In particolare, la dispnea, accompagnata ad una disfunzione dell'apparato muscolo scheletrico ed intolleranza durante l'esercizio fisico, ha una significativa morbilità e mortalità. È un sintomo sempre presente durante le attività quotidiane che ne limitata la partecipazione alle attività ed all'esercizio fisico.

Una diminuzione della quantità dell'attività fisica regolare o dell'esercizio fisico nel tempo porta ad un ulteriore decadimento generale, che fa peggiorare l'insorgenza di dispnea a livelli più bassi di esercizio e di attività fisica.
L'associazione tra la riduzione dell'esercizio e l'aumento della dispnea da sforzo può portare a maggiori livelli di compromissione funzionale.
È proprio a partire da questi elementi che l'esercizio fisico viene considerato come elemento basilare della riabilitazione polmonare globale.
La dispnea va a determinare quelli che, per il medico riabilitatore, sono gli aspetti più importanti su cui basa il suo lavoro e cioè la menomazione e la disabilità respiratoria.
Gli indicatori della disabilità respiratoria possono essere divisi in quattro parti e sono nell'ordine: valutazione della funzionalità polmonare, test per la valutazione della capacità allo sforzo fisico, scale di valutazione della dispnea e questionari sulla qualità della vita.
Quando parliamo di valutazione della funzionalità polmonare ci riferiamo allo studio della funzionalità respiratoria, all'emogasanalisi e alla saturimetria basale, sotto sforzo e notturna.
Per la valutazione della capacità allo sforzo fisico vengono più frequentemente utilizzati: test da sforzo cardio-respiratorio, test del cammino dei 6 minuti (6MWT) e lo shuttle walking test.
Come scale di valutazione della dispnea, le più comuni sono: Scala di Borg, Scala della Valutazione del British Medical Research Councili (MRC), Scala analogica visiva (VAS), Scala della dispnea di Mahler (Baseline Dyspnea Index-BDI-/ Transitional Dyspnea Index-TDI-) e la CAT.
Infine viene valutato l'impatto della malattia sulla qualità della vita attraverso questionari specifici quali: questionario sull'insufficienza respiratoria MRF26, St. George's Respiratory Questionnaire, Chronic Respiratory Disease Questionnaire, ecc.
Obiettivo di questo lavoro è confrontare le ultime linee guida in ambito internazionale per quanto riguarda la riabilitazione respiratoria.

22.1. Caratteristiche delle Linee Guida

È stata condotta una ricerca sui principali motori di ricerca e riviste scientifiche online attraverso Pubmed e Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), utilizzando i parametri di ricerca guidelines [title] AND pulmonary rehabilitation [title] AND ("last 5 years" [PDat]).
Come criteri di inclusione sono state considerate le linee guida nazionali ed internazionali (*clinical practice* ed *evidence based medicine*) pubblicate negli ultimi 10 anni per quanto riguarda le review e negli ultimi 15 anni per quanto riguarda le singole linee guida.
Non sono stati inclusi nel lavoro gli articoli privi di full-text, articoli non in lingua inglese, articoli contenti trattazioni parziali dell'argomento, articoli oltre i 15 anni dalla pubblicazione e oltre 10 anni dalla revisione.
Le caratteristiche delle principali linee guida considerate sono riportate in *Tabella 1*.
Sono stati esclusi documenti riportanti la denominazione di linee guida ma non rispondenti ai criteri di multidisciplinarietà né di multiprofessionalità o non disponibili in lingua inglese o italiana.

Linee guida nella riabilitazione dell'insufficienza respiratoria cronica					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ**	**FONTE**	**MD**	**MP**	**GRADE**
Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines	Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention (2016)	Pubmed	SÌ	SÌ	NO
British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Development Group, British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults	Thorax (2013)	Pubmed	SÌ	SÌ	NO
An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation	Am J RespirCrit Care Med (2013)	Pubmed	SÌ	SÌ	NO
Australian and New Zealand Pulmonary Rehabilitation Guideline	Respirology (2017)	Pubmed	SÌ	SÌ	SÌ

Tab. 22.1. Caratteristiche delle linee guida considerate (**MD** = Multidisciplinarietà, **MP** = Multiprofessionalità, **[P]** = include associazione o rappresentanti dei pazienti/genitori, **GRADE** = Presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica GRADE [4]).

22.2. Selezione dei pazienti

Argomento di primaria importanza nella riabilitazione respiratoria è la scelta del target di paziente e della finestra temporale necessaria a far ottenere i migliori risultati nella minor durata di ricovero possibile.
Le linee guida ATS/ERS mettono in evidenza come la riabilitazione respiratoria sia più efficace se iniziata nel momento della riacutizzazione, o nel minor tempo possibile dopo ospedalizzazione dovuta alla esacerbazione dei sintomi.
Le medesime linee guida, nonostante la intrinseca complessità del paziente anziano con più co-patologie, consigliano di non escludere la possibilità di attivare un percorso di riabilitazione polmonare, anzi ne raccomandano l'inizio affinché si abbiano benefici anche su di esse.
È inoltre ampiamente dimostrato che programmi di riabilitazione precoce dopo riacutizzazione, migliorano la tolleranza allo sforzo, la forza muscolare, gli indici di dispnea, la qualità di vita e riducono il numero di riacutizzazioni.
La riabilitazione respiratoria sembra avere un notevole vantaggio per i pazienti con disturbi di tipo restrittivo soprattutto per l'aspetto che riguarda la resistenza ad effettuare un certo esercizio anche se gli studi sono ancora limitati [5].

La riabilitazione polmonare è stata utilizzata con discreto successo in malattie come l'asma, la fibrosi cistica, la malattia polmonare interstiziale (ILD), disturbi respiratori legati all'obesità, ipertensione polmonare, malattie neuromuscolari e nei disturbi della parete toracica.
Gli studi in particolare hanno dimostrato che la riabilitazione polmonare ha un'efficacia soprattutto per i pazienti con fibrosi polmonare idiopatica e ILD nell'aumentare la resistenza all'esercizio fisico.
Vi è una crescente evidenza dell'efficacia del PR per le malattie polmonari croniche diverse dalla BPCO.
Le linee guida australiane [6] hanno fornito nello specifico recensioni sui vantaggi del RR per pazienti con bronchiectasie, ILD ed Ipertensione polmonare.

22.3. Confronto delle Raccomandazioni

Le linee guida correnti prodotte raccomandano la RR per migliorare la dispnea, la capacità funzionale e la qualità della vita nel paziente con malattia respiratoria.
Il primo articolo preso in esame è una review [7] che sostanzialmente mette a confronto le più recenti linee guida.
Da questa review emerge che le raccomandazioni riguardanti l'esercizio riabilitativo in pazienti con malattia respiratoria (nel caso specifico con insufficienza respiratoria cronica) sono state rese disponibili da almeno 4 importanti organizzazioni internazionali ACSM (American College of Sports Medicine) [8], ATS/ERS (American Thoracic Society/ European Respiratory Society) [9], AACVPR (American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation) [10-11] e British Thoracic Society [12].
Per ogni singola linea guida si può trarre un'analisi che considera la riabilitazione nel paziente affetto da malattia respiratoria prendendo in considerazione aspetti riabilitativi molto simili ed ottimamente confrontabili tra loro.

22.3.1. Raccomandazioni Riabilitative

Analizzando nello specifico ogni singola linea guida si può evincere che secondo ATS/ERS i principi di prescrizione dell'esercizio per le persone con malattia respiratoria cronica sono gli stessi di quelli applicati alla popolazione di anziani sani. Per essere efficaci, i carichi di allenamento devono superare i carichi incontrati durante la vita quotidiana e dovrebbe progredire durante tutto il programma.

L'American College of Sport Medicine evidenzia l'uso di due diverse metodi di allenamento durante i programmi di riabilitazione respiratoria: l'esercizio aerobico e l'esercizio contro-resistenza.

22.3.1.1. Esercizio aerobico

Secondo le linee guida dell'ACMS viene raccomandata una intensità compresa tra il 30% e l'80% della capacità massima dell'individuo (rilevata con un test da sforzo cardio-polmonare o desunta da altri test da sforzo), con una frequenza tra le tre e le cinque volte/settimana.

Per quanto concerne la durata dell'esercizio l'ACMS consiglia come tempo minimo 30 minuti considerando comunque il grado di severità della BPCO.

Viene inoltre consigliato di eseguire l'esercizio aerobico mediante camminata in piano, Treadmill o Cyclette.

Secondo le linee guida ATS/ERS gli obiettivi dell'allenamento aerobico prevedono prevalentemente il condizionamento dei muscoli della deambulazione e il miglioramento della performance cardiorespiratoria.

È considerato come idoneo per il raggiungimento di questi obiettivi l'esercizio fisico ad alta intensità ovvero superiore 60% della capacità massima dell'individuo, con una durata compresa tra 20 a 60 minuti.

L'intensità di allenamento può anche essere impostato secondo i punteggi della scala di Borg per la dispnea (4-6, da moderata a molto grave), o la scala RPE (12-14 di 20).

È raccomandata una frequenza variabile da 3 a 5 sedute a settimana.

Viene inoltre proposto "l'interval training" come una valida alternativa nei pazienti che a causa della elevata dispnea sono incapaci di tollerare il classico "continuous training".

Le linee guida del British Thoracic Society evidenziano che sia "l'interval training" che il "continuous training" siano modalità ugualmente efficaci e sicure nell'allenamento del paziente BPCO. La scelta tra una metodologia e l'altra dovrebbe basarsi essenzialmente sulla tolleranza del paziente e sulla preferenza del Team riabilitativo.

Concludendo le linee guida AACVPR affermano che l'allenamento di resistenza aerobica può essere effettuato ad alta o bassa intensità. L'esercizio ad alta intensità deve raggiungere almeno il 60-80% della capacità massima dell'individuo ed è associato con i massimi miglioramenti fisiologici.

Per quei pazienti che non sostengono l'esercizio fisico troppo intenso, si lavora al massimo del singolo livello di esercizio tollerato ottenendo comunque un miglioramento nel tempo.

Le raccomandazioni per la durata sono da 20 a 60 minuti per sessione e per 4-12 settimane.

22.3.1.2. Esercizio della resistenza

L'ACMS sottolinea come non vi siano linee guida per quanto riguarda l'esercizio contro-resistenza ma solamente raccomandazioni che consigliano di seguire la stessa frequenza, intensità, tempo e tipologia usati nell'allenamento da persone sane adulte o anziane.

Le indicazioni generali per l'allenamento di resistenza prevedono esercizi con una resistenza pari al 40% al 50% del massimo ottenuto nella prima ripetizione (1RM); l'utilizzo di gruppi di esercizi (da 1 a 4) da 10-15 ripetizioni per serie di esercizi da ripetere per 2 o più giorni a settimana.

Alcuni pazienti possono essere in grado di incrementare l'allenamento aumentando le intensità al 60-70% della 1RM.

Una ulteriore raccomandazione è quella di coinvolgere il maggior numero di gruppi muscolari e di includere esercizi sia mono-articolari che pluri-articolari.

L'intensità di esercizio deve essere adattata in base ai livelli di fatica muscolare percepita facendo lavorare il paziente tra i livelli 5-6 (fatica moderata) e 7-8 (fatica severa) della scala di Borg RPE.

Secondo le linee guida della British Toracic Society occorre considerare l'allenamento della forza muscolare anche perché la debolezza, in particolare dei quadricipiti, è un importante marker associato alla mortalità e alla ospedalizzazione dei pazienti con BPCO.

Nelle linee guida viene consigliato pertanto, di concentrare l'allenamento muscolare sul distretto dei quadricipiti utilizzando pesi che permettano l'esecuzione di 2-4 serie di 10-15 ripetizioni con intervalli di 48 ore tra ogni sessione.

Anche le linee guida AACVPR non danno delle specifiche metodiche rispetto all' allenamento della resistenza ma affermano solo che tale allenamento migliora la forza muscolare e la sintomatologia nelle ADL e migliora solo marginalmente la resistenza aerobica.

I metodi di esercizio possono includere l'uso di pesi (mano, caviglia), bande-elastiche o utilizzando il proprio peso corporeo come salire le scale.

Le linee guida ATS/ERS riconoscono che ottimizzare la forza muscolare è un obiettivo importante della riabilitazione respiratoria anche se al momento attuale non è presente una chiara indicazione circa la tipologia ottimale di

esercizi fisici allo scopo di aumentare la resistenza per le persone con malattia respiratoria cronica.
Il principio del sovraccarico consiste nell'aumentare la durata dell'esercizio al fine di massimizzare la forza e la resistenza muscolare.
Ciò si può realizzare aumentando il peso, aumentando il numero di ripetizioni per serie, aumentando il numero di serie di ogni esercizio, e/o diminuendo il periodo di riposo tra gli allenamenti.

22.3.1.3. Allungamento catene muscolari

Le linee guida ATS/ERS riconoscono che, anche se non ci sono prove per dimostrare l'efficacia dell'allungamento muscolare in malattie respiratorie croniche, è comunque una metodica comunemente usata in RR.
Un approccio comprende esercizi di allungamento per gli arti superiori e inferiori eseguiti 2-3 volte a settimana, includendo i gruppi muscolari maggiori come polpacci, muscoli posteriori della coscia, quadricipiti, e bicipiti.
Dettagli specifici sull'intensità e sulla durata non sono stati forniti anche se viene indicato un periodo minimo di 8 settimane di trattamento come necessario per ottenere cambiamenti clinici importanti nella capacità di eseguire gli esercizi e di eseguire le attività della vita quotidiana.
I miglioramenti della capacità funzionale durante l'esercizio sembrano raggiungere il plateau dopo 12 settimane.
Anche ACSM non fornisce linee guida sull'allungamento delle catene muscolari per persone con insufficienza respiratoria cronica così le raccomandazioni seguono indicazioni per gli adulti sani e/o adulti più anziani. Stesso discorso vale per quanto riguarda le linee guida AACVPR.
Gli esercizi di allungamento devono essere eseguiti almeno due volte a settimana e devono coinvolgere ciascuno dei principali gruppi muscolo-tendinei. Ogni esercizio di allungamento deve essere mantenuto per 30-60 secondi e ripetuto da 2 a 4 volte.

22.3.1.4. Allenamento muscoli respiratori (IMT)

La capacità di esercizio dei pazienti con BPCO è generalmente limitata da dispnea. Un intervento che riduca la dispnea potrebbe potenzialmente permettere l'esecuzione di un maggiore esercizio fisico e aumentare i benefici risultanti dai programmi di riabilitazione polmonare. Assume un aspetto importante la selezione dei pazienti su cui utilizzare queste metodiche poiché è sconsigliato utilizzare un rinforzo dei muscoli respiratori su pazienti che tendono a presentare sintomi di fatica

respiratoria. L'IMT tenta di migliorare la forza muscolare respiratoria e la resistenza della muscolatura respiratoria sostanzialmente attraverso due tipi di allenamento. Da un lato, l'allenamento dei muscoli inspiratori con resistenze viene attuato mediante l'uso di dispositivi che permettono l'inspirazione contro resistenza dopo aver raggiunto una determinata soglia (dispositivi threshold). Dall'altro viene utilizzata la tecnica dell'iperventilazione normocapnica ottenuta miscelando porzioni variabili di aria espirata a quella inspirata attraverso resistenze.
Programmi di allenamento che interessano i muscoli inspiratori sembrano avere maggiore effetto rispetto a quelli interessanti i muscoli espiratori, migliorando la forza e la resistenza muscolare e riducendo la percezione di dispnea; secondo le linee guida ATS/ERS evidenze emergenti sull'allenamento dei muscoli inspiratori confermerebbero effetti positivi anche sulla capacità di esercizio e sulla qualità di vita.
Le linee guida della British Thoracic Society sono concordi nel non raccomandare l'utilizzo della IMT data la mancanza di coerenza e le considerevoli limitazioni della letteratura in merito.

22.3.1.5. Aspetto Educazionale

Le componenti educative della riabilitazione polmonare sono ritenute da tutte le linee guida prese in esame fondamentali e fortemente legate al successo del programma riabilitativo.
Le linee guida della British Thoracic Society entrano per esempio nello specifico dell'aspetto educazionale consigliando i macro argomenti da trattare durante le sessioni educative che includono:

- la dipendenza da fumo
- l'ossigeno terapia
- le tecniche di drenaggio
- l'aspetto nutrizionale
- il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni

raccomandando di organizzare gruppi con la possibilità di rispondere ad eventuali domande dei pazienti.

22.3.1.6. Altre raccomandazioni

Secondo le linee guida ATS/ERS per quanto riguarda l'uso della ventilazione non invasiva, una revisione sistematica ne ha indicato l'uso come coadiuvante durante l'esercizio fisico al fine di aumentare i benefici dell'esercizio, tuttavia, a causa della sua complessità applicativa, tali programmi riabilitativi possono essere disponibili solamente in ospedale.
Ci sono prove limitate a sostegno dell'inclusione di esercizi di respirazione come respirare a labbra socchiuse, respirazione yoga e la respirazione

computer-assistita ma non ci sono studi sufficienti a validare la loro efficacia.
L'AACVPR consiglia il monitoraggio della SpO2, che dovrebbe essere mantenuta costantemente a livelli superiori all'88% durante l'esercizio fisico. La valutazione dell'ossigenazione, mentre il paziente esegue le attività di vita quotidiana (ADL) utilizzando il proprio erogatore portatile di ossigeno, è ideale per determinare con precisione la quantità di ossigeno supplementare che è necessaria per ogni individuo.

Andando a confrontare in sintesi le linee guida si può affermare che:

- Tutte raccomandano esercizio-aerobico e allenamento di resistenza muscolare con le prescrizioni di esercizio che includono i settori di frequenza, la durata, e intensità dell'esercizio.
- Nessuna delle linee guida dà chiare e specifiche raccomandazioni per la progressione dell'esercizio di resistenza aerobica durante il programma di allenamento.
- Le raccomandazioni per la progressione degli esercizi di resistenza non sono coerenti tra le linee guida. Tutte le linee guida ritengono che ritmo del picco di lavoro è una guida utile per determinare i carichi di esercizio iniziali, ancora non chiara invece la direzione sulla stima dei ritmi di lavoro in base al test del cammino in 6 minuti. Tuttavia, le prescrizioni di esercizio differiscono tra linee guida, in particolare quelli della ACSM.
- Entrambi ATS/ERS e AACVPR suggeriscono allenamento ad alta intensità di resistenza per 20 a 60 minuti per sessione, mentre l'ACSM indica che l'esercizio può essere di alta o bassa intensità ed indicano che la durata dipende dalla gravità della malattia.
- I componenti principali dei programmi di formazione di esercizio per BPCO sono l'endurance e la resistenza; questi dovrebbero essere inclusi in tutte le prescrizioni di esercizio. Le linee guida concordano sul fatto che l'allenamento di resistenza di almeno 3 a 5 volte alla settimana, con una intensità maggiore del 60% della capacità massima di esercizio, dovrebbe essere utilizzato in tutti i programmi.
- Non v'è alcun consenso sui carichi di lavoro iniziali ma sembrerebbe ragionevolmente fornire un esercizio di almeno 20 minuti di durata, se il paziente è in grado, ed una durata del programma fino a 12 settimane.

- Aree di incostanza nelle linee guida includono le indicazioni per l'allungamento delle catene muscolari, che è visto come un componente fondamentale nella ACSM e linee guida AACVPR, mentre la dichiarazione ATS/ERS osserva che non v'è alcuna prova specifica per i suoi benefici.

In assenza di un protocollo chiaro per guidare la pratica, i medici dovrebbero usare una attenta valutazione clinica e fornire attentamente monitoraggi e controlli dell'esercizio fisico e un approccio multidisciplinare [13].
Una linea di base e una valutazione continua che comprende la malattia e la gravità dei sintomi, comorbidità, e gli obiettivi dei pazienti deve essere enfatizzata.
L'applicazione della ventilazione meccanica non invasiva (VMNI) durante l'esercizio è in grado di supportare il lavoro dei muscoli respiratori e quindi ridurre il lavoro respiratorio durante l'esercizio.
Una revisione sistematica ha dimostrato che l'utilizzo di VMNI è in grado di potenziare gli effetti dell'allenamento, poiché sgrava il lavoro dei muscoli respiratori, spostando il limite di tolleranza dalla dispnea alla fatica muscolare.
Anche l'utilizzo di VMNI nelle sole ore notturne, in associazione al programma di riabilitazione diurno, si è dimostrato efficace nel migliorare la tolleranza all'esercizio fisico e la qualità di vita, poiché permette il riposo dei muscoli respiratori durante il sonno.
Una delle possibilità è anche quella di adottare strategie che permettono di controllare il respiro perché sia più lento e profondo anche durante esercizio ad intensità sub-massimali, può ridurre l'iperinflazione dinamica, migliorare la capacità di esercizio, il pattern respiratorio e gli scambi gassosi.
L'uso di deambulatori, in particolare in pazienti anziani e in pazienti molto limitati dalla dispnea, può essere efficace nel ridurre i sintomi e migliorare la funzione deambulatoria, poiché l'appoggio anteriore degli arti superiori facilita il lavoro dei muscoli respiratori e aumenta la massima ventilazione volontaria.
Il deambulatore, inoltre, permette l'eventuale trasporto di dispositivi portatili per l'ossigenoterapia (stroller) e/o per la ventilazione meccanica e garantisce un sedile sempre disponibile, rendendo possibile lo spostamento del paziente senza carichi aggiuntivi.

Particolare attenzione può essere posta sull'allenamento dei muscoli respiratori.
Il diaframma ed i muscoli della respirazione possono essere interessati da alterazioni a causa della patologia polmonare, contribuendo allo sviluppo di ipercapnia, dispnea e riduzione della capacità di camminare.

22.4. Tecniche e strategie riabilitative

In ambito clinico vengono utilizzate diverse tecniche e strategie riabilitative non descritte nelle linee guide internazionali che vengono qui descritte e per le quali saranno necessari studi di evidenza.

Elettrostimolazione elettrica neuromuscolare (NMES)
Una tecnica utilizzabile sebbene ancora poco utilizzata nella pratica clinica è la stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES).
La stimolazione elettrica del muscolo periferico si è dimostrata efficace nel migliorare la forza muscolare del quadricipite ma con effetti metabolici significativamente inferiori a una seduta di rinforzo muscolare contro resistenza.
Per questo motivo è indicata come strategia aggiuntiva per pazienti con decondizionamento severo o allettati.
La NMES quindi dovrebbe essere inclusa tra le strategie di ricondizionamento allo sforzo nella riabilitazione precoce del paziente ospedalizzato in fase acuta.

Disostruzione Bronchiale
Per quanto riguarda la riabilitazione in pazienti ipersecretivi, alle normali strategie terapeutiche trattate fino ad ora, si possono aggiungere altre tecniche fisioterapiche.
La necessità dovuta alla difficoltà dei pazienti di rimuovere le proprie secrezioni bronchiali ha fatto sì che si sviluppassero numerose metodiche e tecniche di disostruzione bronchiale.
La mobilità delle ciglia si riduce con l'età, il fumo e l'esposizione ambientale ad agenti irritanti, ma vi sono anche condizioni patologiche che limitano la capacità di trasporto e rimozione del muco dai bronchi.
La fisioterapia toracica dispone di molte terapie non farmacologiche che mirano a liberare le vie aeree e ridurre le sequele dell'ingombro; tutte le strategie disponibili nascono dall'analisi della fisiologia e fisiopatologia

polmonare e sfruttano diversi principi fisici al fine di modulare i flussi d'aria all'interno delle vie aeree.
Oltre al fisiologico movimento ciliare, è infatti l'interazione tra l'energia cinetica dell'aria e il muco presente all'interno dell'albero bronchiale che favorisce lo spostamento più o meno rapido delle secrezioni.
L'obiettivo di ogni intervento è quindi favorire la mobilizzazione delle secrezioni in direzione cefalica e facilitarne l'eliminazione attraverso la tosse, espirazioni controllate o l'aspirazione.
Metodiche manuali:

- Drenaggio Posturale (DP) e la sua evoluzione,
- il Ciclo Attivo delle Tecniche Respiratorie (ACBT),
- la Respirazione Lenta Totale a Glottide Aperta in decubito Laterale (ELTGOL)
- Drenaggio Autogeno (AD),

Metodiche con dispositivi:

- Pressione Espiratoria Positiva (PEP) applicata mediante maschera o boccaglio, sia in respiro spontaneo che collegata ad apparecchi che generano meccanicamente pressione (es. Temporary Positive Expiratory Pressure - TPEP), o con l'eventuale aggiunta di oscillazioni (Flutter, RC Cornet, Acapella).
- (IPV, HFCC) e tecniche manuali di compressione toraco-addominale
- Uniko®
- Assistenti della tosse, per supplire a una tosse inefficace.

In letteratura le tecniche di disostruzione bronchiale sono state classificate in diversi modi, basandosi sul principio d'azione piuttosto che sull'uso o meno di dispositivi.
Dal punto di vista pratico si preferisce utilizzare una classificazione di tipo funzionale che le qualifica in base al livello di azione: si distingue quindi tra interventi che favoriscono la mobilizzazione del muco dalla periferia verso le alte vie aeree e tecniche che aiutano o sostituiscono la fase di rimozione/espettorazione.
Quindi più che di "tecniche" si dovrebbe parlare di opzioni terapeutiche da applicare in base alla valutazione del livello di ingombro e delle caratteristiche reologiche del muco, alla possibilità di collaborazione del paziente, alla disponibilità di mezzi e materiali, al rapporto costo beneficio e alle preferenze del paziente stesso.

I meccanismi descritti in letteratura che hanno dimostrato efficacia nel determinare il distacco e la mobilizzazione delle secrezioni sono: la variazione della postura cui corrisponde una differente distribuzione della ventilazione polmonare regionale, la modulazione (attiva o passiva) dei flussi aerei a differenti volumi polmonari, l'attivazione delle vie collaterali a livello periferico, l'oscillazione e la percussione ad alta frequenza.
L'aggiunta di percussioni e vibrazioni manuali applicate al torace, come descritto nei primi lavori sul drenaggio posturale, non è sostenuta da prove di efficacia; inoltre le percussioni utilizzate nel trattamento di soggetti BPCO riacutizzati, possono peggiorare l'ostruzione e non devono quindi essere incluse fra le strategie terapeutiche.
La manovra dell'espirazione forzata, o dosata, (Forced Expiratory Technique - FET o "huffing") è sempre consigliata in associazione alle altre strategie di mobilizzazione delle secrezioni [14].
Tale manovra permette flussi espiratori elevati, con pressioni intrapolmonari inferiori a quelle raggiunte con la tosse, garantendo un'efficacia simile o superiore a quest'ultima in caso d'instabilità delle vie aeree.
Qualora le diverse tecniche citate non siano efficaci, richiedono un aumento eccessivo del lavoro respiratorio o provochino discomfort e/o peggioramento della dispnea e/o affaticamento, vanno considerate, quale aiuto alla disostruzione bronchiale, l'Intermittent Positive Pressure Breathing (IPPB) e la VMNI [15].
Nell'ambito dei presidi meccanici per la disostruzione bronchiale va citato lo studio randomizzato controllato inerente alla TPEP, sviluppata attraverso lo strumento UNIKO®, testata in pazienti respiratori cronici con ipersecrezione bronchiale.
In un periodo di dieci giorni consecutivi, l'effetto additivo dell'UNIKO® rispetto alle tecniche manuali si evidenziava nel miglioramento dei volumi polmonari e nel tempo di eliminazione dell'ingombro bronchiale [16].
Nei soggetti BPCO riacutizzati l'adozione di tecniche di disostruzione bronchiale si è dimostrata in grado di diminuire significativamente il ricorso alla ventilazione meccanica, questo beneficio sembra maggiore in seguito all'utilizzo della Pressione Espiratoria Positiva, anche se non vi è differenza statisticamente significativa rispetto alle altre tecniche adottate.
Inoltre l'utilizzo della fisioterapia toracica si è mostrato in grado di ridurre significativamente i giorni di ventilazione meccanica e di degenza ospedaliera.

L'utilizzo della disostruzione bronchiale in soggetti con BPCO riacutizzati, mostra inoltre un rapporto costo-efficacia vantaggioso per il risparmio dovuto alla riduzione del numero di ospedalizzazioni, a fronte delle spese sostenute per condurre la terapia.
Numerosi studi hanno confrontato tra loro le tecniche, ma, ad oggi, nessuna si è dimostrata superiore alle altre in termini di efficacia.
Uno dei principali motivi è la mancanza di indici di risultato univoci e condivisi: non è chiaro, inoltre, quali siano le differenze funzionali minime misurabili (peso o volume dell'espettorato prodotto, variazione dei gas ematici, indici di ostruzione) che indichino una percezione di variazione clinicamente significativa per il singolo soggetto, o se quest'ultima possa essere in qualche modo dipendente da altri fattori, come il comfort nell'utilizzo della tecnica e la qualità di vita.
La scelta della strategia più adatta deve quindi essere guidata dall'esperienza del fisioterapista respiratorio, dalla sua valutazione clinica e dall'efficacia dimostrata e dimostrabile del metodo utilizzato sul singolo paziente; nella selezione devono essere presi in considerazione anche i costi diretti degli eventuali dispositivi utilizzati, i costi indiretti (tempo impiegato quotidianamente dal fisioterapista, dal paziente, dal caregiver, manutenzione, ecc), la possibilità di "autogestire" il trattamento e il gradimento del paziente.
Ciò assume ancora più valore nel caso il trattamento debba essere protratto nel tempo: infatti, le preferenze del paziente, la tolleranza alla terapia, la possibilità di autogestione, il ridotto consumo di tempo e risorse, la soggettiva percezione di efficacia sono fattori predisponenti una migliore aderenza alla terapia prescritta.

Sono necessari studi per valutare l'efficacia dei trattamenti e delle strategie riabilitative non incluse nelle linee guida, che rientrano però nella comune pratica clinica, e per confermare l'efficacia di quei trattamenti, che, seppur non raccomandati, vengono comunemente utilizzati nella riabilitazione dell'insufficienza respiratoria. Inoltre poiché non tutte le linee guida rispettano il principio fondamentale del GRADE per la formulazione delle raccomandazioni, risulta assolutamente consigliabile, predisporre delle "Buone Pratiche Cliniche" in materia di Riabilitazione dell'Insufficienza Respiratoria Cronica.

Bibliografia

[1] World Health Organization, *International classification of impairments, disabilities and handicaps*, Geneva: Who Library 2001: 47.

[2] *Raccomandazioni sulla Riabilitazione Respiratoria*, Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio; 264-288, 22:2007.

[3] American Heart Society, *Dyspnea mechanisms, assessment, and management: a consensus statement*, Am Rev Resp Crit Care Med, vol. 159, 1999, pp. 321–340.

[4] GRADE Working Group, *Grading quality of evidence and strength of recommendations*, BMJ , pp. 328: 1490-1498, 2004. .

[5] Bharat B. S. et al., *Pulmonary rehabilitation: An overview*, Lung India, vol. 38, 2011.

[6] Allison J. et al., *Clinical practice guidelines, Australian and New Zealand Pulmonary Rehabilitation Guidelines*, Respirology, vol. 22, p. 800–819, 2017.

[7] Garvey C. et al., *Pulmonary Rehabilitation Exercise: Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines*, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention, vol. 36, pp. 75-83, 2016.

[8] American College of Sports Medicine, *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2013.

[9] Spruit M. et al., *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation*, Am J Respir Crit Care Med, vol. 188(8), pp. e13-e64., 2013.

[10] Ries A. et al., *ACCP/AACVPR Pulmonary Guidelines Panel. Pulmonary rehabilitation,* Joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines, Chest, vol. 112, pp. 1363-1396, 1997.

[11] American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Guidelines for Pulmonary Rehabilitation Programs,* 4th ed, Human Kinetics, Champaign, IL, 2011.

[12] British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Development Group, *British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults*, Thorax 2013.

[13] British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Development Group, *British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults*, Thorax , vol. 68 (suppl 2), pp. ii1-i30, 2013.

[14] Goeminne P., Dupont L. et al., *Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century*, Postgrad Med J 2010;86:493-501.

[15] Bott J., Blumenthal S., Buxton M., et al., *Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient*, Thorax 2009;64 Suppl 1:i1-51.

[16] Venturelli E., Crisafulli E., DeBiase A. et al., *Efficacy of temporary positive expiratory pressure (TPEP) in patients with lung diseases and chronic mucus hypersecretion.* The *UNIKO® project: a multicentre randomized controlled trial.* Clin Rehabil 2013;27:33.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 23

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione cardiovascolare

Coautori

S. Scienza, S. Sbardella, C. Paolucci, M. Fioranelli

23. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione cardiovascolare

Coautori
Simona Scienza[1] MD, *Silvia Sbardella*[1] MD, *Teresa Paolucci*[2] MD, PhD
Prof. *Massimo Fioranelli*[3] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma
[3] Prof. Ass. di Fisiologia, Università Guglielmo Marconi, Roma
Responsabile del Centro Cuore, Clinica Mater Dei, Roma

Introduzione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito la Riabilitazione Cardio Vascolare (RCV), "*un processo multifattoriale, attivo e dinamico che ha come fine ultimo quello di favorire la stabilità clinica, di ridurre le disabilità conseguenti alla malattia, di favorire un ruolo attivo nella società e, in ultima analisi, di ridurre il rischio di successivi eventi cardiovascolari, di migliorare la qualità della vita e di incidere quindi positivamente sulla sopravvivenzà* " [1].
In accordo, la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2002) descrive la riabilitazione cardiovascolare come un "*processo attraverso il quale il paziente, guidato da un team multidisciplinare, è incoraggiato e supportato a raggiungere e mantenere uno stato di salute ottimale sia fisico che psicologico. È inoltre importante il coinvolgimento del partner e degli altri componenti della famiglia*" [2].
In sostanza la RCV comprende tutte quelle misure finalizzate ad aiutare il paziente a tornare ad una vita attiva ed autonoma, prevenendo anche il ripetersi dell'evento cardiaco con tecniche di rieducazione che hanno diversi componenti e non si limitano soltanto all'adattamento allo sforzo: il paziente viene trattato in modo globale soprattutto perché si tratta di pazienti con patologie multiple. Elemento essenziale di un programma riabilitativo in ambito cardiovascolare e del recupero funzionale del paziente è la continuità dell'attività assistenziale che può avere inizio durante il ricovero ospedaliero,

proseguire dopo la dimissione sotto regolare controllo cardiologico in ambulatorio e va, ulteriormente avanti con le misure di prevenzione secondaria.
La riabilitazione cardiologica è indirizzata non solo ai pazienti con affezioni coronariche ma viene proposta anche nella insufficienza cardiaca, di qualunque eziologia, nelle cardiopatie congenite e nei postumi di cardiochirurgia minore o maggiore. Obiettivo di questo lavoro è quello di mettere a confronto ed effettuare un'analisi critica delle più recenti linee guida pubblicate nell'ultimo decennio che offrano delle raccomandazioni specifiche per la riabilitazione cardiovascolare al fine di potere estrapolare delle buone pratiche cliniche per il riabilitatore.

23.1. Caratteristiche delle linee guida

È stata condotta un'indagine sui principali motori di ricerca (PubMed, Cochraine, PEDro, Scopus) che ha portato alla selezione di undici linee guida pubblicate negli ultimi dieci anni. Si è data la precedenza, ove fossero presenti più versioni dello stesso testo, alle edizioni più recenti. Sono stati presi in considerazione testi che presentassero almeno una specifica sezione dedicata alla riabilitazione cardiovascolare, con menzione all'esercizio fisico indicato in questi pazienti, alle fasi del programma riabilitativo e alla prevenzione secondaria tramite modificazione dei fattori di rischio specifici. Non sono state considerate le pubblicazioni in lingua diversa dall'inglese e dall'italiano. Riteniamo opportuno menzionare la prossima riedizione delle linee guida in materia da parte dello *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN),* la cui pubblicazione è prevista in seguito alla stampa del presente volume.

Il nostro lavoro ha preso avvio con lo studio delle linee guida più recenti: *"European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice"* [3] del 2016 che permette di avere facilmente un'idea della tematica sia in termini globali sia dettagliati. In accordo con i nostri criteri di esclusione e inclusione abbiamo poi analizzato le linee guida della *Società Irlandese di Riabilitazione (IARC)* [2] del 2013 che definiscono i target della riabilitazione cardiovascolare quali: astensione dal fumo di sigaretta, management del diabete, limitazione nell'assunzione di alcol, colesterolo totale <4.5 mmol/L e LDL <1.8 mmol/L, Pa <140/90 mmhg, BMI di 25 kg/m2, attività fisica regolare (3 volte/settimana) con malattia stabile e gestione dell'ansia e della depressione. Abbiamo, per di più, esaminato il testo della *Società Francese di Cardiologia (FSC)* [4] del 2012 nel quale vengono delineati tre elementi peculiari della riabilitazione cardiologica con precise raccomandazioni: 1) esercizio fisico con il fine di mantenere uno stato di salute a lungo termine; 2) ottimizzazione della terapia che deve essere adattata al paziente e al suo stile di vita; 3) specifica educazione del paziente conducendolo, in maniera multidisciplinare, a migliorare la propria prognosi modificando le abitudini comportamentali. Non sono state trascurate le linee guida nazionali redatte dal *Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR)* [5] nel 2006, delle quali è stato presentato poi un sommario esecutivo nel 2008 [6], e da una *Task Force Multi societaria (FMSI, SIC Sport, ANCE, ANMCO, GICR, SIC)*

nel 2007 [7]. Tuttavia, non volendo limitare la ricerca al contesto europeo o nazionale e in considerazione delle differenti abitudini di vita dei pazienti provenienti da diversi continenti, sono stati considerati anche i testi della *Società brasiliana di Cardiologia (SBC)* [8] e della *Japanese Circulation Society (JCS)* [9]. Le linee guida della *SBC* del 2014 trattano in dettaglio il programma riabilitativo definendo il team, le fasi e il tipo di esercizio, l'educazione del paziente e ponendo molta attenzione a determinati gruppi di pazienti secondo la patologia di base e le classi di rischio. Nelle linee guida della *Japanese Circulation Society* del 2014 è stato descritto in maniera rigorosa il training fisico sia in generale sia per ciascuna patologia cardiovascolare e tipologia di paziente (bambini, giovani, anziani). L'*Australian Cardiovascular Health and Rehabilitation Association (ACRA) "Core Components of Cardiovascular Disease Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation"* [10] sempre del 2014, definisce cinque "*core components*" della riabilitazione cardiovascolare: I) invio e accesso ai servizi da parte del paziente, II) valutazione e monitoraggio a breve termine, III) ricovero e mantenimento a lungo termine, IV) modifiche allo stile di vita/aderenza alla terapia medica, V) analisi dei dati al termine del programma riabilitativo col fine di apportare miglioramenti al programma. Infine, vista l'importanza *dell'American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (*AACVPR), sono state attentamente analizzate le *"Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention programs"* [11] del 2013.

Inoltre, in virtù dell'importanza di uno specifico protocollo riabilitativo necessario per ciascuna tipologia di paziente e tenendo conto dell'epidemiologia dello scompenso cardiaco [12] e delle sindromi coronariche acute [13], sono state prese in esame due linee guida del 2013, la "*Myocardical infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further cardiovascular disease*" del National Institute for health and Care Excellence (NICE) [14] e la "*Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Rehabilitation and Exercise and Surgical Coronary Revascularization*" della Canadian Cardiovascular Society (CCS) [15], specifiche rispettivamente per la riabilitazione di pazienti con infarto miocardico acuto e scompenso cardiaco. Infine, sono state citate le raccomandazioni del Comitato Organizzativo Cardiologico per l'Idoneità allo Sport (COCIS) del 2015 con particolare riferimento al testo del Dott. Delise P. "*Idoneità all'attività sportiva agonistica e non agonistica in campo cardiologico*" [16]. A

completamento delle linee guida sono state analizzate due revisioni sistematiche: la prima di Kym Joanne Price et al. contenuta nel "*European journal of preventive cardiology*" del 2016 in cui è messa in luce la necessità di un consenso internazionale per la prescrizione di programmi riabilitativi che includano non solo esercizi aerobici di alta intensità, ma anche training di resistenza seguiti da ECG stress test e monitoraggi ECG [17]; la seconda di Shigenori Ito et al. pubblicata nel 2016 su *"Internal Medicine"* in cui gli autori sulla base di evidenze scientifiche definiscono il training fisico intervallato ad alta intensità (HIIT) clinicamente più efficace di quello continuo a moderata intensità (MCT), nonostante sia maggiormente raccomandato nelle linee guida. L'HIIT si presenta soprattutto migliore in termini di effetti a breve termine, in particolare per la diffusione di ossigeno ed i meccanismi di adattamento centrale e periferico che l'attività fisica comporta [18]. In *tabella 23.1.* sono riportate le caratteristiche delle linee guida oggetto della discussione.

Tabella 23.1. Linee guida nella riabilitazione cardiovascolare					
LINEE GUIDA	**SOCIETÀ, ANNO**	**FONTE**	**MD**	**MP**	**GRADE**
European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	EACPR, EACVI, EAPCI, HFA. /2016	European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381	SÌ	SÌ	SÌ
South American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation	SBC, Società di Cardiologia dell'America Latina, Team di specialisti della Mayo Clinic di Rochester - Minnesota /2014	Arquivos Brasileiros De Cardiologia: A Journal of Sociedade Brasileira De Cardiologia. Vol 103, N° 2,.	SÌ	SÌ	SÌ
Guidelines for Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease (JCS)	JCS e le altre società giapponesi del "Joint Working Group". / 2014	Circulation Journal Official Journal of the Japanese Circulation Society. (www.j-circ.or.jp)	SÌ	SÌ	SÌ
Core Components of Cardiovascular Disease Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation.	ACRA / 2014	Heart, Lung and Circulation (2015) 24, 430 – 441.	SÌ	SÌ	NO
Cardiac Rehabilitation Guidelines	IARC / 2013	/	NO	NO	NO
Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention programs.	AACVPR / 2013	humankinetics.com	SÌ	SÌ	NO
Myocardical infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further cardiovascular disease	NICE / 2013	Nice.org.uk/guidance/cd172	SÌ	SÌ	SÌ
Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Rehabilitation and Exercise and Surgical Coronary Revascularization	CCS / 2013	Canadian Journal of Cardiology 30 (2014) 249 - 263	SÌ	SÌ	SÌ
French Society of Cardiology Guidelines for cardiac reahabilitation in adults	FSC / 2012	Archives of Cardiovascular Disease (2012)	SÌ	SÌ	SÌ
Linee guida nazionali su cardiologia riabilitativa e prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari	SNLG, ISS (Piano Nazionale Linee Guida), GICR / 2008	G Ital Cardiol (2008)	SÌ	SÌ	SÌ
Documento di Consenso della Task Force Multisocietaria	FMSI, SIC Sport, ANCE, ANMCO, GICR, SIC. / 2007	G Ital Cardiol Vol 8 Novembre 2007	SÌ	SÌ	NO

Tab. 23.1 Caratteristiche delle linee guida considerate (**MD** = multi-disciplinarietà, **MP** = multiprofessionalità, **GRADE** = presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica GRADE [19]).

23.2. Discussione

23.2.1. Il paziente nella riabilitazione cardiologica

Tutte le linee guida sono concordi nel raccomandare una valutazione completa dello stato clinico da parte di un team esperto nella gestione dei pazienti cardiopatici prima di considerare un programma di allenamento con esercizi.

La popolazione di pazienti ai quali è destinata la riabilitazione cardiovascolare è rappresentata da: pazienti post infarto miocardico (STEMI e NSTEMI), pazienti post by-pass aorto-coronarico, pazienti con angina stabile e instabile dopo rivascolarizzazione, pazienti con insufficienza cardiaca ben controllata (NYHA classe I – III). Inoltre sono eleggibili pazienti: post riparazione o sostituzione valvolare, trapianto di cuore o cuore-polmone, con patologia vascolare periferica, con malattia coronarica asintomatica, con alto rischio cardiovascolare, post angioplastica percutanea (PCI), con cardiomiopatia, con defibrillatore cutaneo impiantabile (ICD), con pacemaker, post patologia vascolare cerebrale e pazienti a rischio di patologia coronarica con diagnosi di diabete, dislipidemia, ipertensione. Le *linee guida australiane* [10], prettamente concentrate sulla propria popolazione aborigena e sugli abitanti delle Isole dello Stretto di Torres, includono tra coloro che possono giovare della riabilitazione cardiovascolare anche i pazienti affetti da fibrillazione atriale e ipercolesterolemia familiare.

Il paziente ricoverato deve iniziare prima possibile la riabilitazione, così da poter sfruttare completamente il tempo dell'ospedalizzazione. Viene coinvolta anche la famiglia/care-givers come supporto psicologico essenziale per il paziente, soprattutto ai fini delle modifiche da apportare sui fattori di rischio cardiovascolari (quali la dieta, l'astensione dal tabagismo e dall'uso di bevande alcoliche). Il programma prevede una serie di attività con intensità crescente così da rendere il paziente autosufficiente. Il tempo con cui saranno raggiunti e quindi oltrepassati i vari step è chiaramente funzione della patologia di base del paziente oltre che delle sue comorbidità, dell'età e delle attività che abitualmente svolgeva prima dell'evento acuto.

Nella fattispecie, le forme di riabilitazione cardiovascolare più diffuse comprendono quella definita *degenziale* per i pazienti più complicati, instabili con un rischio medio-alto, e quella *ambulatoriale* per pazienti più autonomi, più stabili, a basso rischio e che richiedono minore supervisione.

Le *linee guida nazionali* ben espongono i livelli di assistenza sul nostro territorio suddivisi in: riabilitazione degenziale, con il ricovero ordinario (codice 56), e Day Hospital (DH) per pazienti a medio - alto rischio, disabili e più complessi che hanno superato la fase acuta della malattia ma che permangono a medio/alto rischio potenziale d'instabilità clinica sia a riposo o durante attività di recupero sotto sforzo. La durata dell'intervento intensivo è, di norma, compresa tra le due e le sei settimane per il ricovero ordinario e tra le quattro e le otto per l'accesso in DH. Il regime ambulatoriale si riserva ai pazienti a basso rischio, clinicamente stabili e che non richiedono speciale supervisione. La durata è, di norma, compresa tra le otto e le dodici settimane. Al termine del periodo d'intervento, tutte le strutture si rapportano con la medicina di base mediante protocolli condivisi per un'adeguata presa in carico del paziente dimesso. Inoltre, a completamento del programma iniziale di riabilitazione intensiva, i pazienti dovrebbero essere orientati verso programmi più semplici di mantenimento a lungo termine nel territorio (riabilitazione estensiva) con il supporto d'iniziative e servizi nella comunità [5]. La riabilitazione per il paziente dimesso ha un ruolo fondamentale. L'obiettivo principale è renderlo capace di poter gestire la propria condizione, sia nella vita di tutti i giorni sia laddove si ripresenti una situazione di emergenza. Le tecniche di cinesiterapia debbono tenere conto di tutti gli elementi fisiopatologici e devono essere applicate al paziente già stabilizzato con il trattamento farmacologico, con il fine di eliminare i fattori di scompenso cardiaco e rinforzare la contrazione miocardica. Soprattutto nelle fasi iniziali della cinesiterapia ed in generale di mobilizzazione del paziente vengono evitate posture in clinostatismo in decubito prono o supino e non vengono eseguiti esercizi di rinforzo isometrico, poiché ne risentirebbero negativamente l'attività miocardica e la vascolarizzazione del cuore. La ventilazione addomino-diaframmatica, proposta nella fase I con inspirazione attiva ed espirazione assistita manualmente, favorisce gli scambi gassosi e aumenta il volume corrente [20].

In accordo con quanto detto sopra, le linee guida della *società americana di riabilitazione cardiovascolare e polmonare* pongono particolare enfasi alla necessità di iniziare un processo di riabilitazione e prevenzione non appena sia stata gestita la fase acuta dell'evento cardiovascolare e il paziente sia stabile, così da seguirlo durante i giorni di ricovero in unità di cure intensive, suc-

cessivamente in reparto di degenza ordinaria e in un secondo momento ambulatorialmente [11]. È sottolineata l'importanza della continuità di quest'azione terapeutica: tanto prima viene iniziato il programma riabilitativo, maggiore è l'aderenza del paziente rispetto alle modifiche dello stile di vita, alla terapia farmacologica e all'esercizio fisico [21]. Sono stati sviluppati dagli autori americani capitoli particolarmente approfonditi sugli obiettivi da porre al paziente durante la progressione del programma e sulla sua gestione globale. La *società americana* descrive ampliamente il periodo di riabilitazione degenziale, che si avvia a diventare sempre più precoce e quindi più impegnativo sia per il paziente sia per lo specialista, vista la forte diminuzione della durata del ricovero in unità coronarica ("*LOS*") [22 – 23]. In queste linee guida viene esposta in maniera dettagliata la successiva riabilitazione ambulatoriale, che consente una riduzione del rischio cardiovascolare in generale e limita anche fortemente la possibilità di un nuovo evento cardiaco maggiore; un ruolo rilevante è conferito anche alla riabilitazione nell'ambiente domestico, resa sicura ed efficace da metodi avanzati di comunicazione tra riabilitatore e paziente nel proprio ambiente [24 – 25 – 26].

23.2.1.1. I fattori di rischio cardiovascolari

La buona riuscita di un programma riabilitativo è funzione di un'ottima valutazione iniziale del paziente, che vada ad esaminare i suoi reali bisogni e soprattutto tenga conto dei fattori di rischio cardiovascolari presenti. A circa tre settimane dall'evento acuto e in alcuni casi anche prima, è eseguito un test da sforzo[1], che permette di dividere i pazienti in tre classi di rischio: basso, moderato ed elevato secondo le riserve della capacità funzionale cardiaca[2]. Le classi di rischio si intersecano con i fattori di rischio cardiovascolari oltre alla suscettibilità genetica dell'individuo; si tratta di specifiche condizioni in grado di aumentare la probabilità che si verifichi la malattia cardiovascolare. Dallo studio INTERHEART "*Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries*"

[1] Sottoponendo un soggetto a un ECG durante lo svolgimento di uno sforzo fisico si valuta la risposta dell'apparato cardiovascolare rispetto a frequenza, pressione arteriosa ed eventuali modificazioni del tracciato [27].

[2] Il test ergometrico è il più semplice, più completo e meno costoso metodo che attraverso la valutazione dei parametri ergometrici quali: capacità di esercizio, comportamento della frequenza cardiaca, pressione arteriosa, presenza di extrasistolia nella fase di recupero definiscono diagnosi e prognosi dei pazienti con sospetta o nota cardiopatia ischemica [28].

pubblicato su Lancet nel 2004 in ordine d'importanza si definiscono i seguenti fattori di rischio cardiovascolare [29]: la dislipidemia [30], il fumo di sigaretta [29], il diabete [31], l'ipertensione arteriosa sistemica, l'obesità addominale, gli aspetti psicosociali [32]. Inoltre bisogna anche tener conto della differenza di genere: prima dei cinquanta anni sono più colpiti gli uomini, mentre dopo la menopausa, le donne sono maggiormente colpite [33]; l'età (il rischio di coronaropatia aumenta dopo i sessantacinque anni); l'iper-omocisteinemia; i disturbi della personalità, quali il cluster A e della depressione maggiore, implicati nella patogenesi di sindromi cardio-vascolari [34]. Analogamente le abitudini alimentari scorrette, come una dieta iperlipidica o ricca di zuccheri semplici, e la vita sedentaria predispongono alla patologia cardiovascolare [2]. Bisogna, inoltre, tener conto del ruolo dello stress, definito da *Selye H.*, come "*una risposta aspecifica dell'organismo ad ogni richiesta effettuata su di esso da parte di stimoli eterogenei*"; trova espressione in variazioni fisiologiche di tipo endocrino, ma può determinare l'insorgere di una malattia, anche cardiovascolare, laddove lo *stressor* agisce con particolare intensità e per periodi sufficientemente lunghi [35]. Esistono, d'altro canto, dei fattori protettivi come una alimentazione ricca di frutta e verdura e un moderato consumo di alcol. La valutazione sistematica dei rischio è raccomandata nei soggetti con storia familiare di patologia cardiovascolare in giovane età, con iperlipidemia familiare, con i principali fattori di rischio CV (come fumo, pressione arteriosa elevata, diabete mellito o dislipidemia) o con comorbidità. L'*American College of Sports Medicine (ACSM)*, nella pubblicazione del 2010, raccomandava lo screening per la valutazione e stratificazione del rischio di malattia, prima di iniziare un'attività fisica vigorosa-intensa a tutti gli individui con maggior rischio di patologia cardiovascolare occulta (uomini >45 anni, donne >55 anni; pazienti con due o più fattori di rischio cardiovascolare, pazienti con segni e sintomi di patologia cardiovascolare, con malattia cardiaca nota, polmonare o metabolica). Le nuove raccomandazioni di screening della *ACSM* del 2013 [36], come d'altronde tutta la letteratura recente, hanno sistematizzato la stratificazione per raggruppare i pazienti in tre categorie di rischio elevato, moderato e basso. Inoltre adottano la stratificazione dell'*American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* perché prende in considerazione la prognosi e il potenziale riabilitativo dei pazienti con malattia cardiaca nota [37]. Quest'ultima società dedica un intero

capitolo all'importanza delle modifiche dello stile di vita del paziente, ai fini della riduzione di fattori di rischio cardiovascolari, dando importanza alla comunicazione e alla relazione tra il team e il paziente, per una concreta comprensione da parte del malato dei benefici derivanti da un corretto stile di vita modificando ed eliminando le cattive abitudini. Per potenziare questo concetto, gli autori descrivono, in un ulteriore capitolo, programmi specifici per agire sul singolo fattore di rischio. All'interno del testo americano, inoltre, viene fatta anche una trattazione specifica sulle abitudini alimentari, elementi senza dubbio interessanti ai fini della riabilitazione e prevenzione secondaria alle malattie cardiovascolari, ma anche peculiari di ciascuna nazione avente una propria cultura gastronomica; consigliano, infatti, una dieta ricca di frutta e verdura, che trova forti analogie con la nostra dieta mediterranea [11]. Le *linee guida australiane* pongono, per di più, molta enfasi sull'azione della terapia farmacologica nel trattamento dei fattori di rischio cardiovascolari [10], soffermandosi sulla necessità di sensibilizzare il paziente ad una buona compliance, che associata ai cambiamenti dello stile di vita, migliora fortemente la prognosi [38].

23.2.1.2. Precauzioni all'esercizio riabilitativo

Le controindicazioni ovvero le precauzioni a iniziare l'esercizio fisico sono state modificate e completate negli anni, e si riferiscono molto spesso alla fase acuta o sub-acuta dopo postumi di cardiochirurgia o ischemia cardiaca. Prima di iniziare qualsiasi programma riabilitativo è indispensabile la stabilizzazione clinica del paziente che deve bilanciarsi con la necessità di iniziare la rieducazione funzionale precocemente per prevenire le complicanze dell'immobilizzazione (lesioni da decubito) e l'instaurarsi di un timore eccessivo allo sforzo da parte del paziente (Tabella 23.2).

Tab. 23.2. Controindicazioni alla riabilitazione cardiovascolare
Angina instabile
Scompenso cardiaco cronico in fase di instabilità clinica
Aritmie ventricolari severe
Ipertensione polmonare (> 60 mmHg)
Ipertensione arteriosa non controllata dai farmaci
Versamento pericardico di media-grande entità
Recenti episodi di tromboflebite con o senza embolia polmonare
Affezioni infiammatorie o infettive in atto
Presenza di patologie associate evolutive limitanti il training fisico (es. diabete scompensato).
Stenosi aortica serrata o sintomatica
Miocardiopatia ostruttiva severa

Tab. 23.2. Sintesi delle controindicazioni alla riabilitazione cardiovascolare.

Le *linee guida irlandesi* del 2013 escludono dal programma riabilitativo anche i pazienti con cambiamenti verosimilmente ischemici all'ECG a riposo; pazienti con aumento della pressione in posizione ortostatica maggiore di 10 mmHg con sintomi; pazienti con patologie ortopediche severe che proibiscono il carico e pazienti con altri importanti problemi metabolici come tiroiditi acute, ipo- o iper-kaliemia, ipovolemia [2].
Le *francesi* sottolineano come le controindicazioni osservate in riabilitazione cardiovascolare siano indipendenti dall'esercizio fisico, poiché è stato dimostrato che il rischio durante attività supervisionate è molto basso. Gli eventi avversi menzionati nel testo sono: il rischio di embolismo, il versamento pericardico, l'ipertensione polmonare severa e sintomatica, le infezioni, le aritmie e altre [4]. *La società americana* delinea le medesime controindicazioni, ponendo l'accento sulla necessità di tenere in considerazione le eventuali comorbidità come: diabete, sindrome metabolica, obesità, patologie respiratorie, gravidanza complicata, nei pazienti teoricamente eleggibili, che potrebbero invece causare la loro esclusione o imporre una loro maggiore sorveglianza [39].

23.2.2. Obiettivi generali

Nel 1993 l'OMS definisce lo scopo del programma riabilitativo come la promozione di misure di prevenzione secondaria e di miglioramento della qualità della vita [1]. Il fine è quello di agire sullo stato fisiologico e psicologico del paziente. Sempre più la letteratura internazionale è attenta a quest'ultimo aspetto, presente in quasi tutte le linee guida analizzate.

Questo obiettivo può essere raggiunto attraverso un intervento multidisciplinare, che mira: ad assistere sia il paziente con rischio cardiovascolare conosciuto sia con alta possibilità di sviluppare la malattia; a riabilitarlo in modo globale attraverso un supporto fisico, mentale, sociale e spirituale; a migliorarne la qualità della vita, controllando strettamente i fattori di rischio e prevenendo, quindi, nuovi eventi cardiovascolari. La *Japanese Circulation Society* evidenzia come la durata delle fasi acute e di recupero precoce è stata accorciata dal 2000, periodo in cui è stata sempre più sottolineata l'importanza della prevenzione secondaria permanente [9]. Gli effetti favorevoli della riabilitazione cardiologica sono: la riduzione della mortalità, il miglioramento della tolleranza allo sforzo, dei sintomi di angina e di scompenso; il miglioramento del profilo di rischio cardiovascolare; migliore qualità di vita; più agevole reinserimento sociale sia lavorativo sia familiare e una maggiore autonomia funzionale con riduzione della dipendenza e della disabilità correlata alla patologia di base.

23.2.2.1. Il team riabilitativo

Un programma riabilitativo corretto e completo implica la partecipazione di un team multidisciplinare con competenze in ambito cardiovascolare, polmonare e muscolo-scheletrico, nell'analisi dell'ECG, nella gestione delle emergenze e con conoscenze teoriche e pratiche sull'esercizio fisico. Inoltre è auspicabile che l'equipe abbia esperienza nella gestione dei fattori di rischio cardiovascolare, dei cambiamenti di vita e nel sostegno psicologico al paziente. I membri di una valida equipe elencati nelle *linee guida del Sud America* sono: il medico, l'infermiere, il fisioterapista e/o altro specialista nell'educazione fisica, il nutrizionista, l'assistente sociale [8]. All'interno delle *linee guida irlandesi del 2013* [2] è inoltre menzionata anche la presenza di un terapista occupazionale, di un farmacista, di un consulente psicologo che favorisca la cessazione dell'abitudine tabagica e il reinserimento nel mondo professionale, oltre che di una figura religiosa. Quest'ultima personalità viene menzionata anche nel testo della *Società australiana* (ACRA), nel quale si pone proprio l'accento sui bisogni fisici, sociali e spirituali dei pazienti della riabilitazione cardiovascolare [40]. Lo psicologo è previsto in quasi tutti i team auspicabili descritti dalle varie società. Secondo il parere degli autori nelle *linee guida giapponesi* invece, l'importanza della riabilitazione cardiologica non è adeguatamente compresa dai pazienti che riportano una

bassa compliance nei trattamenti proposti. Essi, infatti, rilevano la necessità di fornire un'adeguata educazione ai pazienti, incoraggiandoli ad una maggiore partecipazione ai programmi riabilitativi [9].

23.2.2.2. Il programma riabilitativo: Fasi

La maggior parte delle linee guida articola il programma riabilitativo in fasi. Quelle redatte dalla *Sociedade Brasileira De Cardiologia (SBC)* [8] e dall'*Irish Association Of Cardiac Rehabilitation (IARC)* [2] ne identificano quattro, mentre quelle del *Gruppo Italiano Cardiologia Riabilitativa (GICR)* [5] e della società giapponese *Japanese Circulation Society (JCS)* [9] prendono in considerazione tre fasi:

- Fase I: ricovero in unità coronarica,
- Fase II: riadattamento allo sforzo fisico,
- Fase III: ripresa dell'attività funzionale e dell'autonomia nella deambulazione più vicine possibile alle condizioni pre-morbose.

Le altre linee guida esaminate non fanno questa specifica distinzione.

FASE 1

Tutte le linee guida sono concordi che questa fase sia finalizzata all'educazione e all'informazione del paziente e della sua famiglia, che viene fortemente coinvolta nel programma. Secondo la *società brasiliana di cardiologia* questa fase deve iniziare dopo 48 ore dall'evento acuto, ma non viene specificata la durata [8] che invece la *società irlandese* identifica in 2-5 giorni [2]. Per favorire l'aderenza al programma e il suo successo è importante che il paziente sia informato dal personale medico in maniera chiara ed esaustiva sulla malattia, sui fattori di rischio e su come si possa agire su questi ultimi per evitare complicanze. In questa fase, che si svolge in ospedale, secondo le *linee guida nazionali* e le *giapponesi*, un ruolo importante è affidato all'infermiere professionale adeguatamente addestrato nelle tecniche di counseling. Il paziente deve essere messo a conoscenza dello svolgimento del programma riabilitativo e dell'organizzazione delle fasi successive. È fondamentale coinvolgere anche i familiari o i "caregivers", che hanno ruolo di supporto del paziente e aumentano la compliance al trattamento. Può essere fornito materiale audiovisivo e se necessario è previsto un sostegno psicologico. Secondo tutte le linee guida prese in esame in questa fase non è previsto l'inizio dell'esercizio fisico, eccetto che in quelle *sud-americane* che consigliano di iniziare brevi sessioni a intensità lievi [8].

Si inseriscono esercizi di respirazione addomino-diaframmatica con delle fasi di rilassamento adeguate per il paziente, drenaggio linfatico manuale per prevenire l'edema agli arti inferiori, una cauta cinesiterapia passiva e, dove possibile, attiva assistita degli arti e del tronco. La verticalizzazione è concessa dal medico responsabile dopo attenta analisi dell'ECG e dell'ecocardiogramma, valutazione della PA e delle condizioni di stabilità emodinamiche. Il test da sforzo generalmente non è eseguito prima delle tre settimane dall'evento acuto. Il test è di aiuto al clinico e al riabilitatore per stabilire il passaggio alla fase successiva riabilitativa – fase II – e decidere se e come impostare il riallenamento allo sforzo [20].

FASE 2

L'obiettivo di questa fase è rinforzare i concetti stabiliti nello step precedente e l'inizio dell'attività fisica. Il paziente deve essere informato sulla possibilità di partecipare a incontri di supporto sia individuali sia di gruppo. Sono previsti periodicamente consulti telefonici e visite domiciliari da parte di un componente del team riabilitativo. L'attività fisica deve essere iniziata gradualmente per frequenza, durata e livello d'intensità. Ciascuna seduta va dai venti ai trenta minuti. In questa fase possono essere inseriti anche esercizi di rinforzo muscolare e si inizia il lavoro ergometrico dove la frequenza cardiaca deve mantenersi sempre al di sotto dei due terzi della frequenza cardiaca massima teorica del paziente. È raccomandabile che il test ergometrico sia di tipo graduale rispetto a quelli più frequentemente impiegati in altre patologie di interesse riabilitativo e sia eseguito con la determinazione dei parametri ventilatori per valutare il consumo massimo di ossigeno e/o la soglia anaerobica. Secondo la *società di cardiologia brasiliana* la durata prevista è di tre mesi con tre-cinque sessioni settimanali. Anche in questa fase è previsto un supporto psicologico.

FASE 3-4

Mentre *nelle linee guida nazionali e giapponesi* la Fase 3 equivale al "follow up a lungo termine" [5, 9], nelle *irlandesi* e nelle *sudamericane* corrisponde a un prolungamento della Fase 2 [2, 8]. Il piano di allenamento deve essere adeguato alle caratteristiche del paziente (stato clinico, età, precedente attività fisica) e durare almeno sei settimane con cadenza bisettimanale. Esistono programmi di durata inferiore (quattro settimane), ma sono previsti solo per

pazienti a basso rischio. L'allenamento comprende tre fasi: riscaldamento, esercizio aerobico e periodo di recupero. Anche in questa fase è presente il rinforzo della componente educativa e motivazionale del paziente.
Segue poi la fase del "follow up a lungo termine" (Fase 4). Viene anche definita "riabilitazione senza supervisione", il cui fine è mantenere in maniera autonoma gli obiettivi raggiunti (stile di vita corretto, regolare attività fisica, monitoraggio dei fattori di rischio). A sostegno di questo proposito il paziente può trovare utile: l'adesione a gruppi di supporto, dei periodici incontri con un consulente appartenente al team riabilitativo e la partecipazione a programmi di esercizio seguiti correttamente da istruttori.

23.2.2.3. Esercizio Fisico

L'esercizio fisico induce effetti benefici sia nella prevenzione primaria sia secondaria andando, infatti, a intervenire su specifici meccanismi come la riduzione dell'infiammazione sistemica che si associa a queste patologie croniche, gli effetti antiossidanti e antitrombotici, gli effetti neurormonali, il rimodellamento miocardico e il miglioramento della funzione vascolare [41-55].
Un riepilogo delle principali raccomandazioni sull'argomento è riportato in *Tabella 23.2*.
Tutte le linee guida sono d'accordo sulla necessità di una valutazione iniziale del paziente per inquadrarlo clinicamente prima di iniziare qualsiasi training riabilitativo; un'anamnesi accurata e un attento esame obiettivo insieme all'elettrocardiogramma, all'ecocardiogramma trans toracico e agli stress test sono tappe fondamentali [56-61]. Lo stress test deve rispettare i protocolli e i criteri di sicurezza degli stress test cardiologici [58, 62-63] e deve essere svolto, laddove possibile e non limitato dalla frequenza cardiaca o dalla pressione arteriosa, a livelli massimali. La *società francese* afferma a proposito degli stress test che andrebbero eseguiti ogni qualvolta possibile anche in una fase intermedia del programma: qualora insorga una nuova sintomatologia durante esercizio fisico, siano stati apportati cambiamenti alla terapia farmacologica con possibili effetti sulla funzione cronotropa del cuore, si voglia modificare la prescrizione del paziente a seguito di miglioramenti. Alla fine del periodo riabilitativo è inoltre consigliabile ripetere gli stress test per stimare le capacità fisiche del paziente dopo la riabilitazione [4]. Tra questi, il "6 minutes walking test" viene utilizzato per quantizzare

l'adattamento del paziente a sforzi submassimali tipici della vita di tutti i giorni [64-65]; è un test semplice, non costoso e consente la definizione della capacità di esercizio fisico, che rappresenta, insieme alla tolleranza all'esercizio, un importante fattore da considerare per la stima della prognosi dei pazienti con patologie cardiovascolari e polmonari. La peculiarità del test è rappresentata dal fatto che non richiede un'attrezzatura di alto livello o un periodo di formazione per il personale. Con l'adozione di specifici protocolli, il paziente deve percorrere una distanza massima camminando per 6 minuti su una superficie di marcia rigida e pianeggiante all'interno di un corridoio di 30 metri, può fermarsi, rallentare e poi riprendere il percorso ogni volta che vuole. Il risultato che viene considerato al termine del test è la distanza percorsa dal paziente in 6 minuti. Il 6 minute walking test mostra una buona correlazione con il massimo consumo di ossigeno rispetto agli exercise test cardiopolmonari[3], è più facile da eseguire e rispecchia meglio le attività giornaliere svolte dal paziente. Trova la sua maggiore applicazione nelle patologie polmonari, ma è utilizzato con successo nei pazienti con patologie cardiovascolari, prima e dopo chirurgia, e con affezioni neurologiche [67]. Altro stress test citato è quello di "forza muscolare"(ad esempio la determinazione della massima forza volontaria) che è particolarmente utile per alcuni pazienti per guidare gli esercizi di resistenza (fase II e III). La *Japanese Society* definisce lo stress test come necessario per pazienti con patologia cardiaca, con segni o sintomi di patologie cardiovascolari e pazienti con anamnesi positiva per i fattori di rischio cardiovascolari: va precisato e sottolineato che non si può sottoporre a stress test un paziente instabile, con segni, o sintomi da ischemia. Quest'ultima linea guida definisce inoltre tutti gli effetti benefici dell'esercizio fisico che non riguardano soltanto la capacità di attività motoria, le funzionalità respiratorie e cardiache, ma anche una maggiore perfusione vascolare a livello coronarico e periferico, un miglioramento della prognosi in generale e la riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare, dell'incidenza degli eventi coronarici avversi, del tasso di

[3] Gli exercise test cardiopolmonari (CPX) consentono un'analisi dei gas scambiati durante l'esercizio, rappresentano uno strumento molto utile per la gestione del paziente con patologia cardiovascolare. Le misurazioni effettuate sono: il consumo di ossigeno (V O2), la fuoriuscita di anidride carbonica (V CO2), la ventilazione al minuto e la soglia aerobica. L'assorbimento di ossigeno che si registra nel momento di intensità massima dell'esercizio rappresenta la misura più affidabile per misurare la capacità aerobica e la funzionalità cardiorespiratoria [66].

ospedalizzazione [9]. Nel documento di consenso della *Task Force Italiana* si parla proprio della necessità di uno "screening cardiologico preventivo" poiché, nonostante l'esercizio fisico abbia un ruolo fondamentale nella prevenzione e nel trattamento di numerose affezioni, può anche rappresentare il trigger di nuovi eventi acuti [7]. In questo testo sono divisi i pazienti cardiopatici in due gruppi principali di rischio:

- Pazienti a rischio basso - devono presentare le seguenti caratteristiche: assenza di segni e sintomi di scompenso cardiaco; classe funzionale NYHA I-II; assenza di angina o segni elettrocardiografici di ischemia a riposo; discreta capacità funzionale (≤ 6 METS); assenza di ischemia a basso carico (< 6 METS); normale incremento della frequenza cardiaca e pressione durante lo sforzo; assenza di aritmie ventricolari complesse a riposo e/o da sforzo; frazione di eiezione > 50%;
- Pazienti a rischio moderato-elevato - è sufficiente la presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche: presenza di segni e sintomi di scompenso cardiaco; classe funzionale NYHA III-IV; scarsa capacità funzionale (< 6 METS); presenza di angina o segni elettrocardiografici di ischemia a basso carico (< 6 METS); mancato incremento della frequenza cardiaca e pressione durante sforzo; presenza di aritmie ventricolari complesse a riposo e/o da sforzo; presenza di una frazione di eiezione < 35-40%; precedente episodio di arresto cardiaco primario (non dovuto cioè a cause rimovibili) [56].

Sono invece controindicazioni al training riabilitativo: angina instabile, stenosi o insufficienza valvolare severa, scompenso cardiaco in atto, aritmie non controllate, recente episodio tromboembolico, pericardite e miocardite in fase acuta, ipertensione arteriosa severa non controllata. La *società americana di riabilitazione cardiovascolare e polmonare* si sofferma ampliamente sull'importante momento della valutazione del paziente e, trovandosi pressoché in accordo con le altre società, aggiunge la necessità di valutare forza e flessibilità delle estremità e di misurare la capacità di equilibrio con la speranza di evitare danni durante esercizi sotto carico in cui il paziente lavora contro gravità [11]. Laddove, poi, si tratti di pazienti che abbiano subito una sternotomia mediana ai fini dell'impianto di un bypass aorto-coronarico è fondamentale verificare la stabilità dello sterno e la presenza di dolore. In genere sono necessarie otto settimane per ottenere

un'adeguata stabilità dello sterno [68]. Inoltre l'*American Hearth Association* ha pubblicato il consenso sulla supervisione al paziente durante i test fisici di valutazione; il livello di supervisione è chiaramente funzione della tipologia di paziente che sta eseguendo il test: ad esempio nel paziente ad alto rischio – con recente infarto del miocardio, con insufficienza cardiaca, o aritmia – viene richiesto un monitoraggio diretto da parte dell'esaminatore [69]. Infine nelle *linee guida americane* vengono esposti una serie di protocolli possibili per la valutazione del paziente, dove il "6 minutes walking test" ha un'importanza minore: rappresenta una seconda scelta per valutare la capacità di esercizio fisico, laddove il test con tapis roulant o cyclette non risulti disponibile; non consente, infatti, una determinazione obiettiva dell'ischemia miocardica e può risultare utile in esclusive situazioni ai fini della misurazione dei cambiamenti nella capacità di esercizio dopo allenamenti progressivi [70].

La prescrizione

La prescrizione dell'esercizio fisico rappresenta un momento importante per il riabilitatore che deve conoscerne le finalità. La *società europea di cardiologia* pone molta enfasi sull'importanza del medico e del suo ruolo decisivo nell'aiutare il paziente a raggiungere gli obiettivi definiti nel programma e soprattutto nell'intraprendere poi una vita più dinamica, rispetto a quella sedentaria che poteva aver condotto fino a quel momento, al fine di prevenire un nuovo evento acuto. È importante, infatti, trovare delle attività che possano facilmente essere inserite nella routine della vita quotidiana del paziente [3]. Il *consensus sudamericano* definisce tre finalità essenziali di cui tenere conto al momento della prescrizione: *a breve termine*, cambiare le abitudini del paziente proponendo passeggiate giornaliere; *a medio termine*, svolgere attività un minimo di 3 volte a settimana a giorni alterni con un minimo di 30 min per sessione; *a lungo termine*, aumentare la frequenza dell'attività tale che diventi giornaliera ed incrementare la durata (40–60 minuti) entrando nella fase di training vera e propria descritta di seguito [8]. La *società giapponese* è sostanzialmente d'accordo con le altre società, ma definisce brevemente le "linee guida" della prescrizione: a) il paziente può essere sottoposto ad attività fisica solo quando sente di essere in buone condizioni di salute; b) evitare esercizi di intensità vigorosa dopo il pasto; c) apportare modifiche progressive al programma; d) far indossare al paziente

abbigliamento e scarpe appropriate; e) comprendere le limitazioni reali della persona; f) scegliere esercizi appropriati; g) essere attenti nel caso si presentassero dei sintomi (angor, dispnea, tachicardia) [9]. Le *linee guida francesi*, in più, fanno una distinzione tra la prescrizione nel paziente sedentario ed in quello dinamico: I) nel primo vanno scelte delle attività che gli consentano un ritorno alla vita professionale, sociale e famigliare incoraggiandolo ad assumere nuovi comportamenti (svolgimento dell'attività fisica 30 min/gg), ma evitare allo stesso tempo sforzi eccessivi e lo svolgimento di attività fisica qualora insorga febbre e sintomi inusuali; II) al secondo invece, dopo aver accuratamente studiato lo sport che svolgeva precedentemente all'evento acuto cardiovascolare, va spiegata la necessità di procedere progressivamente visto il periodo di interruzione dalla attività sportiva ed è per questo che necessitano comunque di monitoraggio. In ultimo, se il paziente praticava sport agonistico va illustrata la possibilità che debba essere interrotto, in quanto gare e competizioni determinano un aumentato rischio di insorgenza di complicanze e soprattutto di morte cardiaca improvvisa [4]. È bene precisare che in Italia questi pazienti dovranno essere inviati dal medico dello sport per l'eventuale rilascio del certificato di idoneità all'attività agonistica nel rispetto delle raccomandazioni del *Comitato Organizzativo Cardiologico per l'Idoneità allo Sport (COCIS)* che dà suggerimenti sui comportamenti da tenere in un ampio spettro di anomalie cardiovascolari: le cardiopatie congenite semplici e complesse, le cardiopatie acquisite (coronaropatie, cardiomiopatie), le aritmie sopraventricolari e ventricolari. Analogamente il paziente che necessita di idoneità all'attività non agonistica dovrà rivolgersi al personale medico preposto [16]. Della stessa opinione è anche la *Task Force Italiana* che intende l'esercizio fisico nel cardiopatico sempre e solo a scopo "ricreativo" o "terapeutico", mai agonistico e con caratteristiche di "modularità", "misurabilità" e con "scarsa componente tecnica" [7]. Analogamente la *società australiana* parla della possibilità di far tornare il paziente che, prima della malattia svolgeva un'attività fisica ad alta intensità, ai quegli stessi livelli laddove, chiaramente, la condizione clinica lo consente e ci sia il consenso del medico [71]. Quest'ultima società menziona anche la così detta "attività fisica occasionale", svolta con la guida di personale qualificato, che ha un ruolo importante per la ripresa delle normali abitudini di vita, dal lavoro al tempo libero [72].

La *società irlandese di riabilitazione* basa la prescrizione sullo stato clinico del paziente, sulla stratificazione del rischio, sul precedente stile di vita e bisogni futuri [2].

Il training riabilitativo

La *società europea di cardiologia* raccomanda nell'adulto sano attività fisica aerobica per almeno trenta o quindici minuti/giorno per cinque giorni a settimana rispettivamente a intensità moderata o elevata. Laddove poi si debba modificare l'assetto lipidico e il peso corporeo è necessario aumentare la durata delle singole sedute dai quaranta ai novanta minuti al giorno. Oltre ad una valutazione iniziale, in questa linea guida viene data importanza al monitoraggio del paziente sia dal punto di vista metabolico che muscolo scheletrico, soprattutto laddove si tratti di individui con abitudini di vita fino a quel momento sedentarie. In particolare sono menzionati i test fisici come elementi che consentono di prescrivere il training fisico in condizioni di sicurezza [3] . Inoltre, a differenza di altri testi, in questo vengono brevemente citati esercizi quali tai chi, yoga o sport con uso di racchetta o con la palla per allenare la coordinazione visiva, che sembrerebbero aiutare il paziente più anziano con alto rischio di caduta [73]. Un minimo di venti sessioni di esercizio è ritenuto necessario dalla *società francese* per ottenere un miglioramento significativo della capacità funzionale. All'interno delle *linee guida francesi* vengono inoltre menzionati anche esercizi di respirazione a completamento del programma e l'elettrostimolazione da utilizzare in alternativa o in combinazione agli esercizi fisici in pazienti in condizioni cliniche scadenti o con scompenso cardiaco [4].

La *società brasiliana di cardiologia*, in accordo con tutte le linee guida analizzate, espone nei dettagli il training riabilitativo che prevede: 3 sedute a settimana della durata di 40-60 min/giorno, andando però a stimolare il paziente a svolgere attività fisiche giornaliere come camminare, andare in bici ecc. [8]. Ciascuna sessione sarà specifica per quel paziente [74]. L'*intensità* può essere controllata mediante il battito cardiaco durante il training (THR) e l'obiettivo è di far eseguire l'esercizio prescritto in maniera tale che il paziente lavori ad una frequenza cardiaca pari al 70-80 % della frequenza cardiaca massima ottenuta durante lo stress test (MHR). E' importante anche tenere in considerazione la sensazione di fatica del paziente attraverso la scala di Borg [75] e monitorizzare la FC. Le *linee guida italiane* specificano che

l'obiettivo è di rendere il paziente capace di raggiungere un livello di "dispnea confortevole" che gli consenta così di distinguere l'intensità dell'esercizio che sta svolgendo [76]. Questi ultimi autori, inoltre raccomandano, un monitoraggio ECG durante esercizio in tutti i pazienti ad alto rischio e in tutti gli altri nelle prime fasi del programma, almeno fino a quando non sia stata confermata la sicurezza dello stesso. Per di più, questi stessi affermano che un allenamento a intensità elevata, previo test da sforzo, potrebbe essere scelto per coloro che svolgono un lavoro con coinvolgimento fisico o che desiderano riprendere uno sport impegnativo. Chiaramente pazienti ad alto rischio vengono esclusi da questo genere di programma [5]. È bene precisare che l'intensità dell'attività fisica viene il più delle volte misurata in termini di frequenza cardiaca: si definisce come frequenza cardiaca ottimale da tenere durante l'esercizio il 70-85% del valore di frequenza cardiaca massimale ottenuto al test ergometrico oppure la risultante della somma tra frequenza cardiaca a riposo e 50-80 % della differenza fra frequenza cardiaca massimale e quella a riposo. L'intervallo di frequenza cardiaca di riferimento è definito come frequenza cardiaca di allenamento o Target Heart Rate (THR) e il mantenimento di questo consente di ottenere il massimo beneficio e ritardare la comparsa della fatica. Risulta infatti che intensità superiori alla THR, aumentano fortemente le richieste miocardiche di ossigeno tali da determinare un aumento del rischio di complicanze cardiovascolari. In alcuni casi si ritiene utile il calcolo del carico ideale[4] di lavoro in METs[5] servendosi di specifiche tavole e determinando, quindi, la tipologia di esercizio corrispondente a tale valore [77].

Tutte le società descrivono ciascuna sessione come costituita da:

- P*eriodo di warm-up* (10-15 min.) in genere preceduto da un'analisi del paziente (6 min. walking test) per definirne lo stato clinico. Sono reclutati gradualmente e lentamente gruppi muscolari, da quelli più piccoli a quelli più grandi e man mano le ripetizioni e la velocità vengono aumentate;
- E*sercizi propriamente detti* (da 15 min. alla prima sessione, aumentati progressivamente) vengono effettuati con la cyclette, ergometro, tapis roulant, con la scala o semplicemente camminando sotto la guida del

[4] Carico di lavoro a cui sottoporre il cuore per il mantenimento della frequenza cardiaca entro i valori percentuali suddetti.

[5] Unità di misura del consumo energetico: 1 MET equivale a 3.5 ml O2/min. per Kg di peso.

fisioterapista. L'obiettivo è mantenere una determinata frequenza cardiaca (HR), stabilita in precedenza attraverso, ad esempio, uno stress test o al cicloergometro (ad esempio *FC massima ottenuta dal paziente al test ergometrico massimale: 130 b/min – 50% = 65 b/min; 80% = 104 b/min: il range di FC entro il quale effettuare l'allenamento è tra 65 e 104 b/min, oppure FC basale 70 b/min – 130 (FC max) – 70 (basale) = 60; 60 x50% = 30 + 70 = 100 b/min – 60 x 80% = 48 + 70 = 118 b/min : il range di FC è tra 100 e 118 b/min*.)

- P*eriodo cool-down* è necessario in quanto il paziente deve concludere la sessione con il battito cardiaco (HR) e la pressione arteriosa (BP) che aveva inizialmente; in genere si può ridurre l'intensità dell'esercizio aerobico o far fare stretching o ancora utilizzare tecniche di respirazione, come quella addominale. In particolare le linee guida italiane parlano di un periodo di *raffreddamento* della durata di 10 min. seguito da 5-10 min. di *rilassamento* e *stretching*.

Dalla *società brasiliana* viene anche fatta distinzione tra due tipologie di esercizi: *isotonici o dinamici* che determinano un forte aumento del consumo di ossigeno, del volume sistolico, della frequenza (HR) e della pressione arteriosa sistolica, con una diminuzione della pressione diastolica; *isometrici o statici* che determinano un aumento della forza muscolare con aumento significativo della pressione arteriosa sistolica, e un aumento minore di frequenza (HR) e volume sistolico rispetto agli isotonici [78]. L'esercizio di *resistenza* è considerato parte integrante del training, insieme all'esercizio dinamico, anche dalla *società francese* [4]. È caratterizzato da esercizio prolungato (da 20 a 60 minuti) usando i grandi muscoli del corpo. In accordo con la *Società Irlandese di Riabilitazione Cardiovascolare* [2], con le *linee guida nazionali* [5] *e con le australiane* [10] questo consente di aumentare la tolleranza al peso e la forza muscolare in maniera sicura ed efficace; migliora la funzione cardiaca e la gittata sistolica, modifica positivamente i fattori di rischio e aumenta il benessere psicologico del paziente con patologia coronarica stabile [79]. A tal proposito la *società giapponese*, in accordo con quanto già detto su questa tipologia di esercizio, lo reputa essenziale per facilitare il paziente nelle attività di vita quotidiana e migliorarne la qualità soprattutto per coloro che sono affetti da insufficienza cardiaca cronica o con ridotta forza muscolare. Questa società preferisce, per tali finalità, la combinazione di attività aerobica e di resistenza rispetto al solo esercizio aerobico. In particolare le linee guida italiane mettono in luce la necessità di

un ottimo controllo pressorio nel paziente sottoposto a questo genere di esercizio che potrebbe aumentare maggiormente la pressione arteriosa rispetto a quello aerobico.[6] [9].

Infine il *gruppo europeo* consiglia per ogni sessione di allenamento di forza/resistenza 2-3 serie da 8-12 ripetizioni a un'intensità pari al 60-80% del "1 Ripetizione Massima" [3], dove 1 RM è il massimo carico che può essere sollevato in una sola ripetizione, con una frequenza minima di 2 volte/settimana [80].

Esistono due tipologie di training: il *continuo* che in genere è di moderata intensità così da poter durare per un tempo maggiore, può essere caratterizzato da diverse tipologie di esercizio, da effettuare a moderata e costante intensità, ha un tempo minimo di 20-30 minuti per sessione [81]; l'*intervallato*: composto da periodi di esercizio di intensità moderato – alta, alternato ad un periodo di riposo attivo nel quale il paziente svolge gli stessi o differenti esercizi, ma con intensità più bassa(se invece il paziente ha bassa capacità funzionale allora si avrà un intervallo di riposo passivo). La finalità è quella di ridurre sempre più il periodo di riposo a favore di quello di attività. È in genere preceduto da un lungo periodo di warm-up [82]. Le *società italiane* sono sostanzialmente d'accordo con quanto detto finora, ma nel proprio articolo del 2007 dedicano anche una parte all'attività fisica del paziente cardiopatico in *palestra* al quale concedere solo esercizi con carichi muscolari non elevati che prevedono uno sviluppo di forza sempre inferiore al 40-50% della massima contrazione volontaria con contemporaneo aumento della FC inferiore al 70% della massimale.

23.3. Il programma riabilitativo in popolazioni specifiche di pazienti

L'elemento peculiare di qualsivoglia programma riabilitativo è rappresentato dalla possibilità di poterlo adattare e modificare in funzione del paziente, tenendo conto dell'età, del sesso, della patologia causa della disabilità, delle eventuali comorbidità e soprattutto dello stile di vita che questo dovrà tornare a condurre. Tale caratteristica trova la sua massima espressione nell'ambito cardiovascolare dove vengono applicati specifici protocolli nelle

---

[6] L'attività fisica aerobica è la modalità più studiata e raccomandata che determina effetti benefici "dose-dipendenti" sulla prognosi [76].

donne, che sono strutturati diversamente da quelli per il paziente con diabete mellito, con sindrome metabolica, con ipertensione arteriosa o con bronco pneumopatia cronica ostruttiva, così come è diversa la riabilitazione del paziente sottoposto ad un intervento di bypass aorto-coronarico, piuttosto che ad angioplastica percutanea o ancora nel paziente anziano con scompenso rispetto al bambino a seguito di un intervento di chiusura di forame ovale pervio. A tal proposito, tenendo bene a mente la finalità di questo lavoro, abbiamo deciso di soffermarci, dopo aver considerato i dati epidemiologici delle patologie cardiovascolari [12 – 13] e aver attentamente analizzato le *linee guida NICE* [14] e della *Società canadese di cardiologia* [15], sulla riabilitazione del paziente con scompenso cardiaco e post infarto acuto del miocardio.

23.3.1. Il paziente con scompenso cardiaco

Per i pazienti con scompenso cardiaco si raccomanda una mobilizzazione graduale, leggeri esercizi di rinforzo muscolare e di flessibilità il più precocemente possibile, da soli o in combinazione. Per i pazienti con sintomi NYHA classe IV o con recente insufficienza cardiaca scompensata l'esercizio deve essere considerato solo in consultazione con un team di esperti. Per quanto riguarda la prescrizione dell'esercizio aerobico, devono essere considerati i parametri relativi all'intensità, alla durata e alla frequenza dell'esercizio. In tutti i pazienti, il medico responsabile del programma dovrebbe adattare questi parametri in modo tale che la mole totale di esercizio sia gradualmente, in modo sicuro e costante, aumentata (progressivo incremento di sforzo in un range di allenamento compreso tra il 40% e l'80% della riserva di frequenza cardiaca). Per la maggior parte dei pazienti, aumentare a questo livello di esercizio dovrebbe richiedere non più di 3 o 4 settimane. In generale, i livelli target per la durata e la frequenza dell'esercizio dovrebbero essere almeno 20-60 minuti per sessione tre volte a settimana. Per i pazienti con una tolleranza iniziale all'esercizio molto scarsa, può essere utile iniziare con intermittenza anziché con esercizio continuo, in modo tale che un periodo continuo di esercizio di 30 minuti sia suddiviso da due o tre brevi periodi di riposo. Nel corso delle settimane, la durata dei periodi di riposo viene diminuita mentre il periodo di esercizio prolungato, fino a quando non si potranno completare 30 minuti continui. Indipendentemente da quale approccio si è scelto, sia la durata di esercizio

che la frequenza dovrebbero essere aumentati ai livelli di obiettivo prima che l'intensità dello sforzo aumenti. Gli obiettivi di un programma di esercizio supervisionato sono i seguenti: 3 sessioni a settimana per un totale di 36 sessioni in 3 mesi (camminata o cicloergometro o cyclette). Si inizia con 15-30 minuti per sessione ad una frequenza cardiaca corrispondente alla frequenza a riposo più il 60% della frequenza di riserva. Dopo 6 sessioni, la durata dell'esercizio si porta a 30-35 minuti e l'intensità è aumentata alla frequenza a riposo più il 70% della frequenza cardiaca di riserva. I pazienti poi continuano a casa 5 volte a settimana per 40 minuti ad una frequenza pari alla frequenza a riposo più il 60-70% della frequenza cardiaca di riserva. Durante i primi 3 mesi di follow-up l'obiettivo della durata dell'esercizio è di 90 minuti a settimana, di 120 minuti a settimana a 4-6 mesi. L'allenamento di resistenza dovrebbe essere considerato solo in pazienti selezionati. (I pazienti sono considerati stabili se nelle ultime 6 settimane non vi è stato alcun cambiamento nella classe funzionale NYHA, e non ci sono stati eventi cardiovascolari importanti o procedure di rivascolarizzazione). Esso migliora sia la forza muscolare che la resistenza, senza effetti negativi sull'emodinamica o sulla frazione di eiezione. Prima di iniziare un programma di allenamento alla resistenza, è importante che i pazienti dimostrino innanzitutto di poter tollerare la componente aerobica almeno per 3-4 settimane. L'allenamento muscolare inspiratorio eseguito quotidianamente per circa 15-30 minuti, dal 15 al 60% della pressione massima inspiratoria, per 2 o 3 mesi sembra migliorare costantemente la forza muscolare ventilatoria, la resistenza e la dispnea. Effetto collaterale comune è la stanchezza per il resto della giornata. è prioritario il riconoscimento di segni e sintomi, inclusa stanchezza, debolezza, dispnea, ortopnea, edema, e aumento di peso.

23.3.2. Il paziente post infarto miocardico

Nei pazienti post infartuati l'attività fisica ovvero la deambulazione precoce e il recupero dei ROM, la camminata e la cyclette, sono indicati già durante la degenza (di durata circa di 3-4 giorni per pazienti sottoposti a bypass) per evitare gli effetti deleteri dell'allettamento, la riduzione della capacità funzionale e le complicanze tromboemboliche. I pazienti anziani e quelli complicati vengono spesso inviati in strutture di riabilitazione acuta o subacuta, ove ricevono assistenza medica continua, terapia occupazionale e

fisica per migliorare la forza di resistenza, l'equilibrio e lo stato cognitivo per l'autonomia. Il tasso di recupero dei pazienti con bypass dipende dall'età, dal sesso e dalle tecniche chirurgiche. I pazienti sottoposti a sternotomia non devono intraprendere un allenamento della parte superiore del corpo prima di due mesi dall'intervento, tenendo conto tuttavia del livello di consolidamento sternale. Disturbi del ritmo, inclusa la fibrillazione atriale, non sono rari nei primi giorni dopo la chirurgia e possono anche verificarsi durante la riabilitazione ambulatoriale. Possono inoltre verificarsi infiammazioni pleuriche e pericardiche, generalmente entro le prime settimane, e si rilevano durante il primo ciclo ambulatoriale con diminuzione della capacità di esercizio e dispnea crescente. Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a rivascolarizzazione percutanea (PCI, dimessi generalmente entro 24 ore dalla procedura), le opportunità di riabilitazione in regime ospedaliero sono molto limitate. Pertanto, il regime di riabilitazione ambulatoriale è fortemente raccomandato già immediatamente dopo la dimissione dall'ospedale. Se l'inguine è stato usato per l'accesso del catetere, si deve prestare attenzione affinché il sito di accesso sia curato in modo appropriato prima che il paziente inizi l'esercizio degli arti inferiori. Un programma di allenamento di resistenza dovrebbe essere preceduto da almeno 4 settimane di partecipazione regolare a un allenamento supervisionato (fino a 8 settimane in assenza di instabilità clinica) per quanto riguarda i pazienti bypassati. Per i pazienti sottoposti a PCI gli esercizi di resistenza possono essere avviati da 2 a 3 settimane dopo la PCI e comunque dopo 2 settimane di allenamento di resistenza supervisionata. Rispetto ai pazienti che hanno subito bypass o PCI per un infarto miocardico acuto STEMI, i pazienti sottoposti a PCI elettivi possono essere in grado di progredire a un ritmo più rapido perché non hanno recentemente sostenuto danni del miocardio né hanno subito una stereotomia.

CONCLUSIONI

Dall'analisi approfondita delle linee guida sopracitate si evince che non esistono rilevanti discordanze tra queste. Tutte, infatti, esprimono, in base ai dati di cui dispongono, le proprie conclusioni in termini di valutazione del paziente pre-programma riabilitativo, monitoraggio durante le attività e modalità del training senza evidenti differenze. Sono per di più concordi nel ribadire quanto in riabilitazione cardiovascolare conti la situazione globale

del paziente: non solo la patologia sottostante, ma anche il profilo di rischio, la sua compliance, la disponibilità a modificare un eventuale stile di vita non salutare; tutti elementi che vanno ad aggiungersi a quelli immodificabili come l'età, il sesso e la predisposizione genetica. Tutte le società sono in accordo per quanto riguarda l'importanza di un team multidisciplinare che provveda alla riabilitazione del paziente, giacché i singoli membri possono apportare un contributo diverso finalizzato però al raggiungimento del medesimo obiettivo.

Per ciò che riguarda gli esercizi fisici, ai quali il paziente è gradualmente sottoposto, vengono distinti gli aerobici da quelli di resistenza, ma non si rinvengono informazioni precise sulla tipologia vera e propria di training, inoltre riguardo agli stress test pre-riabilitazione non esiste un consenso. Frequentemente, inoltre, si rimanda nei testi alla valutazione del singolo paziente con poca uniformità tra i programmi proposti.

Allo stesso modo il panorama europeo, americano e australiano non fornisce indicazioni sull'attività sportiva da prescrivere al paziente una volta dimesso, è consigliata una ripresa graduale che è soprattutto funzione della tipologia di sport praticato in precedenza, a differenza invece dei testi italiani che forniscono nozioni precise per l'idoneità o meno del paziente alla ripresa dell'allenamento fisico.

Sarebbe dunque auspicabile disporre di protocolli che consentano di trovare il più corretto indirizzo nello sviluppo di un programma altamente dettagliato per il paziente in funzione della sua malattia, ma che descrivano con precisione quale sia la riabilitazione più corretta da prescrivere.

Si deve tener conto, senza dubbio, della necessità di considerare ciascun caso a se stante, ma, visto l'elevato numero dei pazienti cardiovascolari, sarebbe di grande aiuto per il team avere a propria disposizione fondamenti per lavorare in sicurezza e non rischiare di trascurare elementi essenziali ai fini del raggiungimento degli obiettivi riabilitativi e per la sicurezza del paziente.

Si evince, quindi, la chiara necessità di elaborare delle buone pratiche cliniche di concreto supporto al riabilitatore.

Tabella 23.3. Esercizio fisico	
LG (Anno)	**Raccomandazioni**
ESC (2016)	Raccomandato per gli adulti sani di tutte le età eseguire almeno 150 minuti alla settimana di esercizio fisico aerobico a **intensità moderata** o 75 minuti alla settimana ad intensità elevata o di una loro combinazione equivalente **(IA).** Si raccomanda una valutazione regolare del paziente **(IB).**
SBC (2014)	In accordo con le altre maggiori società di cardiologia e riabilitazione.
JCS (2014)	Raccomandato. Si rimanda nel testo completo della Linea Guida alla tab. 2: "Physical Effects of Exercise Training" ealla tab. 12: "Indications, Controindications, and Risk Classification for Exercise Training.
ACRA (2014)	Si raccomanda un training fisico ed un'attività fisica regolare in tutti i pazienti cardiovascolari, a meno di controindicazioni; Si raccomandano 30 o più minuti di attività fisica a bassa o moderata intensità più giorni a settimana per pazienti in condizioni fisiche stabili.
IACR (2013)	Raccomandato (Non specificato: si trova in accordo con le altre maggiori società di cardiologia e riabilitazione).
AACVPR (2013)	Raccomandato (Senza fornire livelli di evidenza. Si rimanda al testo "Guidelines 7.3.: Stratification of risk for exercise events"; Guidelines 7.4: "Recommended methods and tools for daily assessment of risk for exercise"; "Recommendations for intensity of supervision and monitoring related to risk of exercise partecipation").
French Society of Cardiology (2012)	Raccomandato: effetti della Attività fisica nelle patologie cardiovascolari Dopo SCA **(I, Liv. A),** con Angina Stabile **(I, Liv. B)**, in CABG **(I, Liv. B),** in Ch. Valvolare **(I, Liv. B),** in ch. aorta toracica **(IIa, Liv. C),** in fase preoperat. **(IIB, Liv. C),** in IC con disfunzione VS **(I, Liv. A),** in IC con funzione del VS preservata **(IIb, Liv. C)**, con risincronizzazione cardiaca **(I, Liv. B)**, con device ventricolari **(IIa, Liv. C),** nel trapianto cardiaco **(I, Liv. B)** e nelle patologie vascolari periferiche **(I, Liv. A).**
GICR (2008)	Raccomandato. Costituisce un elemento centrale dei programmi di cardiologia riabilitativa. **(1+/A)** La stratificazione del rischio basata su dati clinici è sufficiente per pazienti a rischio basso o moderato che vengono sottoposti ad esercizio fisico di bassa o moderata intensità **(4/D)** Un test da sforzo e un ecocardiogramma sono raccomandati per pazienti ad alto rischio e/o per un programma di esercizio fisico di intensità elevata e/o per documentare l'ischemia residua e la funzione ventricolare quando appropriato **(4/D)** La capacità funzionale dovrebbe essere valutata prima e dopo il completamento del programma di esercizio fisico utilizzando metodiche valide e affidabili **(4/D)** Per la maggior parte dei pazienti è raccomandato di tipo aerobico, di intensità bassa o moderata, adattato al diverso livello di capacità fisica di ciascuno **(1+/B)** **Inserito in un programma formale di CR dovrebbe comprendere almeno 2 sessioni di 40-60 min/settimana per un minimo di 8 settimane (1+/A)** Attività fisica supervisionata eseguita 1 volta la settimana in ambiente ospedaliero unitamente a due sessioni equivalenti svolte a casa migliora la capacità di lavoro fisico tanto quanto quella eseguita 3 volte a settimana in ospedale **(4/C)** L'intensità dovrebbe essere monitorata e regolata dalla percezione dello sforzo usando la scala di Borg o attraverso il monitoraggio della FC **(4/D)** Pazienti cardiopatici a rischio basso o moderato possono intraprendere anche un allenamento di resistenza: in particolare un allenamento di resistenza può precedere l'allenamento aerobico, devono essere ammessi a tale programma solo pazienti con valori pressori stabilizzati. I pazienti potrebbero beneficiare di un allenamento aerobico supervisionato prima di intraprendere un allenamento di resistenza. Tale preparazione consente di perfezionare la loro abilità nell'automonitoraggio e nel regolare l'intensità dell'esercizio fisico. La pressione arteriosa potrebbe aumentare maggiormente durante il training di resistenza rispetto al training aerobico. Pazienti ipertesi non dovrebbero essere ammessi ad un simile programma finché la loro pressione non sia ben controllata. **(1+/C)**
Consensus Task Force Multisocietaria (2007)	**Raccomandato.** (Parzialmente specificato: In tutti i soggetti che si apprestano a praticare o che già praticano attività fisica, viene raccomandato uno screening cardiologico preventivo; nei soggetti con cardiopatia sospetta o accertata deve essere valutata la necessità di ulteriori indagini inizialmente non invasive e se ritenuto necessario Invasive. – Esempio di programma di attività di resistenza nel paziente cardiopatico a basso rischio: Corsa o camminata veloce<6 km/h in piano, per 1-2h,3-5volte/sett.).

Tabella 23.3. Riepilogo delle raccomandazioni in merito allo svolgimento di esercizio fisico terapeutico (SCA = Sindormi Coronariche Acute, CABG. Intervento di By-pass Aorto-coronarico, IC = Insufficienza Cardiaca, VS = Ventricolo Sinistro.)

Bibliografia

[1] *Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a WHO Committee*, World Health Organ Tech Rep Ser 1993; 831: 1-122.

[2] McCreery C. (Chair), Cradock K., Fallon N., Roisin D., O Doherty V., Claire Kingston C. et al., *Cardiac Rehabilitation Guidelines,* 2013. Irish Association of Cardiac Rehabilitation.

[3] Piepoli M. F. et al. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: "The sixth joint task of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituited by representatives of 10 societies and by invited experts)", European Heart Journal (2016)* 37. 215-2381.

[4] Pavya B. et al., *Exercise, Rehabilitation Sport Group (GERS). French Society of Cardiology guidelines for cardiac rehabilitation in adults*, Archives of Cardiovascular Disease (2012) 105, 309-328.

[5] Giannuzzi P. et al., *Linee guida nazionali su cardiologia riabilitativa e prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari*, Italia, Dicembre 2005.

[6] Griffo R. et al., *Linee guida nazionali su cardiologia riabilitativa e prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari: sommario esecutivo a cura del Gruppo di Lavoro dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, dell'Istituto Superiore di Sanità – Piano Nazionale Linee Guida – e del Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR)*, G Ital Cardiol 2008; 9 (4): 286-297.

[7] Agostoni P. et al., *Linee guida: La prescrizione dell'esercizio fisico in ambito cardiologico, Documento di consenso della Task Force Multisocietaria*, (G.Ital Cardiol 2007; 8(11):681-731).

[8] Herdy A.H. et al., *American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation, Sociedade Brasileira de Cardiologia* – ISSN-0066-782X – Volume 103, N°2, Suppl.1, August 2014.

[9] The Japanese Circulation Society et al., *Guidelines for rehabilitation in patients with cardiovascular disease* (JCS 2012).JCS Joint Working Group. Circ J. 2014;78(8):2022-93. Epub 2014 Jul 22.

[10] Woodruffe S. et al., *Australian Cardiovascular Health and Rehabilitation Association (ACRA) Core Components of Cardiovascular Disease Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation, Heart, Lung and Circulation* (2015) 24, 430–441.

[11] Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR), author, *Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention programs*, Fifth edition, Human Kinetics, 2013.

[12] Marangoni E. et al., *Epidemiologia, impatto organizzativo e costi dello scompenso cardiaco in Italia*, G Ital Cardiol 2012;13(10 Suppl 2):139S-144S.

[13] Perugini E. et al., *Epidemiologia delle sindromi coronariche acute in Italia,* G Ital Cardiol 2010; 11 (10): 718-729.

[14] National Institute for health and Care Excellence, *Myocardical infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further cardiovascular disease,* National Clinical Guideline Centre, 2013.

[15] Gordon W. Moe et al., *The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Rehabilitation and Exercise and Surgical Coronary Revascularization,* Canadian Journal of Cardiology 30 (2014) 249-263.

[16] Delise P. et al., *Idoneità all'attività sportiva agonistica e non agonistica in campo cardiologico*, G Ital Cardiol 2015;16(2):88-91.

[17] Price K.J. et al., *A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus?,* European Journal of Preventive Cardiology 0(00) 1–19, The European Society of Cardiology, 2016.

[18] Shigenori I. et al., *Review of High – Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation,* Internal Medicine 55: 2329-2336, 2016.

[19] Guyatt G., Oxman A.D., Akl E.A., Kunz R., Vist G., Brozek J. et al., *GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables*, J Clin Epidemiol 2011;64:383-94.

[20] Gharbi N., Lacomère C. et al., *Encylopédie Medico-Chirurgicale, Rieducazione delle Cardiopatie*, 26-505-A-10.

[21] Fonarow G.C. et al., *Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP)*, Am J Cardiol, 2001;87:819-822.

[22] Begs V. et al., *Patient education for discharge after coronary bypass surgery in the 1990s: are patients adequately prepared?,* J Cardiovasc Nurs, 1998;12:72-86

[23] Brezynskie H. et al., *Identification of the perceived learning needs of balloon angioplasty patients,* J Cardiovasc Nurs, 1998;9:8-14.

[24] Papadakis S. et al., *Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex,* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2008;15:347-353.

[25] Papadakis S. et al., *Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review*, Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2005;12:513-520.

[26] Oldridge N. et al., *Community or patient preferences for cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: does it matter?,* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2008;15:608-615.

[27] Man A. et al., *Cardiopulmonary stress test--interpretation and clinical indications*, Harefuah, 2014 Feb;153(2):92-6, 126.

[28] Slavich G. et al., *I parametri ergometrici e i punteggi diagnostici e prognostici pre- e post-test da sforzo alla luce delle più recenti acquisizioni: revisione della letteratura,* G Ital Cardiol 2008; 9 (9): 615-626.

[29] Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al., *On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study*, Lancet, 2004;364:937-952.

[30] Grundy S.M. et al., *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*, Circulation. 2002 Dec 17; 106 (25): 3143-421.

[31] American Diabetes Association, 2013, *Standards of Medical Care in Diabetes-2013*, Diabetes Care, 36: S11-S66.

[32] Graham I., Fallon N., Ingram S. et al., *Rehabilitation of the Patient with Coronary Heart Disease,* In*: Fuster, et al., eds. Hurst's: the heart,* 13th edition. 2011 China: McGraw-Hill Companies.

[33] Novo S., Amoroso G. R., Novo G. et al., *La Valutazione del Rischio Coronarico, Manuale di Malattie Cardiovascolari*, cap. 47:235-241, Società Italiana Cardiologia.

[34] Kent L.K., Shapiro, P.A. et al.,. *Depression and related psychological factors in heart disease*, Harvard Review of Psychiatry, 2009, 17 (6): 377-388.).

[35] Di Nuovo S., Rispoli L., Genta E. et al., *Lo stress come esempio della sintesi mente/corpo, Volume Misurare lo stress*, Milano, Franco Angeli, 2000.

[36] Thompson P.D., Ross A., Riebe D., Pescatello L.S. et al., *ACSM's New Preparticipation Health Screening Recommendations from ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, Ninth Edition, Volume 12 & Number 4,* July/August 2013.

[37] Williams M.A. et al., *Exercise testing in cardiac rehabilitation. Exercise prescription and beyond*, Cardiol. Clin. 2001; 19:415Y31.

[38] Perk J, et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the Euro-pean Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR),* Eur Heart J, 2012;33(13):1635–2170.

[39] Gibbons J. et al., *ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Exercise Testing) (Bethesda, MD: American College of Cardiology)*, 2002.

[40] Clark P.A. et al., *Addressing patients' emotional and spiritual needs, Jt Comm J Qual* Saf 2003;29(12):659–70.

[41] El-Sayed M.S. et al., *Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease: an update*, Sports Med 2004;34:181—200.

[42] Hirsch A.T. et al., *ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation*, Circulation 2006;113:e463—654.

[43] Leung F.P. et al., *Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1)*, Sports Med, 2008;38:1009—24.

[44] Li J., Sinoway LI. Et al., *Heart failure modulates the muscle reflex*, Curr Cardiol Rev 2005;1:7-16.

[45] Linke A. et al., *Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease*, Prog Cardiovasc Dis 2006;48:270-84.

[46] Mezzani A., Corra U., Giannuzzi P. et al., *Central adaptations to exercise training in patients with chronic heart failure*, Heart Fail Rev 2008;13:13-20.

[47] Mueller P.J. et al., *Exercise training and sympathetic nervous system activity: evidence for physical activity dependent neural plasticity*, Clin Exp Pharmacol Physiol 2007;34:377-84.

[48] Negrao C.E., Middlekauff H.R. et al., *Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure*, Heart Fail Rev 2008;13:51-60.

[49] Pescatello L.S., Franklin B.A., Fagard R., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension*, Med Sci Sports Exerc 2004;36:533-53.

[50] Piepoli M.F. et al., *Exercise training in heart failure*, Curr Heart Fail Rep 2006;3:33-40.

[51] Swynghedauw B. et al., *Quand le gène est en conflit avec l'environnement. Une introduction à la Médecine Darwinienne*, Paris: De Boeck; 2010.

[52] Ventura-Clapier R., Mettauer B., Bigard X. et al., *Beneficial effects of endurance training on cardiac and skeletal muscle Energy metabolism in heart failure*, Cardiovasc Res 2007;73:10-8.

[53] Wei M., Kampert J.B., Barlow C.E., et al., *Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight,overweight, and obese men*, JAMA 1999;282:1547—53.

[54] Werner C, Hanhoun M, Widmann T, et al., *Effects of physical exercise on myocardial telomere-regulating proteins, survival pathways, and apoptosis*, J Am Coll Cardiol 2008;52:470-82.

[55] Yung L.M., Laher I., Yao X., et al., *Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2,* Sports Med 2009;39:45-63.

[56] Task Force of the Italian Working Group on Cardiac Rehabilitation and Prevention (Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Prevenzione, GICR), et al., *Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation Part III: Interpretation of cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure and future applications*,, Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:485-94.

[57] Delahaye F., Bory M., Cohen A., et al., *Recommendations of the French Society of Cardiology concerning the treatment of myocardial infarction after the acute phase*. Epidemiology and Prevention Group, Arch Mal Coeur Vaiss, 2001;94:697-738.

[58] Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T., et al., *ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines,* J Am Coll Cardiol, 2002;40:1531-40.

[59] Ingle L. et al., *Prognostic value and diagnostic potential of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure*, Eur J Heart Fail 2008;10:112-8.

[60] Myers J., Prakash M., Froelicher V., et al., *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing,* N Engl J Med, 2002;346:793-801.

[61] Nanas S., Anastasiou-Nana M., Dimopoulos S. et al., *Early heart rate recovery after exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure*, Int J Cardiol 2006;110:393-400.

[62] *Guidelines of the French Society of Cardiology for exercise testing of adults in cardiology*, Arch Mal Coeur Vaiss 1997;90:77-91.

[63] Working Group on Cardiac Rehabilitation & Excercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology, *Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients*, Eur Heart J, 2001;22:37-45.

[64] Lipkin D.P., Scriven A.J., Crake T., et al., *Six-minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure,* Br Med J (Clin Res Ed), 1986;292:653-5.

[65] Rostagno C., Olivo G., Comeglio M., et al., *Prognostic value of 6- minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure:comparison with other methods of functional evaluation*, Eur J Heart Fail, 2003;5:247-52.

[66] Zielińska D. et al., *Prognostic Value of the Six-Minute Walk Test in Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Literature Review*, Rehabilitation Research and Practice Volume 2013 (2013), Article ID 965494, 5 pages.

[67] Fletcher G.F. et al., *Exercise standards for testing and training. A scientific statement from the American Heart Association*, Circulation, In Press 2013.

[68] Sargent L.A., Seyfer A.E., Hollinger J., et al., *The healing sternum: a comparison of osseous healing with wire versus rigid fixation*, Ann Thorac Surg, 1991;52:490-494.

[69] Myers J., Arena R., Franklin B., et al., *Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association*, Circulation. 2009;119:3144-3161.

[70] *American Thoracic statement guidelines for the six-minutes walk test*, Am J Respir Crit Care Med, 2002;166:111-117.

[71] Heran B.S. et al., *Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease*, Cochrane database syst rev 2011;(7), CD001800.

[72] Australian Government Department of Health. Australia's Physical Activity and Sedentary Behaviour Guidelines health.gov.au/internet/main/publicshing.nsf/content/health-pubhlth-strateg-phys-act-guidelines, accessed 4th August 2014.

[73] Garber C.E., Blissmer B., Deschenes M.R., Franklin B.A., Lamonte M.J., Lee I.M., Nieman D.C., Swain D.P. et al., *American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise*, Med Sci Sports Exerc, 2011;43:1334–1359.

[74] Leon A.S. et al., *American Heart Association; Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention); Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation*, Circulation, 2005;111(3):369-76. Erratum in Circulation, 2005;111(13):1717.

[75] Borg G.A. et al., *Perceived exertion*, Exerc Sport Sci Rev, 1974;2:131-53.

[76] Hall L.K. et al., *Developing and managing cardiac rehabilitation programs*, Champaign (IL): Human Kinetics, 1993.

[77] F. Fattirolli, U. Guiducci, M. Penco. Et al., *L'esercizio fisico nel paziente con cardiopatia ischemica.*

[78] Fletcher G.F. et al., *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*, Circulation. 2001;104(14):1694-740.

[79] Pollock et al., *Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular dis-*

ease; benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association, Circulation, 101(7): 828-833.

[80] Sattelmair J. et al., *Dose response between physical activity risk of coronary heart disease: a meta-analysis*, Circulation 2011;124:789–795.

[81] American College of Sports Medicine, *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*, Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2014.

[82] Nieuwland W. et al., *Differential effects of high-frequency versus low-frequency exercise training in rehabilitation of patients with coronary artery disease*, J Am Coll Cardiol, 2000;36(1):202-7.

[83] Rognmo O. et al., *High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease*, Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2004;11(3):216-22.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 24

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento chirurgico per tumore alla mammella

Coautori

G. Scibilia, T. Paolucci

24. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione post-intervento chirurgico per tumore alla mammella

Coautori
Giovanni Scibilia[1] MD, *Teresa Paolucci*[2] MD, PhD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Dirigente Medico di I Livello, Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

Introduzione

Il tumore della mammella, il più diagnosticato tra le donne con età maggiore di 35 anni, rappresenta il 25% di tutti i nuovi casi di neoplasia [1]. In Italia, la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è in costante aumento: ad oggi è stimata intorno all'87% [2]. La prevenzione ed uno screening adeguato sono di primaria importanza: la mammografia è ritenuto l'esame diagnostico più efficace nelle donne sopra i 40 anni, coadiuvato dall'ecografia nelle donne più giovani [2].
La gestione terapeutica del tumore della mammella comprende il trattamento della malattia locale con la chirurgia radicale o conservativa ed, a seconda della stadiazione istologica e dell'aggressività, la radioterapia, insieme al *trattamento sistemico* mediante la chemioterapia, l'endocrino-terapia, la terapia biologica o la combinazione fra le stesse [3]. Nonostante i grandi progressi ottenuti nella diagnosi precoce e nella terapia farmacologica, l'intervento chirurgico rimane attualmente il trattamento di prima scelta. Le conseguenze della chirurgia mammaria e, spesso, anche della radio- e della chemio-terapia sono: il dolore (post-chirurgico, post-chemioterapico, neuropatico), l'impotenza o la limitazione funzionale dell'arto superiore dal lato della mammella operata, il linfedema secondario, la disfunzione posturale, la facile faticabilità e, sovente, i disturbi ansioso-depressivi [4].
La riabilitazione, che segue la chirurgia e la chemioterapia, ha l'obiettivo di favorire il corretto recupero delle attività della vita quotidiana, prevenire e

trattare gli esiti derivanti dai diversi trattamenti, promuovere la qualità di vita. Data la complessità dell'iter terapeutico e l'eterogeneità dei quadri clinici che possono presentarsi, risulta utile inquadrare la riabilitazione rispetto al momento della diagnosi e del relativo intervento chirurgico, in una fase acuta, una fase post-acuta ed una fase di follow-up [5].
Durante la fase acuta – che segue immediatamente l'intervento chirurgico – è necessario informare e guidare la paziente alla ripresa delle proprie attività quotidiane, limitare e trattare esiti già evidenti, ad esempio mediante la cura della ferita chirurgica e della cicatrice, il recupero funzionale dell'arto superiore, e la gestione del dolore.
L'obiettivo della fase post-acuta (periodo in cui la paziente si sottopone, se necessario, a chemioterapia, radioterapia, intervento di ricostruzione definitiva) è quello di prevenire e trattare le sequele derivanti dall'intervento chirurgico e/o dai trattamenti adiuvanti. In questa fase si riscontrano esiti che, se non adeguatamente e tempestivamente trattati, tendono a divenire permanenti per il trascorrere del tempo; infatti, oltre al deficit funzionale dell'arto superiore omolaterale, si possono manifestare squilibri posturali e l'insorgenza del linfedema secondario.
Nella fase del follow-up – caratterizzata dagli esiti osservabili una volta conclusi i suddetti interventi terapeutici – bisogna focalizzarsi sugli effetti indotti dalla chemio/radioterapia o dall'intervento di ricostruzione, i quali possono comparire *ex novo* o divenire cronici, se già presenti, come il dolore neuropatico, le turbe dell'equilibrio ed i disturbi dell'umore.
L'intervento riabilitativo sulla donna operata al seno per neoplasia mammaria consiste nella *presa in carico globale* della paziente ed inizia a partire dalla diagnosi. Spesso, per l'eterogeneità evolutiva della malattia di base, non è possibile pianificare un programma riabilitativo standardizzato, e pertanto si rende necessaria una modulazione personalizzata in base alla stadiazione clinica, al substrato psico-emotivo della paziente ed alle eventuali complicanze insorte.

24.1. Caratteristiche generali delle linee guida

L'obiettivo di questo lavoro è effettuare una revisione critica delle linee guida riabilitative presenti nella letteratura scientifica degli ultimi 10 anni nell'ambito della riabilitazione della donna operata per tumore della mammella, ovvero analizzare le raccomandazioni e il loro grado di evidenza scientifica.
È stata condotta una ricerca sui principali motori di ricerca (PubMed, Cochraine, PEDro, Scopus), utilizzando le seguenti parole chiave: "breast

cancer", "guidelines", "guideline", "rehabilitation", "lymphedema", "survivors", "survivorship". Sono state incluse le linee guida nazionali ed internazionali (da Luglio 2006 a Giugno 2017) focalizzate sul tema della riabilitazione in seguito ad intervento chirurgico al seno nelle donne affette da tumore della mammella. Sono stati invece esclusi gli articoli duplicati e quelli in cui il testo completo non era disponibile, le linee guida che non riportavano il livello di evidenza dei singoli studi o che non fornivano precise indicazioni in ambito riabilitativo, gli articoli scritti in lingue diverse da quella inglese, americana o italiana, e le linee guida indirizzate ad una popolazione con età inferiore a 18 anni. Sono state selezionate 4 linee guida sulle 61 pubblicazioni scientifiche esaminate (vedi tabella 24.1.) [6-9].

Tabella 24.1. Sintesi delle linee guida internazionali

LINEE GUIDA	SOCIETÀ	FONTE	MD	MP	GRADE
Clinical Practice Guidelines on the Evidence-Based Use of Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment [6]	American Cancer Society	CA Cancer J Clin 2017	SÌ	SÌ	INC (US PREVENTIVE TASK FORCE GRADING SYSTEM)
American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline [7]	American Cancer Society	CA Cancer J Clin 2016	SÌ[P]	SÌ	INC (Level of Evidence - LOE)
Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treat for breast cancer [8]	Society for Integrative Oncology Guidelines Working Group	J Natl Cancer Inst Monogr 2014	SÌ[P]	SÌ	INC (Adapted US PREVENTIVE TASK FORCE GRADING SYSTEM)
Clinical Practice Guidelines for Breast Cancer Rehabilitation [9]	American Cancer Society	Cancer 2012	SÌ	SÌ	SI (AGREE II)

Tab. 24.1. Caratteristiche delle linee guida considerate (**MD** = multi-disciplinarietà, **MP** = multi-professionalità, **[P]** = include associazione o rappresentanti dei pazienti/genitori, **GRADE** = presenza dei criteri di valutazione delle raccomandazioni secondo metodica G.R.A.D.E. (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), **INC** = incerto, ovvero non si riesce a risalire a tale informazione)

A causa del numero limitato di linee guida riabilitative, abbiamo ricercato meta-analisi e revisioni sistematiche per la gestione del linfedema secondario dopo chirurgia per tumore al seno e delle altre problematiche correlate al trattamento, estrapolando dati circa le evidenze scientifiche relative agli interventi riabilitativi e farmacologici. Inoltre, è stata verificata altresì la correlazione tra i metodi "*evidence-based medicine*" e le metodiche impiegate nella pratica clinica quotidiana.

Per esprimere la forza delle raccomandazioni, le linee guida dell'American Cancer Society (ACS) 2016 hanno utilizzato i criteri Level of Evidence (LOE) [7], i quali sono basati sulla piramide delle evidenze. Facendo riferimento a questi criteri: quando una raccomandazione è espressa in base a studi con alto livello di evidenza (meta-analisi/revisioni di trial clinici randomizzati controllati – *livello di evidenza I*) risulta di grado elevato; viceversa, se una raccomandazione viene fornita basandosi su studi con un basso livello di evidenza, essa risulta di grado basso (vedi tabella 24.2.). Le linee guida ACS 2012 invece si sono avvalse dello strumento standardizzato AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) [12-13], mentre le linee guida ACS 2017 e quelle della Society for Integrative Oncology (SIO) 2014 hanno adottato il sistema di grading dell'US Preventive Services Task Force (USPSTF) [10-11]. Per quest'ultime, la tabella 24.2. fornisce, in base al grado di raccomandazione, dei suggerimenti per la pratica clinica.

Tabella 24.2. Sistemi di grading adottati dalla linee guida selezionate

Level Of Evidence (LOE)

LIVELLO DI EVIDENZA	CRITERI
I	Meta-analisi di trial randomizzati controllati (RCTs)
IA	RCTs sulle sopravvissute al tumore della mammella
IB	RCTs basati sui sopravvissuti tra diversi tipi di neoplasia
IC	RCTs non basati su sopravvissuti al tumore, ma sulla popolazione generale che ha sperimentato specifici effetti tardivi o a lungo termine
IIA	Trial clinici non randomizzati controllati basati sulle sopravvissute al tumore della mammella
IIB	Trial clinici non randomizzati controllati basati sui sopravvissuti tra diversi tipi di neoplasia
IIC	Trial clinici non randomizzati controllati non basati su sopravvissuti al tumore, ma sulla popolazione generale che ha sperimentato specifici effetti tardivi o a lungo termine
III	Studio caso-controllo o studio prospettico di coorte
0	Parere dell'esperto, studi osservazionali (esclusi studi caso-controllo e prospettivi di coorte), pratica clinica, revisione della letteratura o studio pilota
2A	Linee guida NCCN sulla pratica clinica in Oncologia

US Preventive Task Force (USPTF)

GRADO	DEFINIZIONE	SUGGERIMENTI PER LA PRATICA
A	ELEVATA evidenza a supporto della raccomandazione, che certamente ha un sostanziale beneficio	Raccomandare/proporre tale intervento
B	BUONA evidenza a supporto della raccomandazione, con un beneficio da moderato a sostanziale	Raccomandare/proporre tale intervento

C	L'evidenza è equivoca o al massimo si ha una DUBBIA/MODERATA certezza che vi sia un minimo beneficio	Proporre tale intervento in pazienti selezionate in base alle circostanze individuali
D	NON RACCOMANDATO PERCHÉ EFFETTO TERAPEUTICO NON DIMOSTRATO	Sconsigliare l'utilizzo di tale modalità terapeutica
H	NON RACCOMANDATO PERCHE' POTENZIALMENTE DANNOSO	Sconsigliare l'utilizzo di tale modalità terapeutica
I	Indica che l'attuale evidenza non è definitiva (INCERTA)	Leggere le considerazioni cliniche dell'USPSTF Recommendation Statement. Se il servizio è offerto, le pazienti dovrebbero comprendere l'incertezza dell'evidenza sulla base del rapporto rischio/beneficio

Tab. 24.2. Sistemi di grading: criteri LOE (Level Of Evidence) [7] e sistema dell'US Preventive Services Task Force [10] [11], utilizzati rispettivamente dalle linee guida ACS 2016 e SIOGWG 2014/ACS 2017.

24.2. Confronto delle raccomandazioni terapeutiche

Dalla revisione della letteratura scientifica nazionale ed internazionale si evince che le linee guida dell'American Cancer Society del 2012 offrono un quadro generale sulla gestione delle più frequenti problematiche di interesse riabilitativo nelle donne operate al seno per tumore della mammella.

Le linee guida ACS del 2016 raccomandano di effettuare una visita medica ogni 3 o 6 mesi per i primi 3 anni dopo l'intervento chirurgico, ogni 6-12 mesi nei successivi 2 anni, e negli anni successivi con cadenza annuale (livello[1] 2A) [7]. Lo screening raccomandato per la prevenzione delle recidive prevede la necessità di eseguire annualmente la mammografia nelle pazienti sottoposte a mastectomia (*livello 2A*), mentre la richiesta di risonanza magnetica deve essere limitata soltanto alle pazienti che soddisfano i criteri di alto rischio di recidiva (*livello 2A*) [7]. Si raccomanda altresì di educare le pazienti a riconoscere precocemente i segni ed i sintomi di recidiva loco-regionale (*livello 2A*) [7]. Sempre l'ACS (2016) raccomanda ai medici di medicina generale, all'interno della gestione multidisciplinare di questa categoria di pazienti, di consultarsi con il team oncologico al fine di garantire che le cure siano ben coordinate e basate sulle evidenze scientifiche (*livello 0*), oltre che incoraggiare il coinvolgimento del caregiver nel sostegno e nella gestione della cure abituali (*livello 0*) [7].

1 Livello = livello di evidenza della raccomandazione, e si riferisce ai criteri LEO (Level Of Evidence) utilizzati dalle linee guida American Cancer Society 2016 [7] come sistema di grading, vedi tabella 22.2.

Tutte le linee guida esaminate hanno preso in considerazione alcuni degli aspetti salienti nella gestione delle donne trattate per tumore mammario, tra cui il linfedema, il dolore, la fatica e la neuropatia periferica.

24.2.1. Il linfedema

L'incidenza del linfedema secondario al tumore della mammella è correlata all'invasività della linfoadenectomia o svuotamento linfonodale ascellare, e va dal 12.5 al 49% dei casi, colpendo in minor misura le donne con linfonodo sentinella negativo [14-18]. Tale condizione può svilupparsi precocemente nel post-chirurgico o dopo radioterapia, sebbene possa anche insorgere mesi o anni più tardi [15].

Soltanto le linee guida ACS 2012 forniscono indicazioni su come effettuare le misurazioni delle circonferenze, per la valutazione e la diagnosi di linfedema all'arto superiore, individuando nello specifico 4 punti di repere: a) articolazione metacarpo-falangea; b) polso; c) 10 cm distalmente all'epicondilo laterale; d) 12 cm prossimalmente all'epicondilo laterale [9]. Tali misurazioni dovrebbero essere effettuate in sede preoperatoria, post-operatoria e per il monitoraggio dei risultati del trattamento. Per giustificare il trattamento del linfedema è necessario rilevare una differenza di almeno 2.0 cm in uno dei 4 punti, dopo aver escluso un interessamento neoplastico del cavo ascellare o del plesso brachiale, infezioni e trombosi delle vene ascellari [9].

Gli interventi per la gestione del linfedema citati nelle raccomandazioni delle linee guida internazionali includono (vedi tabella 24.3.): a) la terapia decongestiva complessa[2]; b) il linfodrenaggio manuale; c) l'automassaggio; d) la pressoterapia pneumatica; e) l'elastocompressione con bracciali; f) il bendaggio compressivo; g) le terapie fisiche (low level laser therapy); h) la terapia farmacologica (diuretici, benzopironi, derivati del selenio); i) la chirurgia ricostruttiva.

Il trattamento fisioterapico e rieducativo prevede un intervento intensivo, seguito da un programma di mantenimento [19].

Le linee guida ACS 2012 individuano la *terapia decongestiva completa* come il gold standard per il trattamento del linfedema. Incoraggiano, altresì,

---

2 La terapia decongestiva complessa o completa (nota in letteratura scientifica come "complex or complete decongestive therapy") prevede un programma di trattamento in due fasi:

1° fase (intensiva): consiste nel praticare giornalmente la cura della cute + uno specifico linfodrenaggio manuale + esercizi di articolarità + un bendaggio compressivo multistrato [20]; tale fase ha la durata di circa 2-4 settimane [21].

2° fase (di mantenimento): inizia immediatamente dopo, ed ha come obiettivi preservare e ottimizzare i risultati raggiunti nella prima fase, e include l'utilizzo di bracciali elastocompressivi (occasionalmente bendaggi), esercizio terapeutico regolare durante il quale si indossa l'indumento elastocompressivo, e un'adeguata cura e igiene della cute [20].

l'utilizzo di *bracciali elastocompressivi*, coerente con la comune pratica clinica; tali tutori dovrebbero essere indossati dal mattino alla sera, e rimossi a letto [9]. Alcune evidenze in letteratura sottolineano, tuttavia, che l'*elastocompressione* non sia una modalità di trattamento indicata per ridurre il volume dell'arto, bensì sia mirata a mantenere il minimo volume possibile, prevenendo la formazione di una ulteriore stasi linfatica [18].

Due delle quattro linee guida selezionate raccomandano di prendere in considerazione la *laserterapia*, il *drenaggio linfatico manuale* ed il *bendaggio compressivo* per il miglioramento dei sintomi del linfedema, seppur con un livello di evidenza dubbio/moderato (*grado*[3] *C*) [6, 8]. Il bendaggio compressivo, oltretutto, utile nel ridurre il volume dell'edema nella fase intensiva [18], riduce il volume maggiormente e più velocemente rispetto al bracciale elastocompressivo [20]. Si vuole, tuttavia, sottolineare che per tali opzioni terapeutiche, ed in particolare per la laserterapia [22-23], il livello di raccomandazione è di grado C, ovvero "*l'evidenza è equivoca o al massimo si ha una dubbia/moderata certezza che vi sia un minimo beneficio*". Per quanto concerne l'impiego dell'*elettroterapia* per la gestione del linfedema secondario nelle pazienti con tumore mammario, invece, le linee guida ACS 2017 segnalano che le attuali evidenze non risultano sufficienti per la formulazione di raccomandazioni [6, 24].

Vi è una tendenza a favore della *pressoterapia con pompe pneumatiche* [9], nonostante siano necessari ulteriori studi di approfondimento. Peraltro, una recente meta-analisi asserisce che, indipendentemente dal protocollo adottato, la pressoterapia induce una riduzione del volume del linfedema nella fase intensiva [25]; tale effetto, tuttavia, non viene mantenuto nella fase di mantenimento [26].

Relativamente alla *terapia farmacologica*, le linee guida ACS 2012 affermano che non vi sono evidenze a supporto dell'uso di diuretici, benzopironi e composti del selenio [9], dal momento che i diversi studi presenti in letteratura – sull'efficacia di cumarina, diosmina, esperidina, Cyclo-Fort e benzopironi – hanno riportato risultati contrastanti [27-31].

Inoltre, viene raccomandata anche la *perdita di peso* nelle donne in sovrappeso/obese ai fini del miglioramento della sintomatologia legata al linfedema [7].

---

3 Grado = grado di forza della raccomandazione, e si riferisce al sistema di grading dell'US Preventive Services Task Force e ad una sua versione modificata, adottati rispettivamente dalle linee guida dell'American Cancer Society 2017 e della Society for Integrative Oncology 2014 [10] [11], vedi tabella 22.2.

24.2.2. Il dolore

Il dolore è di frequente riscontro nella popolazione delle donne affette da tumore della mammella, con una prevalenza tra il 40 e l'89% [32]. È importante valutare l'impatto del dolore sullo status funzionale e sulle attività di vita quotidiana (AVQ). Fondamentale in tal senso è l'approccio multidisciplinare al dolore [9]. Le linee guida selezionate convergono sulla necessità di utilizzare scale di valutazione del dolore, utili sia nell'identificare l'intensità del dolore all'esordio sia per un regolare monitoraggio dei risultati del trattamento. Le linee guida ACS 2016 raccomandano l'impiego di *acetaminofene* (paracetamolo) e di *antiinfiammatori non steroidei* (FANS) per la gestione farmacologica del dolore (*livello I*); nel caso in cui il dolore sia neuropatico, eventualmente associato ad intorpidimento e/o formicolii, suggeriscono l'utilizzo della *duloxetina* (*livello IB*) [7]. Il trattamento del dolore ed i suoi obiettivi devono essere adattati alle esigenze delle pazienti ed alle circostanze [9].

In combinazione con la terapia farmacologica risulta necessario considerare gli approcci di tipo non farmacologico. Tra questi la linea guida ACS 2012 raccomanda l'impiego della *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS) e/o *trattamenti riabilitativi* finalizzati al raggiungimento dell'autonomia nei passaggi posturali a letto, durante le attività in bagno e nella deambulazione, all'*addestramento posturale*, all'apprendimento delle *strategie di risparmio energetico* [9]. Tuttavia, le evidenze scientifiche sull'impiego della TENS a scopo antalgico rimangono attualmente insufficienti per quanto concerne sia i pazienti neoplastici in generale [33] sia le pazienti operate per neoplasia della mammella [34], sebbene uno studio randomizzato abbia registrato delle modifiche nell'attività elettroencefalografica a carico della corteccia parietale che potrebbero spiegare l'efficacia della TENS in pazienti con dolore neuropatico intercosto-brachiale conseguente a chirurgia per tumore mammario [35].

Le linee guida dell'American Cancer Society 2017 e quelle del Society for Integrative Oncology Guidelines Working Group 2014 riportano – con grado di evidenza dubbio/moderato (*grado C*) – nel trattamento del dolore post-chirugico e/o post-chemioterapico [6] [8], alcune terapie alternative (definite anche come terapie complementari o integrative), tra cui l'*agopuntura*, la *musicoterapia*, l'*ipnosi* e il *tocco terapeutico*[4]. È evidente che quest'ultima metodica, non riconducibile alla medicina convenzionale, bensì a metodiche

4 Il tocco terapeutico, noto in letteratura scientifica come "healing touch" o "therapeutic touch", rappresenta una pratica olistica basata sulla credenza che l'energia vitale scorra attraverso il corpo umano e possa essere trasferita o modificata [36] [37]; tale pratica viene espletata attraverso l'uso delle mani del terapeuta (spesso un infermiere) il quale esercita un tocco leggero ("gently touches") sul corpo del paziente, al fine di equilibrarne ed incrementarne l'energia.

"*alternative/esoteriche*", è da noi citata solo perché in maniera singolare, contenuta nelle linee guida.

Tabella 24.3. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative

Trattamento proposto	ACS, 2017	ACS, 2016	SIO, 2014	ACS, 2012
Linfedema				
Terapia decongestiva complessa	-	-	-	R
Linfodrenaggio manuale	R (C)	-	R (C)	R
Automassaggio	-	-	-	R
Pressoterapia pneumatica	-	-	-	INC
Elastocompressione con tutori	-	-	-	R
Bendaggio compressivo	R (C)	-	R (C)	R
Laserterapia	R (C)	-	R (C)	-
Elettroterapia	-	-	-	-
Terapia Farmacologica (diuretici, benzopironi, composti del selenio)	-	-	-	INC
Perdita di peso, se sovrappeso o obesità	-	R (0)	-	-
Linfo-taping	-	-	-	-
Chirurgia ricostruttiva	-	-	-	-
Dolore				
Acetaminofene	-	R (I)	-	-
FANS	-	R (I)	-	-
Duloxetina	-	R (I B)	-	-
TENS	-	-	-	R
Attività fisica	-	R (I)	-	-
Fisioterapia o esercizio terapeutico	-	-	-	R
Rieducazione posturale	-	-	-	R
Massaggio	-	-	R (C)	-
Agopuntura	R (C)	R (I)	R (C)	R
Elettro-agopuntura	-	-	R (C)	-
Musicoterapia	R (C)	-	-	-
Tocco terapeutico	R (C)	-	R (C)	-
Ipnosi	R (C)	-	R (C)	-
Favorire il riposo notturno	-	-	R (C)	-
Programma di rieducazione posturale globale con approcci mente-corpo	-	-	R (C)	-

Tab. 24.3. Raccomandazioni terapeutiche e riabilitative relative alla gestione del linfedema e del dolore. (R = raccomand.; INC = raccomand. incerta; NR = non raccomand.; - = non citato o le attuali evidenze non sono sufficienti; 0 = parere dell'esperto, studi osservaz. (esclusi caso-controllo e prospettivi di coorte), pratica clinica, revisione della letterat. o studio pilota; I = meta-analisi; I B = RCT; B = buona evidenza a supporto della raccomandazione; C = l'evidenza è equivoca o al massimo si ha una dubbia/moderata certezza che vi sia beneficio).

24.2.3. Fatica

La fatica è un sintomo che comunemente si osserva a seguito del cancro, in particolar modo tra le pazienti sottoposte a radio- e chemio-terapia. La linea guida ACS 2016 raccomanda la valutazione ed il *trattamento degli eventuali fattori causali* (come anemia, disfunzioni tiroidee, disfunzione cardiaca) (*livello 0*) e dei fattori che possono influenzare la fatica (come disturbi dell'umore, disturbi del sonno, dolore) (*livello I*) [7]. La linea guida riabilitativa ACS 2012 raccomanda di incoraggiare le pazienti ad impegnarsi in un'*attività fisica di livello moderato,* sia durante che dopo il periodo di trattamento; ad esempio 30 minuti più volte a settimana, mediante passeggiate, ciclismo, esercizi di resistenza, o la combinazione tra esercizi aerobici a basso impatto ed esercizi di resistenza, migliorano la performance rispetto alla fatica [9]. Di comune accordo è la linea guida ACS 2016 che raccomanda ai medici curanti di stimolare le pazienti ad intraprendere un'attività fisica regolare, oltre che effettuare una *terapia psico-comportamentale* [7]: la condivisione del vissuto di malattia è infatti riconosciuta un'ottima strategia per il superamento della stessa (*livello I*).

Tra i trattamenti emergenti raccomandati dalla Society for Integrative Oncology vi è il *risparmio energetico* (raccomandato con grado buono - *B*) [8] [38]. Le linee guida ACS 2017 e SIO 2014 suggeriscono l'*ipnosi* ed il *ginseng* come metodiche alternative per il miglioramento della fatica durante il trattamento (grado dubbio/moderato - *C*) [6, 8]. Inoltre, non è consigliato l'utilizzo dell'acetil-L-carnitina e del guaranà per il trattamento della fatica per la mancanza di prove di efficacia e nello stesso tempo per la mancanza di studi su eventuali effetti collaterali a distanza di tempo (*grado D*). L'*agopuntura* così come il *qigong* possono invece essere presi in considerazione per il miglioramento dei sintomi legati alla fatica (grado dubbio/moderato - *C*) [6,8].

24.2.4. Neuropatia periferica

Il riscontro di una neuropatia periferica nella donna operata al seno impone una diagnosi differenziale al fine di individuarne l'origine (chirurgica, da radioterapia, da chemioterapia). Le linee guida ritrovate fanno riferimento soltanto alla neuropatia periferica indotta dai chemioterapici (CIPN), tra i quali ricordiamo il taxolo, responsabile di un'alta percentuale di casi di neurotossicità [19].

Le linee guide ACS 2016 suggeriscono che il medico curante debba *indagare su eventuali sintomi* di intorpidimento/formicolii in particolar modo a livello delle mani e dei piedi, cercando di *risalire ai fattori possono contribuire all'insorgenza del dolore* (*livello 0*) [7]. Le linee guida ACS 2017 e SIO 2014 non consigliano l'impiego dell'acetil-L-carnitina e del guaranà a causa della mancanza di trial clinici nei pazienti neoplastici (*grado D*) [6, 8]. Tra gli interventi non farmacologici per la gestione della CIPN, la linea guida ACS 2012 segnala l'*agopuntura*, come opzione aggiuntava, non invasiva ed economica, nelle forme resistenti al trattamento farmacologico, e la *TENS* come terapia adiuvante nelle pazienti in cui risultino controindicati o inefficaci gli antidolorifici [9].

24.2.5. Limitazioni funzionali della spalla

Le linee guida ACS 2016 raccomandano ai medici di base di valutare i sintomi muscolo-scheletrici, compreso il dolore (*livello 0*), e proporre alle pazienti per le cure primarie uno o più dei seguenti interventi in funzione delle indicazioni cliniche: *agopuntura*, *attività fisica*, *fisioterapia* o *riabilitazione* (*livello III*) [7].

L'unica linea guida che prende in considerazione in maniera specifica le limitazioni dell'arto superiore è quella dell'American Cancer Society del 2012, secondo la quale la funzionalità degli arti superiori andrebbe valutata preoperatoriamente [9]. La fisioterapia dovrebbe iniziare in 1ª giornata post-operatoria, con l'incoraggiamento di *esercizi di articolarità* già a partire dalla 1ª settimana. Gli *esercizi di stretching* possono essere cominciati nella 1ª settimana post-operatoria, o alla rimozione del drenaggio, e dovrebbero essere continuati per 6-8 settimane o fintantoché non venga recuperata la completa articolarità. Inoltre è utile *istruire le pazienti all'automassaggio della cicatrice*. Tra la 4ª e la 6ª settimana post-chirurgica è possibile cominciare l'*esercizio resistivo progressivo* con pesi leggeri (1-2 kg). È importante minimizzare il rischio di infezioni e linfedema secondario, mediante la *cura della cute dell'arto*, *riducendo al minimo l'estensione della dissezione ascellare*, *evitando i traumi*, *gli aumenti di peso corporeo*, *le vaccinazioni, le punture venose e gli accessi intravenosi* a livello dell'arto superiore operato, ed *avviando tempestivamente l'antibioticoterapia* in caso di sospetta infezione [9].

Tra gli interventi non farmacologici, la *laserterapia*, la *stimolazione elettrica,* la *termoterapia endogena a microonde*, e la *terapia termale* non sono raccomandate a causa dell'insufficiente evidenza a supporto del loro utilizzo [9]. L'*ultrasuonoterapia* è invece controindicata in modo assoluto, anche in pazienti non metastatiche, per possibile metastatizzazione [9].

24.2.6. Cardiotossicità correlata al trattamento

I medici di base dovrebbero incoraggiare le pazienti ad adottare uno stile di vita sano (dieta equilibrata, esercizio fisico di grado moderato e cessazione del fumo di sigaretta) al fine di proteggere il miocardio [9], informarle sui potenziali fattori di rischio cardio-vascolare ed educarle a segnalare l'insorgenza di sintomi rilevanti quali mancanza di respiro o comparsa di stanchezza (*livello I*) [7]. Inoltre, la linea guida ACS 2016 raccomanda di monitorizzare il profilo lipidico ed effettuare un controllo cardiovascolare (*livello 0*) [7].

24.2.7. Osteoporosi secondaria

Le linee guida ACS 2016 raccomandano l'esecuzione della MOC-DEXA[5] nelle donne in menopausa (*livello 0*) [7]; le scansioni DEXA andrebbero ripetute con cadenza biannuale nelle donne che assumono inibitori dell'aromatasi, in quelle in pre-menopausa che assumono tamoxifene e/o un agonista del GnRH (gonadotropin-releasing hormone), e nelle pazienti in menopausa precoce indotta dalla chemioterapia (*livello 0*) [7].

Harris et al. [9] consigliano il "*weight-bearing exercise*" per la riduzione del rischio di fratture d'anca; probabilmente quest'effetto sarebbe legato ad una diminuzione del rischio di caduta, ma anche ad una modesta preservazione della densità minerale ossea [9]. Al fine di migliorare l'equilibrio posturale e prevenire le cadute, il *Tai chi*, la *fisioterapia* e la *danza* sono considerati buone opzioni [9]. Le donne adulte dovrebbero mirare ad effettuare almeno 30 minuti di *attività fisica giornaliera moderata* (in una sessione continua o in un numero ristretto di sedute); tale attività può includere un mix di esercizi weight-bearing, di allungamento e per l'equilibrio [9]. Inoltre, per le pazienti ad alto rischio di caduta, *indossare protezioni* per l'anca può prevenire le fratture d'anca in caso di eventi spiacevoli [9].

Sebbene le linee guida non facciano riferimento ad alcuna terapia farmacologica, si consiglia di valutare l'eventuale prescrizione della vitamina D, soprattutto nelle pazienti ad alto rischio di osteoporosi. Un recente studio di coorte, infatti, dimostra l'associazione tra i livelli sierici di vitamina D ed i tassi di morbidità e di mortalità legati al tumore della mammella, oltre che con il rischio di progressione della malattia, essendo quest'ultimo maggiore nelle pazienti con bassi livelli di 25-idrossi-vitamina D [39].

---

5 MOC-DEXA = Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC) con tecnica DEXA (Dual X-ray Absorptiometry)

24.2.8. Decadimento cognitivo

Le linee guida ACS 2016 raccomandano ai medici di base di: a) chiedere alle pazienti se hanno difficoltà cognitive (*livello 0*); b) valutare i fattori che contribuiscono alla reversibilità della disfunzione cognitiva e trattarli in maniera ottimale, ove possibile (*livello IA*); c) indirizzare le pazienti con segni di compromissione cognitiva verso uno specialista per la valutazione e la riabilitazione neuro-cognitiva, prevedendo un *addestramento cognitivo di gruppo* nei casi in cui sia indicato (*livello IA*) [7]; d) consigliare un supporto psicologico o farmacologico, se necessario.

24.2.9. Stile di vita

Tutte le linee guida analizzate offrono indicazioni sull'importanza di osservare un corretto stile di vita per migliorarne la qualità. In quest'ottica risulta innanzitutto necessario effettuare un'adeguata *gestione del peso corporeo*: l'aumento di peso influisce negativamente sulla prognosi funzionale e quoad vitam [9]; vi sono evidenze che un body mass index (BMI) maggiore di 30 rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza del linfedema secondario [9, 40].

È pertanto buona norma scoraggiare l'aumento di peso corporeo, incoraggiare il mantenimento di un adeguato BMI e consigliare una consulenza nutrizionale ove necessario [9]. Secondo le linee guida ACS 2016 è indicata l'adozione di un modello dietetico che preveda un alto contenuto di verdure, frutta, cereali integrali e legumi; un basso contenuto di grassi saturi; e un limitato consumo di alcol (*livello IA*, *III*) [7].

Essenzialmente, i medici di base dovrebbero consigliare di: a) raggiungere e mantenere un peso sano, per le pazienti in sovrappeso o obese (*livello III*) [7] [9]; b) limitare il consumo di cibi e bevande ad alto contenuto calorico (*livello IA*); c) incrementare l'attività fisica al fine di promuovere e mantenere la perdita di peso (*livello III*); d) intraprendere un'attività fisica regolare e coerente con le linee guida ACS, ed in particolare evitare l'inattività, e ritornare alla normale attività quotidiana il più presto possibile dopo la diagnosi (*livello III*) [7].

In relazione all'*esercizio fisico*, le linee guida ACS 2012 suggeriscono che un'attività fisica regolare a lungo termine (da moderata ad alto impatto aerobico) sia associata ad una prognosi favorevole, e che sia l'esercizio aerobico sia il sollevamento pesi non influenzino negativamente lo sviluppo del linfedema [9]. Le linee guida ACS 2016 raccomandano di: a) mirare ad effettuare almeno 150 minuti di esercizio fisico moderato o 75 minuti di

esercizio aerobico vigoroso ogni settimana (*livello I, IA*); b) includere esercizi di rinforzo muscolare almeno 2 giorni a settimana, e stimolare il rinforzo nelle donne trattate con chemioterapia adiuvante o terapia ormonale (*livello IA*) [7].

È opportuno consigliare alle pazienti sopravvissute di evitare il fumo di sigaretta, invitandole eventualmente a rivolgersi ad un consulente per *smettere di fumare* (*livello I*) [7].

Inoltre, per il miglioramento della qualità di vita, le linee guida ACS 2017 e SIOGWG 2014 raccomandano - con gradi di evidenza differenti in base all'opzione - rispettivamente la meditazione (raccomandata con grado elevato - *A*), lo yoga (grado buono - *B*), l'agopuntura (grado dubbio/moderato - *C*), il qigong (*grado C*), la reflessologia plantare (*grado C*), la gestione dello stress (*grado C*) e la "*terapia del vischio*[6]" (*grado C*) [6, 8]. È evidente che quest'ultima metodica, non riconducibile alla medicina convenzionale, bensì a metodica "alternativa-integrativa", è da noi citata solo perché in maniera singolare, contenuta nelle linee guida. Le stesse linee guida suggeriscono la pratica dello yoga anche per la *gestione dei disturbi del sonno* (*grado C*) [6, 8].

24.2.10. Body image

La linea guida ACS 2016 è l'unica – tra quelle selezionate – che segnala la necessità di valutare le preoccupazioni che le pazienti operate di tumore al seno possono sviluppare in relazione all'aspetto fisico ed all'immagine di sé (*livello 0*) [7]. In tal senso i medici generici dovrebbero proporre l'opzione di adottare dispositivi di adattamento (tra cui protesi mammarie, parrucche) e/o la chirurgia ricostruttiva se opportuno (*livello 0*), e provvedere all'assistenza psico-sociale del caso (*livello IA*) [7].

24.2.11. Altre problematiche correlate

Le linee guida da noi selezionate offrono singolarmente anche raccomandazioni relative alla gestione di altre problematiche legate alla donna operata al seno, tra cui segnaliamo i disturbi psicologici (disturbi dell'umore, depressione, ansia, stress), i problemi della sfera sessuale, o problemi della sub-infertilità nelle donne in età fertile (per le quali esistono

---

6 In Europa, ed in particolare in Germania, l'utilizzo del vischio per la cura del cancro risale agli inizi del 20° secolo, grazie alla sua potenziale attività anti-tumorale [41]. La terapia del vischio (nota in letteratura scientifica come "Mistletoe Therapy") si fonda sulla premessa che iniezioni di preparati di estratti della pianta del vischio possono stimolare una risposta immune di tipo citotossico contro le cellule tumorali, e protettiva verso le cellule dell'ospite [42]; tale terapia viene somministrata mediante iniezioni sotto cutanee o infusione intravenosa. Questa terapia rientra tra le terapie alternative, comunque discutibile e non raccomandabile il suo uso.

oggi dei programmi di conservazione degli ovuli o dei tessuti prima di iniziare qualsiasi trattamento antitumorale), la nausea ed il vomito indotti dalla chemioterapia, la menopausa precoce con i segni ed i sintomi correlati, e le reazioni cutanee indotte dalla terapia radiante. Tuttavia a causa dell'insufficienza di dati e della disomogeneità di problematiche discusse, risulta difficile effettuare un confronto tra le raccomandazioni relative a queste problematiche, e si rimanda alle linee guida citate nel testo.

24.3. Criticità delle linee guida

Dalla revisione delle suddette linee guida emergono numerose criticità. Innanzitutto, la figura del fisiatra è stata coinvolta soltanto in una delle linee guida analizzate, nonostante venga costantemente rimarcata l'importanza del team multidisciplinare e multiprofessionale per la gestione delle pazienti operate al seno per tumore mammario. La riabilitazione multidisciplinare, infatti, varia nelle modalità, nell'intensità e nella frequenza delle terapie, le quali vengono spesso personalizzate in base ai bisogni individuali delle pazienti [43].

Le linee guida attuali non approfondiscono gli aspetti riabilitativi riguardanti la diagnosi precoce delle complicanze post-chirurgiche. Rispetto alla gestione del linfedema secondario dell'arto superiore, le raccomandazioni riportate sono carenti di indicazioni terapeutiche specifiche in riferimento alle modalità di scelta dei vari trattamenti, alla metodica di linfodrenaggio da adottare, alla tipologia di esercizio terapeutico da effettuare ed alla sua intensità e durata, alle modalità di erogazione delle terapie fisiche (ad esempio, indicazioni, controindicazioni assolute e relative, intensità dei parametri, durata, numero di sedute). A tal proposito, una recente meta-analisi sulle modalità terapeutiche per la riduzione del linfedema secondario nelle pazienti operate al seno per tumore della mammella, afferma che tutti i protocolli di esercizio terapeutico favoriscono la riduzione del volume dell'arto edematoso, nonostante i programmi di esercizio non possano essere confrontati tra di loro a causa dell'ampia variabilità dei protocolli [18]. L'efficacia dell'esercizio terapeutico nella modulazione della risposta infiammatoria nelle pazienti sopravvissute (le "*breast cancer survivors*") è stata peraltro riportata in una recente meta-analisi [44]; per tale motivo si ritiene necessario approfondire gli effetti delle diverse tipologie di esercizio terapeutico e formulare delle opportune raccomandazioni a riguardo.

Uno studio prospettico randomizzato sul linfedema dell'arto superiore post-mastectomia, inoltre, ha concluso che il bendaggio compressivo associato

all'esercizio fisico può essere considerato efficace nella gestione di tale complicanza, e che la metodica di linfodrenaggio secondo Vodder – nel contesto della terapia decongestiva complessa – potrebbe non essere necessaria ai fini del raggiungimento della riduzione di volume dell'arto [22]. Relativamente al metodo di linfodrenaggio manuale secondo Leduc, anch'esso riportato in letteratura scientifica [45] ed adottato nella comune pratica clinica, vi sono insufficienti studi a supporto dell'efficacia nel trattamento del linfedema secondario a neoplasia mammaria.

In merito alle terapie fisiche, invece, una meta-analisi che include 9 studi sull'efficacia della Low Level Laser Therapy (LLLT) per la riduzione del volume dell'arto e del dolore nelle pazienti con linfedema secondario a tumore della mammella offre una moderata evidenza a supporto del ruolo svolto dalla laserterapia nella riduzione di volume dell'arto immediatamente dopo l'erogazione del trattamento, che sarebbe maggiore negli studi che hanno effettuato la laserterapia rispetto a quelli che non l'hanno utilizzata [46]. Inoltre, sebbene un trial randomizzato crossover sull'efficacia della "*low-frequency low-intensity electrotherapy*" nella gestione del linfedema secondario nelle pazienti con neoplasia della mammella abbia riportato un significativo miglioramento della qualità di vita (in termini di riduzione del dolore, della pesantezza e della tensione), sono necessarie ulteriori evidenze scientifiche al fine di formulare delle raccomandazioni sull'utilizzo dell'elettroterapia in questa categoria di pazienti [6, 24].

Altre opzioni terapeutiche emergenti citate in letteratura scientifica, tra cui il linfo-taping [47-48], non vengono segnalate nelle linee guida a causa dell'insufficiente evidenza a supporto.

Anche per quanto riguarda l'impiego della vitamina D le linee guida non offrono raccomandazioni. Peraltro, un recente studio prospettivo sulle pazienti con tumore allo stadio iniziale (*early breast cancer*) in trattamento con inibitori dell'aromatasi – e di conseguenza con un aumentato rischio di sviluppare osteoporosi – ha mostrato la scarsa aderenza degli oncologici e delle pazienti, rispettivamente nella prescrizione e nell'assunzione della terapia con vitamina D e calcio, come indicato dalle linee guida sulla prevenzione dell'osteoporosi [49].

Vi è mancanza di indicazioni relativamente ai problemi correlati alla immagine corporea (*body image*), che vengono affrontati in maniera poco esaustiva dalle linee guida riabilitative. Altresì non vi sono raccomandazioni circa la pianificazione dei programmi riabilitativi ed il comportamento da adottare di fronte alle donne che presentano l'espansore mammario,

essendo carenti in letteratura anche le linee guida sull'impianto delle protesi mammarie [50].

Anche nell'ambito delle tecniche microchirurgiche di supporto nel trattamento del linfedema, le suddette linee guida non fanno riferimento né alle indicazioni, né alle procedure chirurgiche da suggerire/raccomandare alle pazienti.

Inoltre, tutte le linee guida prese in considerazione hanno escluso le pazienti metastatiche, per le quali ad esempio il percorso della terapia del dolore è importantissimo. Pertanto, alle criticità già segnalate si somma la mancanza di raccomandazioni per questa categoria delicata. A tal proposito, un trial randomizzato controllato che ha indagato gli effetti dell'esercizio aerobico di intensità moderata (150 minuti a settimana) su pazienti affette da tumore mammario metastatico, ha concluso che non vi è un incremento significativo della durata dell'esercizio aerobico a settimana, né della qualità di vita, né della funzionalità cardiaca; tuttavia viene segnalata la necessità effettuare studi su forme alternative di esercizio per migliorare la qualità di vita delle pazienti con tumore in stadio avanzato [51]. In aggiunta, uno studio recente ha dimostrato che l'approccio mente-corpo mediante la "*mindfulness-based stress reduction*" è associato ad una minore reattività agli stress emotivi e ad una migliore accettazione della convivenza con la malattia in fase metastatica, comportando di conseguenza un miglioramento della qualità di vita e dei sintomi legati all'ansia [52].

Una nota a parte va fatta circa i sistemi di grading adottati dalle linee guida selezionate. Sebbene il sistema di gradazione dell'US Preventive Services Task Force, utilizzato dalle linee guida ACS 2017 [6] e SIOGWG 2014 [8], sia utile per definire il grado di evidenza delle raccomandazioni, molti interventi sono stati raccomandati con grado dubbio/moderato, per il quale il suggerimento pratico è "*proporre tale intervento in pazienti selezionate in base alle circostanze individuali*". Analogamente, i criteri LOE adottati dalle linee guida ACS 2016 [7], hanno portato alla formulazione di raccomandazioni che in buona parte rimandano al parere degli esperti (*livello di evidenza 0*). Le linee guida ACS 2012 [9], invece, pur avendo utilizzato lo strumento di valutazione standardizzato AGREE II – ampiamente riconosciuto e validato a livello internazionale – hanno riportato globalmente i punteggi (in percentuale) relativi alla qualità delle raccomandazioni per ciascuna problematica trattata. Alla luce di tali osservazioni e dell'eterogeneità dei quadri clinici, appare chiaro come allo stato attuale non sia possibile effettuare una gestione sicura e standardizzata delle varie problematiche

post-chirurgiche. Pertanto, pur mantenendo al centro del percorso terapeutico-riabilitativo la paziente nella sua individualità, risulta evidente la necessità di formulare delle buone pratiche cliniche per l'approccio riabilitativo alle donne operate al seno per tumore della mammella.

Conclusioni

Nonostante in letteratura siano presenti numerose linee guida per la diagnostica ed il trattamento del tumore alla mammella, solamente poche suggeriscono raccomandazioni pratiche per la riabilitazione.

Le attuali evidenze scientifiche sugli interventi riabilitativi per la gestione delle problematiche di più frequente riscontro nelle donne sottoposte ad intervento chirurgico per tumore al seno offrono delle basi per la stesura di future linee guida più specifiche in ambito riabilitativo.

È manifesta la necessità di rafforzare il livello di evidenza di numerosi trattamenti comunemente impiegati nella pratica clinica, e non meglio descritti nelle linee guida attualmente disponibili, come ad esempio il linfotape.

Risulta altresì necessario arricchire le raccomandazioni con dettagli relativi alla tipologia di esercizio fisico raccomandato ed alla sue caratteristiche (intensità, durata, numero di sedute), all'impiego di terapie fisiche strumentali: al momento non esistono indicazioni rispetto a precisi protocolli da seguire più efficaci rispetto ad altri.

In riferimento ai trattamenti farmacologici per la gestione del linfedema si evince una disomogeneità di risultati ottenuti dai vari studi esaminati nelle linee guida considerate, essendo pertanto necessari ulteriori studi anche in ambito farmacologico.

Emergono nella lettura delle linee guida alcune terapie cosiddette "integrative" o "alternative" o "non convenzionali", talune delle quali discutibili, conosciute come CAM Therapy (*Complementary and Alternative Medicine*), che sembrano essere supportate da differenti livelli di evidenza, a fronte di un relativo basso rischio nell'esecuzione, con un approccio olistico mente-corpo e con particolare attenzione all'aspetto posturale.

Infine, dalla ricerca condotta si evince che le attuali linee guida non approfondiscono in maniera specifica diversi aspetti (sopra discussi) relativi alla riabilitazione della donna operata al seno per neoplasia della mammella. Le linee guida dell'American Cancer Society, rispettivamente del 2012 e del 2016, si prestano come modello per la stesura di nuove e specifiche linee

guida per la riabilitazione. Sebbene i sistemi di grading utilizzati dalle linee guida selezionate siano utili per definire il livello di forza delle raccomandazioni, molti interventi vengono raccomandati con grado dubbio/moderato, suggerendo come per molti aspetti non ci siano allo stato attuale elementi che permettano una sicura gestione delle diverse problematiche di frequente riscontro in queste pazienti. Sulla base di questi presupposti è evidente la necessità di una ulteriore revisione della letteratura che possa portare alla formulazione di buone pratiche in riabilitazione per le pazienti sottoposte ad intervento chirurgico per tumore mammario.

Bibliografia

[1] International Agency For Research On Cancer, *Breast Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*, World Health Organization 2014.

[2] AIOM. *I numeri del cancro in Italia 2016*, AIOM-AIRTUM 2016, www.aiom.it.

[3] NCCN. *National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines Breast Cancer Version 2.2016*, National Comprehensive Cancer Network 2016, www.ncc.org.

[4] Luctkar-Flude M. et al., *A comprehensive framework and key guideline recommendations for the provision of evidence-based breast cancer survivorship care within the primary care setting*, Family Practice 2015;32(2):129–140.

[5] Gruppo Senologico Veronesi, *Linee guida tumore mammario: prevenzione - diagnosi – terapia*, 2008, www.ceon.it.

[6] Greenlee H. et al., American Cancer Society, *Clinical Practice Guidelines on the Evidence-Based Use of Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment*, CA Cancer J Clin 2017;67(3):194-232.

[7] Runowicz C.D. et al., *American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline*, CA Cancer J Clin 2016;66(1):43-73.

[8] Greenlee H., Society for Integrative Oncology, et al., *Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer*, J Natl Cancer Inst Monogr 2014;50:346-58.

[9] Harris S.R. et al., *Clinical Practice Guidelines for Breast Cancer Rehabilitation: Syntheses of Guideline Recommendations and Qualitative Appraisals*, Cancer 2012;118(8 Suppl):2312-24.

[10] Us Preventive Services Task Force, *Grade Definitions*. uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm, Accessed 2014, Accessed May 10, 2014.

[11] Us Preventive Services Task Force, *Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*, Ann Intern Med 2009;151:716-726.

[12] Brouwers M.C., AGREE Next Steps Consortium et al., *Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement*, CMAJ 2010;182:1045-1052.

[13] Brouwers M.C., AGREE Next Steps Consortium et al., *Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application*, CMAJ 2010;182:E472-E478.

[14] Disipio T. et al., *Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta analysis*, Lancet Oncol 2013;14(6):500–515.

[15] Petrek J.A. et al., *Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis*, Cancer 2001;92(6):1368–1377.

[16] Verbelen H. et al., *Breast edema in breast cancer patients following breast-conserving surgery and radiotherapy: a systematic review*, Breast Cancer Res Treat 2014;147(3):463–471.

[17] Gebruers N. et al., *Incidence and time path of lymphedema in sentinel node negative breast cancer patients: a systematic review*, Arch Phys Med Rehabil 2015;96(6):1131–1139.

[18] Rogan S. et al., *Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis*, Breast Cancer Res Treat 2016;159(1):1-14.

[19] Valobra G.N. et al., *Nuovo trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione*, Utet Scienze Mediche 2008. Vol III: 2365-2373.

[20] Gradalski T. et al., *Complex Decongestive Lymphatic Therapy With or Without Vodder II Manual Lymph Drainage in More Severe Chronic Postmastectomy Upper Limb Lymphedema: A Randomized Noninferiority Prospective Study*, Journal of Pain and symptom, Management 2015;50(6):750-757.

[21] Moseley A.L. et al., *A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment*, Annals of Oncology 2007;18(4):639-646.

[22] Omar A.M.T. et al., *Treatment of post-mastectomy lymphedema with laser therapy: double blind placebo control randomized study*, J Surg Res 2011;165(1):82–90.

[23] Ridner S.H. et al., *A pilot randomized trial evaluating low-level laser therapy as an alternative treatment to manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema*, Oncol Nurs Forum 2013;40(4):383–393.

[24] Belmonte R. et al., *Efficacy of low-frequency low-intensity electrotherapy in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a cross-over randomized trial*, Clin Rehabil 2012;26(7):607-618.

[25] King M. et al., *Compression garments versus compression bandaging in decongestive lymphatic therapy for breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial*, Support Care Cancer 2012;20(5):1031–1036.

[26] Shao Y. et al., *Intermittent Pneumatic Compression Pump for Breast Cancer-Related Lymphedema: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*, Oncol Res Treat 2014;37(4):170–174.

[27] Burgos A. et al., *Comparative study of the clinical efficacy of two different coumarin dosages in the management of arm lymphedema after treatment for breast cancer*, Lymphology 1999;32:3–10.

[28] Loprinzi C.L. et al., *Lack of effect of Coumarin in women with lymphedema after treatment for breast cancer*, New Eng J Med 1999;5:346–350.

[29] Pecking A.P. et al., *Efficacy of Daflon 500 mg in the treatment of lymphedema (Secondary to conventional therapy of breast cancer)*, Angiology 1997;48(1):93-98.

[30] Cluzan R.V. et al., *Treatment of secondary lymphedema of the upper limb with Cyclo 3 Fort*, Lymphology 1996;29:29-35.

[31] Casley-Smith J.R. et al., *Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6-benzo-alpha-pyrone*, New Eng J Med 1993;329(16):1158–1163.

[32] International Association For The Study Of Pain, *Epidemiology of Cancer Pain*. iasppain.org/AM/Template.cfm?Section5Home&Template5/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID57395. Accessed June 6, 2016.

[33] Hurlow A. et al., *Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults*, Cochrane Database Syst Rev 2012;14(3):CD006276. doi: 10.1002/14651858.CD006276.pub3.

[34] Robb K.A. et al., *Transcutaneous electrical nerve stimulation vs. transcutaneous spinal electroanalgesia for chronic pain associated with breast cancer treatments*, J Pain Symptom Manage 2007;33(4):410-9.

[35] Silva J.G. et al., *Electrocortical Analysis of Patients with Intercostobrachial Pain Treated with TENS after Breast Cancer Surgery*, J Phys Ther Sci 2014;26(3):349-53

[36] Post-White J. et al., *Therapeutic massage and healing touch improve symptoms in cancer*, Integr Cancer Ther 2003;2(4):332-344.

[37] FitzHenry F. et al., *A randomized placebo-controlled pilot study of the impact of healing touch on fatigue in breast cancer patients undergoing radiation therapy*, Integr Cancer Ther 2014;13(2):105-113.

[38] Barsevick A.M. et al., *A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue*, Cancer 2004;100(6):1302-1310.

[39] Yao S. et al., *Association of Serum Level of Vitamin D at Diagnosis With Breast Cancer Survival: A Case-Cohort Analysis in the Pathways Study*, JAMA Oncol 2017;3(3):351-357.

[40] Poage E. et al., *Demystifying lymphedema: development of the lymphedema putting evidence into practice card*, Clin J Oncol Nurs 2008;12:951-964.

[41] Horneber M.A. et al., *Mistletoe therapy in oncology*, Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD003297.

[42] Marvibaigi M. et al., *Preclinical and clinical effects of mistletoe against breast cancer*, Biomed Res Int 2014;2014:785479.

[43] Khan F. et al., *Multidisciplinary rehabilitation for follow-up of women treated for breast cancer*, Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD009553. doi: 10.1002/14651858.CD009553.pub2.

[44] Meneses-Echávez J.F. et al., *The Effect of Exercise Training on Mediators of Inflammation in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review with Meta-analysis*, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016;25(7):1009-17.

[45] Leduc O. et al., *Rehabilitation protocol in upper limb lymphedema*, Ann Ital Chir 2002;LXXIII,5:479-484.

[46] Smoot B. et al., *Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis*, J Cancer Surviv2015;9:287–304.

[47] Tantawy S.A. et al., *The effect of kinesio taping with exercise compared with exercise alone on pain, range of motion, and disability of the shoulder in postmastectomy females: a randomized control trial*, J Phys Ther Sci 2016;28(12):3300-3305.

[48] Gatt M. et al., *A meta-analysis of the effectiveness and safety of kinesiology taping in the management of cancer-related lymphoedema*, Eur J Cancer Care (Engl) 2016,doi: 10.1111/ecc.12510.

[49] Bošković L. et al., *Bone health and adherence to vitamin D and calcium therapy in early breast cancer patients on endocrine therapy with aromatase inhibitors*, Breast 2017;31:16-19.

[50] Gallagher P. et al., *Experiences in the provision, fitting and supply of external breast prostheses: findings from a national survey*, Eur J Cancer Care (Engl) 2009;18(6):556-68.

[51] Ligibel J.A. et al., *Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer*, Cancer 2016;122:1169-77.

[52] Eyles C. et al., *Mindfulness for the self-management of fatigue, anxiety, and depression in women with metastatic breast cancer: a mixed methods feasibility study*, Integrative Cancer Therapies 2015;14(1):42-56.

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 25

Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare

Coautori

A. Cardarola, P. Colonnelli, C. Di Paolo

25. Linee guida ed evidenze scientifiche nella riabilitazione delle disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare

Coautori
Alessia Cardarola[1] MD, *Paola Colonnelli*[2] FT, Prof. *Carlo Di Paolo*[3] MD

[1] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[2] Fisioterapista, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma
[3] Dirigente Medico di I Livello, Prof. Ass. Malat. Odontostomatologiche, Dip. di Scienze Odontostomatol. e Maxillo-Facciali, Policlinico Universitario "Umberto I", Roma

INTRODUZIONE

I disordini temporo-mandibolari (DTM), costituiscono un insieme di condizioni dolorose e/o disfunzionali che interessano le articolazioni temporo-mandibolari, la muscolatura masticatoria e le strutture che con esse contraggono rapporti anatomo-funzionali. La letteratura internazionale è concorde nel sottolineare come tali patologie debbano essere inquadrate tra le problematiche muscolo-scheletriche, al pari di condizioni simili a carico di altri distretti e per tanto rientrano tra le patologie di pertinenza fisiatrica.
L'interesse verso la patologia disfunzionale temporo-mandibolare è cresciuto negli ultimi, essa rappresenta ad oggi la più frequente causa di dolore orofacciale di origine non odontogena [1]. Attualmente i dati epidemiologici stimano che ben il 75% [2] della popolazione adulta ha sviluppato almeno una volta nella vita questo tipo di disturbo, si tratta pertanto della patologia muscoloscheletrica più frequente dopo il Low Back Pain. La prevalenza ha un andamento bimodale con un picco di prevalenza tra la II e la III decade e tra la V e la VI, con un rapporto femmine:maschi di 3:1 (SICMF Società Italiana Di Chirurgia Maxillo Facciale, 2007) [3]. Di questa popolazione affetta solo il 5% [4] necessita di trattamento. La durata media dei sintomi è di 6,7 anni, in circa la metà dei casi è inferiore ai 4 anni, mentre in circa un quarto dei casi la durata è maggiore a 10 anni [1].
L'eziologia dei disordini temporo-mandibolari è tuttora poco nota, ciò che si conosce sono prevalentemente i fattori di rischio ad essi correlati. Capsuliti o traumi articolari e dolori o spasmi della muscolatura masticatoria possono

essere correlati ad anomalie occlusali o abitudini parafunzionali (come il bruxismo, o il mordersi le labbra), a stress, ansia, od alterazioni a carico del disco articolare. Diversi studi [5] hanno dimostrato la correlazione tra l'alterata postura cranio-cervicale e l'aumentato stress articolare soprattutto in fase di massima apertura.

I principali segni e sintomi sono: artralgia in regione temporo-mandibolare, dolore muscolare localizzato (mialgia) e/o diffuso (miofasciale), dolorabilità alla palpazione dell'articolazione e della muscolatura masticatoria, otalgia, cefalea, limitazione e incoordinazione dei movimenti mandibolari con possibile dislocazione discale, riducibile o non, e presenza variabile di rumori articolari. Wilkes [6] ha identificato cinque stadi di progressione in base a criteri clinici e di diagnostica per immagini dalla presenza di click articolare in assenza di sintomi dolorosi, alla progressiva dislocazione del disco articolare dapprima riducibile e poi irriducibile, fino al danno articolare conclamato.

I DTM possono manifestarsi sia con quadri clinici acuti sia evolvere verso la cronicizzazione, con dolore persistente e sintomi fisici, comportamentali, psicologici e psicosociali e pertanto l'inquadramento di questi pazienti deve essere effettuato seguendo un approccio bi-assiale, che tenga conto sia degli aspetti fisico-organici di patologia sia di quelli psicosociali.

Ai fini diagnostici, i criteri più diffusi a livello internazionale sono quelli che fanno riferimento alle classificazioni proposte dai vari organismi ed accademie di riferimento, quali l'International Association for the Study of Pain (IASP), l'International Headache Society (IHS), l'American Academy of Orofacial Pain (AAOP), la European Academy of Craniomandibular Disorders (EACD). Nel 1992 sono stati elaborati i *Criteri Diagnostici di Ricerca per i Disordini Temporo-mandibolari CDR/DTM* [7] (Research Diagnostic Criteria for Temporo Mandibular Disorders RDC/TMD), un sistema classificativo inizialmente pensato per armonizzare i criteri diagnostici tra i centri di ricerca basato su un modello biopsicosociale del dolore che include due assi diagnostici: *Asse I* che consiste in una valutazione fisica e operativa in base a criteri oggettivabili e l'*Asse II* che prende in considerazione le condizioni psicosociali e la disabilità dolore-correlata (tabella 25.1.). Dal 1992 ad oggi sono state numerose le tappe che hanno condotto ad elaborare i criteri diagnostici attuali fino ad arrivare ai Diagnostic Criteria for Temporo Mandibular Disorders (DC/TMD) del 2014 [8] estesi al contesto clinico oltre che a quello di ricerca.

Tab. 25.1. (Fonte: J Oral Facial Pain Headache. 2014; 28(1): 6–27.)				
	Asse I: Diagnosi fisica		**Asse II: status psicosociale**	
	Diagnosi sintomatica	**Diagnosi articolare**	**Stress e disabilità dolore correlata**	
Applicazione	**Clinica o ricerca**		**Clinica**	**Clinica o ricerca**
Test di screening	TMD pain screener	CD/DTM per la dislocazione discale, il disturbo articolare degenerativo e la sublussazione	PHQ-4 e GCPS	PHQ-9, GAD-7, PHQ-15 e GCPS
Test di conferma	CD/DTM per mialgia, artralgia e cefalea DTM correlate	RM per dislocazione discale, TC per disturbo articolare degenerativo e OPT, RM o TC per sublussazione	Consulto psicoterapeutico	Colloquio psichiatrico e anamnesi farmaci

Tab. 25.1. PHQ-4: Patient Health Questionnaire-4; GCPS: Graded Chronic Pain Scale; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; GAD-7: Generalized Anxiety Disorder-7; PHQ-15: Patient Health Questionnaire-15 CD/DTM Criteri Diagnostici per I Disordini Temporo-Mandibolari

In base a tali criteri i DTM vengono distinti 10 forme: la mialgia locale, il dolore miofasciale con e senza irradiazione, l'artralgia, la cefalea attribuita a DTM, la dislocazione del disco con riduzione, senza riduzione con limitazione dell'apertura e senza limitazione dell'apertura, la patologia degenerativa articolare e la sublussazione.

Nella versione italiana dei criteri Diagnostici di ricerca per i DTM curata da Michelotti et al. dell'Università Federico II di Napoli e validata nel 2002, ciascun item viene descritto, ne viene indicata la procedura diagnostica corretta da eseguire, in tal modo è possibile ottenere una riproducibilità intra e inter operatore ottimale [9].

Per la diagnosi debbono essere accuratamente valutati i dati anamnestici ed anagrafici, che, insieme all'esame clinico vanno inseriti su una specifica cartella clinica (Appendice 1). Parti basilari dell'analisi semeiologica sono:

- Conferma da parte dell'esaminatore del dolore e della cefalea
- Rapporto occlusale tra gli incisivi
- Pattern di apertura
- Movimenti di apertura
- Movimenti in lateralità e protrusione
- Rumori articolari in apertura e chiusura
- Rumori articolari nei movimenti in lateralità e protrusione
- Blocco articolare

- Dolorabilità alla palpazione dei muscoli temporale e massetere e dell'articolazione
- Dolorabilità alla palpazione degli altri muscoli masticatori

Di fondamentale importanza è effettuare una corretta diagnosi differenziale escludendo altre cause di alterazioni del movimento e delle funzioni oro mandibolari quali le patologie dentali (carie, malattie parodontali), i tumori (mascellari, intracranici, della base del cranio), le malattie di altre strutture facciali (incluse le ghiandole salivari), le cefalee primarie e secondarie, le neuropatie trigeminali e le malattie sistemiche (arterite temporale, artrite reumatoide e altre connetivopatie, altre patologie autoimmuni, diabete). In considerazione della varietà di patologie che possono dare quadri clinici simili, è chiaro come l'esame obiettivo debba comprendere, oltre a un esame accurato dell'apparato stomatognatico, anche un esame del collo e delle emergenze dei nervi cranici.
Tra gli esami di diagnostica per immagini maggiormente utilizzati troviamo: l'ortopantomografia (OPT), e l' RX endo-orale completo che sono gli strumenti più utile sia per una diagnosi base, sia per lo screening differenziale con le più comuni patologie dentali, parodontali e ossee. La Risonanza Magnetica (RM) rappresenta lo standard di riferimento per la valutazione dei tessuti molli articolari e periarticolari, permettendo ad esempio una valida visualizzazione del disco articolare (posizione e morfologia), dei fluidi intrarticolari (presenza di versamento), della vascolarizzazione del condilo (edema della midollare), dei muscoli masticatori (temporale, massetere, pterigoidei). Approfondimenti successivi per i tessuti duri sono rappresentati dalla TC (Tomografia Computerizzata) e/o dal Cone Beam. Scintigrafie ossee e/o analisi come la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) sono riservate ad anomalie di crescita o di sviluppo.
Gli obiettivi del trattamento consistono nell'aumentare il range articolare, ridurre il dolore, la contrattura e l'infiammazione della muscolatura masticatoria e prevenire l'ulteriore degenerazione dell'articolazione.
Data la complessità del quadro clinico e del corteo sintomatologico di questa patologia, i fisiatri in particolare, possono imbattersi in questo tipo di patologie ed occuparsi delle specifiche terapie riabilitative anche in considerazione delle ormai note connessioni tra ATM e rachide cervicale (si parla infatti di distretto cranio-cervico-mandibolare). Inoltre considerata l'estrema variabilità del corredo sintomatologico e l'eziologia multifattoriale, si rende necessario un approccio multidisciplinare nel quale il fisiatra riveste un ruolo cardine in quanto esperto di tecniche riabilitative conservative. Lo scopo di tale trattazione è di fornire agli operatori della riabilitazione un

quadro completo relativo allo stato dell'arte in merito ai disordini temporo-mandibolari attraverso un'analisi critica delle evidenze scientifiche più recenti.

25.1. Evidenze scientifiche e raccomandazioni riabilitative

Per questo lavoro sono state analizzate le evidenze scientifiche ottenute attraverso ricerca nella letteratura degli ultimi 10 anni, in particolare l'analisi è stata rivolta alle Linee guida e in seconda istanza a meta-analisi, revisioni sistematiche e RCT's. Sono stati utilizzati i principali motori di ricerca (Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG, NICE), utilizzando come parole chiave: "Temporomandibular Disorders; treatment; physical therapy, guideline".
Ciò che è emerso è che allo stato attuale esistono 2 linee guida (LG) dell'American Association For Dental Research's [10] elaborate nel 1996 e revisionate nel 2010, e le LG del Royal College of Surgeons (J.Durham s.d.) [11] del 2013, le cui caratteristiche sono riassunte in tabella 3. Due Raccomandazioni cliniche, una pubblicata nel 2008 dall'European Academy of Craniomandibular Disorders [12] e l'altra pubblicata dal Ministero della Salute nel 2014 (attualmente in fase di revisione) nella quale si indica che " *in merito alla terapia, i dati provenienti dalla letteratura scientifica propendono, nella maggior parte dei casi di disordini temporo-mandibolari, per un approccio conservativo, reversibile, non-invasivo, non-chirurgico. Di contro, le terapie invasive/chirurgiche vanno riservate alle alterazioni strutturali non reversibili e sintomatiche delle articolazioni temporo-mandibolari che non rispondono alle terapie conservative".* Tale documento dedica poco spazio alla gestione riabilitativa di queste patologie e si concentra maggiormente sull'aspetto diagnostico gnatologico.

Tab. 3.

LINEE GUIDA	ANNO	LINK, GIORNALE	MD	MP	GRADE
American Association For Dental Research'	2010	http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2010.0337	NO	NO	NO
Royal College of Surgeons	2013	https://www.rcseng.ac.uk/dental-faculties/fds/publications-guidelines/clinical-guidelines/	NO	NO	NO

MD: multidisciplinarietà**; MP:** multiprofessionalità

Inoltre sono emerse 7 review, 2 delle quali sono anche meta-analisi, che si occupano ad ampio spettro dei DTM, le cui caratteristiche sono riassunte in tabella 4.

Tab 4. Caratteristiche delle reviews

REVIEW	ANNO	LIVELLO di EVIDENZA	GRADE
Robert L.et al, Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders,	2015	Ia	NO
Wieckiewicz M. et al, Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders	2015	Nd	NO
Aggarwal VR, Lovell K, Peters S, et al. Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain	2011	Nd	NO
Roy La Touche,Acupuncture in the Treatment of Pain in Temporomandibular disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	2010	Nd	NO
Alberto Da Rocha Moraes et al Therapeutic exercises for the control of temporomandibular disorders	2013	Nd	NO
Shantil M Dickerson et al , The effectiveness of exercise therapy for temporomandibular dysfunction: A systematic review and meta-analysis	2016	Nd	NO
S.T. Shaffer et al, Temporomandibular disorders. Conservative management	2014	Nd	NO

Nd: non dichiarato

25.2. Confronto delle evidenze scientifiche e delle raccomandazioni terapeutiche

Ciò che è emerso dalla ricerca è stato che vi è un comune accordo nel considerare in prima istanza un approccio terapeutico conservativo che comprenda sia la rieducazione del paziente sia terapie gnatologiche non invasive, sia fisiche che fisioterapiche. Le terapie invasive dovranno essere riservate ai casi con danni strutturali non responsivi e complicati. Altro punto in comune sia nelle linee guida che nelle evidenze emerse dalle revisioni sistematiche, è la convinzione che, dal momento che i DTM hanno

origine multifattoriale, l'approccio dovrà essere multi-terapeutico e pluri-specialistico.
Entrambe le suddette LG indicano tra gli interventi non invasivi:

- **Terapia odontoiatrica:**
  -Trattamento gnatologico
- **Tecniche fisioterapiche:**
  - Esercizi attivi (movimenti in lateralità e in protrusione, apertura e chiusura contro resistenza, esercizi con la lingua al palato)
  - Massaggio mio-fasciale
  - Esercizi di stretching e rilassamento
  - Esercizi posturali
  - Esercizi di respirazione e rilassamento
  - Esercizi di coordinazione
- **Terapie fisiche:**
  -Biofeedback
  -TENS
  -Ionoforesi
  -fonoforesi
  -Laserterapia (LLLT)
  -Agopuntura
  -Calore superficiale e profondo
- **Terapia farmacologica:**
  - Acetaminofene
  - Ansiolitici
  - Benzodiazepine
  - Miorilassanti
  - FANS
  - Antidepressivi triciclici
- **Terapia psicologica**
  - Terapia cognitivo-comportamentale

25.2.1. Rieducazione del paziente: Self Management

Secondo le LG del Royal College of Surgeons [13] del 2013, in accordo con le raccomandazioni dell'European Academy of Craniomandibular Disorders, l'educazione del paziente alla gestione dei sintomi è una fase fondamentale che affianca il trattamento medico. E' necessario innanzitutto indicare al paziente i corretti comportamenti nella vita quotidiana come ad esempio:

- evitare caffeina ed eccitanti per ridurre la tensione muscolare
- eseguire quotidianamente esercizi di rilassamento con respirazione diaframmatica

- non masticare abitudinariamente chewing gum, penne, unghie, ecc.
- fare attenzione alla postura corretta.

Oltre alle norme di vita quotidiana il paziente viene istruito sulle strategie da attuare in caso di riacutizzazioni soprattutto nella gestione del dolore.

Infine i trattamenti fisioterapici si completano con esercizi a domicilio che consistono nell'apertura guidata della bocca davanti allo specchio e di apertura e chiusura con la lingua al palato. Inoltre possono essere eseguiti esercizi isometrici in apertura contro resistenza.

25.2.2. Terapia odontoiatrica

La terapia con l'impiego di *placche occlusali* si ripropone di controllare la sintomatologia dolorosa, ripristinare la funzionalità e la coordinazione dei rapporti condilo-discali dell'articolazione con conseguente riduzione del dolore. Dall'analisi delle evidenze scientifiche emerge l'indicazione ampiamente condivisa nel consigliare terapie reversibili e sconsigliare trattamenti volti ad alterare in modo irreversibile l'occlusione [11] [12] [13] (p.e. estrazioni dentali, chirurgia ortognatica) dal momento che i DTM hanno eziologia multifattoriale, e che quindi non trovano la loro unica origine nelle alterazioni occlusali. Nelle raccomandazioni dell'European Academy of Craniomandibular Disorders [12] si specifica che, i trattamenti irreversibili si sono dimostrati efficaci solo nei casi in cui evidenti alterazioni occlusali vengano riconosciute alla base del DTM; al contrario tali interventi non sono giustificati o meglio controproducenti qualora il DTM fosse concomitante al disturbo occlusale e non determinato da quest'ultimo.

Secondo le raccomandazioni del Ministero della Salute del 2012, in merito all'impiego degli splint occlusali, "non esiste un disegno di placca che si sia dimostrato chiaramente superiore ad altri; è sempre consigliabile una costruzione individuale accompagnata da istruzioni personalizzate e seguita da attento monitoraggio", la scelta della placca deve essere collegata con la diagnosi, ed è sempre opportuno praticare una gestione a fasi specifiche e sequenziali che segua tutto il periodo della cura. Anche nella review di Robert et al. 2015 [14] sono emersi dati discordanti sul tipo di placca occlusale da preferire. Inoltre, sebbene nella pratica clinica odontoiatrica si impieghino comunemente le placche occlusali, vi sono scarse evidenze scientifiche a riguardo.

25.2.3. Terapie fisiche

Nella review pubblicata nel 2015 sul The Journal of Headache and Pain Wieckiewicz et al., prendono in considerazione, nel contesto delle terapie non invasive l'applicazione dei mezzi fisici che comprende l'utilizzo di Biofeedback, TENS (Transcutaneus Electrical Nerve Stimulation), ultrasuoni e LLLT (Low Level Laser Therapy) [15].

L'impiego del *biofeedback* è volto ad indurre nel paziente un maggior controllo sulla muscolatura masticatoria sia nella fase di contrazione che in quella di rilasciamento. In una revisione Cochrane del 2011 [16] è emerso come il questo trattamento si sia dimostrato utile nel contesto della terapia comportamentale sebbene ci siano pochi studi allo stato attuale.

Lo scopo della *TENS* è invece prettamente antalgico, andando ad agire direttamente sulle fibre nervose del dolore, pertanto si rivela utile nella gestione dei pazienti con DMT cronico ed acuto [17]. Purtroppo, però, gli studi a tal proposito sono esigui, pertanto non rientra nel trattamento standard di tale patologia.

Nelle forme di DTM correlate a stati infiammatori, si è rivelato utile l'impiego di mezzi fisici in grado di sviluppare calore sia endogeno che esogeno per favorire la vascolarizzazione e il wash out dei mediatori dell'infiammazione come l'*ipertermia* e la *LLLT.*

In una revisione sistematica della letteratura compresa tra il 2003 ed il 2010, pubblicata nel 2012 [18], hanno concluso che nel trattamento della sintomatologia dolorosa nei DTM la Laser terapia è risultata efficace sebbene gli studi non fossero omogenei per le modalità di somministrazione.

La *crioterapia*, d'altro canto, è utile prima e dopo la cinesiterapia a scopo antalgico e antiedemigeno.

Occorre sottolineare, ad ogni modo, che le terapie che impiegano variazioni di temperatura dovranno sempre tener conto del rischio di danno tessutale se non somministrate con le dovute precauzioni.

L'*ultrasuonoterapia* è un metodo efficace per ottenere riduzione del dolore e della contrattura muscolare in circa 6-12 sedute, effettuate a distanza di 1 o 2 giorni e della durata di 6-8 minuti ciascuna.

Un'altra terapia fisica è la *ionoforesi*, nella quale possono essere somministrati antiinfiammatori e analgesici, utile soprattutto nelle forme di DTM con dislocazione e capsulitiche [19]. I risultati degli studi non hanno dimostrato tanto l'effetto puramente antalgico, quanto un incremento dell'apertura della bocca.

Nelle LG inglesi l'*agopuntura* viene annoverata tra le terapie alternative che si sono rivelate efficaci soprattutto nella gestione del dolore nelle forme a prevalente componente miogena [11]. Tale asserzione fa riferimento agli studi di revisione sistematica e metanalisi condotti da Touche et al [20] del 2010 nel quale, presi in esame 4 RCT per un totale di 96 pazienti, si conclude che i risultati ottenuti con l'agopuntura nel management del dolore a breve termine sono statisticamente significativi sebbene siano opportuni studi di maggiore qualità con casistiche più numerose e follow up più a lungo termine per confermare la effettiva opportunità.
Un'applicazione più occidentale e più moderna è rappresentata dall'infiltrazione con tecnica di *dry needling* dei trigger points.

25.2.4. Tecniche fisioterapiche

Nella review di Shaffer et al del 2014 [21] si afferma la necessità di preferire un approccio conservativo che preveda un appropriato piano terapeutico riabilitativo che comprenda sia la mobilizzazione articolare che dei tessuti molli, il dry needling dei trigger points, il massaggio con frizione, gli esercizi terapeutici, l'educazione del paziente. In questa review vengono descritti dettagliatamente i singoli trattamenti. Ad esempio in caso di ipermobilità articolare, che si evidenzia con un aumento del ROM, il trattamento viene effettuato indicando al paziente come limitare l'apertura mantenendo la lingua al palato, limitare la latero-deviazione con opportuni esercizi allo specchio, ridurre la traslazione condilare istruendo il paziente ad evitare il contatto margino-marginale tra gli incisivi. In caso di ipomobilità, risultano efficaci ad esempio le trazioni e traslazioni manuali, stretching manuale lungo l'origine ed il ventre del muscolo massetere, ed esercizi che incentivino il graduale incremento del range di apertura, anche con l'ausilio di abbassalingua. In considerazione delle correlazioni tra postura, soprattutto del tratto cervicale, e stress articolare, è opportuno associare anche un corretto trattamento posturale.
Secondo quanto riportato nella già sopra menzionata review pubblicata da Wieckiewicz et al [15] del 2015, il *training muscolare* è indicato a seguito di traumi ma nelle forme caratterizzate da dolore muscolare e osteoartritico lo *stretching* e le *tecniche di rilassamento* ed *i movimenti in isometria* possono evitare l'accorciamento e l'ispessimento della muscolatura. Se ne consiglia l'esecuzione in 15 - 20 ripetizioni per 2 o 3 volte al giorno. Un miglioramento è evidenziabile dopo 6 settimane. *Esercizi di attivazione e rilassamento* ponendo il terzo anteriore aderente alla porzione anteriore del palato mantenendo la posizione il più a lungo possibile, può aumentare il range di mobilità articolare e limitare il dolore. In caso di ipermobilità sono indicati

esercizi di rinforzo. Esercizi di stretching e rilassamento sono ritenuti utili anche nella review del 2013 di Da Rocha Moraes et al pubblicato sul Dental Press J Orthodontics [22].
Sempre secondo Wieckiewicz et al [15] l'utilizzo di tecniche di *massaggio miofasciale* si è rivelato utile nel ristabilire flessibilità e lunghezza alla muscolatura consentendone il rilassamento e la conseguente riduzione della sintomatologia algica. Anche in questo caso è necessario combinare il trattamento manuale con l'educazione del paziente alle norme di igiene posturale e masticatoria.
Nella stessa review viene preso in analisi, nel contesto dei trattamenti manuali, anche il *trattamento dei "trigger points"* tramite tecniche di mobilizzazione e Muscle Energy Techniques (MET). Nella mobilizzazione i movimenti di escursione della mandibola vengono condotti in senso parallelo o perpendicolare al piano articolare e ripetuti 8 o 10 volte in 3 serie. La procedura deve essere eseguita con paziente seduto con la stabilizzazione della testa del paziente da parte del terapista. La MET è impiegata quando la ridotta articolarità della mandibola è da imputare ad una ridotta elasticità dei tessuti molli. Essa è costituita da 3 fasi: mobilizzazione passiva, mobilizzazione contrastata per 10 s e rilassamento. Questa tecnica può essere eseguita sia in posizione seduta che in decubito supino.
Wieckiewicz et al [15], inoltre, hanno riscontrato in corso di revisione della attuale letteratura che, per quanto rappresenti un metodo piuttosto nuovo, il *kinesio taping* [23] sta prendendo piede soprattutto nel trattamento delle forme di DTM miofasciale sia per favorire la stabilizzazione della mandibola anche grazie all'aumentata stimolazione propriocettiva, che a scopo antalgico stimolando la produzione di endorfine.
Nella review "The effectiveness of exercise therapy for temporomandibular dysfunction" [24] (livello di evidenza Ia) pubblicata nel 2016 sulla rivista Clinical Rehabilitation, Shantil M. Dickerson et al., hanno analizzato 6 articoli con un totale di 416 pazienti studiati e hanno concluso che, gli esercizi fisioterapici, anche combinati tra loro, hanno un buon effetto nella riduzione del dolore e nell'aumento dei ROM articolari ma non hanno un efficacia altrettanto significativa nel recupero funzionale; inoltre le evidenze risultanti da questo studio non sono in grado di determinare il tipo di esercizio più appropriato, né l'intensità e la durata ma si evince che un'elevata intensità può esacerbare il dolore.

25.2.5. Terapia farmacologica

La problematica del non avere un'eziologia nota dei DTM determina una notevole difficoltà nel trattamento che, soprattutto per quanto riguarda la

terapia farmacologica diventa per lo più sintomatologica. La review di Wieckiewicz et al., [15] ha preso in considerazione diverse classi farmacologiche impiegate soprattutto nel controllo del dolore e ciò che è emerso è che vi sono evidenze di efficacia statisticamente significative per l'impiego di Gabapentin (300mg/die), del Diazepam (2.5 mg 4 volte/die per una settimana e successivamente 5 mg 4 volte/giorno per 3 settimane) ed infine del Naprossene (500 mg 2 volte/die).
Oltre alla somministrazione orale, può essere impiegata la terapia iniettiva sia intramuscolo, come nel caso di miositi e altri disturbi di natura infiammatoria, oppure intraarticolare di acido ialuronico e corticosteroidi nelle forme osteoartritiche. Bake et al., ed Emara et al., hanno indagato il possibile impiego della tossina botulinica [25-28] nella riduzione dell'ipertono del massetere, nei casi correlati a bruxismo, distonia oromandibolare, dolore miofasciale, trisma, ipermobilità, ipertrofia del massetere o del temporale, cefalea muscolotensiva e cervicalgia.

Conclusioni

Dall'analisi delle evidenze scientifiche in merito al management dei DTM emerge un'unanimità nel riconoscere il ruolo centrale della terapia conservativa. In particolare il trattamento fisioterapico, sia per quanto riguarda gli esercizi in self management che quelli svolti in corso di trattamento con il terapista, rappresenta il primo approccio da seguire rispetto al trattamento invasivo.
Inoltre è ampiamente condiviso in ambito scientifico che la natura multifattoriale e la molteplicità delle manifestazioni dei DTM, rende necessario un approccio multidisciplinare e multiprofessionale, con la formazione di team composti da vari specialisti che sviluppino protocolli di cure differenti, personalizzati per paziente e per patologia, adeguatamente combinati tra loro per implementare l'effetto sinergico.
Attualmente le LG presenti in letteratura mostrano una carenza a questo livello essendo state formulate da e per odontoiatri e chirurghi maxillo facciali; manca infatti la presenza di un team multidisciplinare, multiprofessionale e l'utilizzo del metodo GRADE che indichi il livello di evidenza delle raccomandazioni. E' auspicabile che in futuro possano essere sviluppate nuove LG e buone pratiche clinico-assistenziali che supportino gli specialisti della riabilitazione nel management dei disordini dell'articolazione temporo-mandibolare.

Appendice 1

VALUTAZIONE ATM

NOME PAZIENTE.....

DOLORABILITÀ ALLA PALPAZIONE

MASSETERE DX SN

TEMPORALE DX SN

PTERIGOIDEO MEDIALE DX SN

POLO LATERALE ATM DX SN

Commenti.....

MECCANICA

MASSIMA APERTURA.....mm **D**

DEVIAZIONE SI NO DX **D** SN **D**

ROTAZIONE SI NO DX **D** SN **D**

RUMORI ARTICOLARI SI NO DX **D** SN **D**

Descrizione.....

PROTRUSIONE .....mm **D**

LATERODEVIAZIONE SINISTRA .....mm **D**

LATERODEVIAZIONE DESTRA .....mm **D**

VALUTAZIONE ARTICOLARE GLOBALE:

1 = ipomobile 2 = normale 3 = ipermobile

GIOCO ARTICOLARE:

Distrazione DX **D** SN **D**

Traslazione DX **D** SN **D**

Retropulsione DX **D** SN **D**

D = dolore DX = destra SN = sinistra

Continua

VALUTAZIONE CERVICALE

NOME PAZIENTE.....

POSTURA

Capo in anteposizione..... Spalle arrotondate.....

Cifosi..... Accentuata lordosi.....-

ROM CERVICALI ATTIVI

Flessione (45° - 55°) .....D Estensione (70°) .....D

Rotazione (80-85°) DX..... D Lateroflessione (45°) DX .....D

SN..... D SN..... D

Commenti.....

MOBILITÀ CERVICALE PASSIVA: .....

ROM ATTIVI dell'ESTREMITÀ SUPERIORE

Flessione delle spalle DX..... D Abduzione delle spalle DX..... D

(160°-180°) SN..... D (120°) SN..... D

Commenti.....

MOTILITÀ CERVICALE CONTRO RESISTENZA

Flessione .....D Estensione .....D

Rotazione DX..... D Lateroflessione DX .....D

SN..... D SN.....D

FORZA dell'ESTREMITÀ SUPERIORE

Flessione delle spalle DX..... D Abduzione delle spalle DX..... D

SN..... D SN..... D

Muscoli scapolari DX..... D

SN..... D

Commenti.....

DOLORABILITÀ ALLA PALPAZIONE

STERNOCLEIDOMASTOIDEO	DX	SN	TRAPEZIO	DX	SN
SCALENI	DX	SN	SUBOCCIPITALI	DX	SN
ELEVATORE della SCAPOLA	DX	SN	ROMBOIDI	DX	SN

Bibliografia

[1] Manfredini D. et al., *Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011; 112(4): 453-62.

[2] Rutkiewicz T. et al., *Occurrence of clinical signs of temporomandibular disorders in adult Finns*, J Orofac Pain 2006;20:208-17.

[3] SICMF Società Italiana Di Chirurgia Maxillo Facciale, *Trattato Di Patologia Chirurgica Maxillo-Facciale*, Edizioni Minerva Medica 2007

[4] Hentschel K. et al., *Facial pain*, Neurologist 2005;11:244-9.

[5] La Touche R., *The influence of cranio-cervical posture on maximal mouth opening and pressure pain threshold in patients with myofascial temporomandibular pain disorders*, Clin J Pain. 2011 Jan;27(1):48-55. doi: .1097/AJP.0b013e3181edc157.

[6] Wilkes C.H., *Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations*, Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989; 115:469–77. [PubMed: 2923691]

[7] Dworkin S.F. et al., *Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review criteria, examinations and specifications, critique*, J Craniomandib Disord. 1992; 6:301–355. [PubMed: 1298767]

[8] Orbach R. et al., *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) Clinical Examination Protocol:Version 02*, June2013

[9] Schiffman E., *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†*, J Oral Facial Pain Headache. 2014 Winter;28(1):6-27. doi: 10.11607/jop.1151.

[10] Greene M., *Managing the Care of Patients With Temporomandibular Disorders*, The Journal of the American Dental Association , Volume 141 , Issue 9 , 1086 - 1088

[11] Durham S. et al., *Temporomandibular Disorders (TMDs): an update and management guidance for primary care from the UK Specialist Interest Group in Orofacial Pain and TMDs (USOT)*

[12] De Boever J.A., *Recommendations by the EACD for examination, diagnosis, and management of patients with temporomandibular disorders and orofacial pain by the general dental practitioner*. J Orofac Pain. 2008 Summer;22(3):268-78.

[13] Durham V. et al., *Temporomandibular Disorders (TMDs): an update and management guidance for primary care from the UK Specialist Interest Group in Orofacial Pain and TMDs (USOT)*

[14] Robert L. et al., Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders, Womack Army Medical Center, Fort Bragg, North Carolina Am Fam Physician. 2015;91(6):378-386

[15] Wieckiewicz M. et al., *Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders*, The Journal of Headache and Pain (2015) 16:106 DOI 10.1186/s10194-015-0586-5

[16] Aggarwal V.R. et al., *Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain*, Cochrane Database Syst Rev. 2011; (11): CD008456.

[17] Moger G. et al., *Transcutaneous electrical nerve stimulation therapy in temoporomandibular disorder: a clinical study*, 2011. JIAOMR 23:46–50

[18] De Moraes M.L. et al., *Effect of low-level laser therapy on pain levels in patients with temporomandibular disorders: a systematic review*, J Appl Oral Sci 2012;20(6):594-602

[19] Schiffman E.L. et al., *Temporomandibular joint iontophoresis: a double-blind randomized clinical trial*, J Orofac Pain 1996 10:157–165

[20] La Touche R., *Acupuncture in the Treatment of Pain in Temporomandibular disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials,* Clin J Pain Volume 26, Number 6, July/August 2010

[21] Shaffer S.T. et al., *Temporomandibular disorders. Conservative management* 2014 Department of Rehabilitation Sciences, School of Allied Health Sciences, Texas Tech University Health Sciences Center, USA,2 Department of Physical Therapy, College of Applied Health Sciences, University of Illinois at Chicago, USA

[22] Da Rocha Moraes A. et al., *Therapeutic exercises for the control of temporomandibular disorders*, Dental Press J Orthod. 2013 Sept-Oct;18(5):134-9

[23] Mostafavifar M. et al., *A systemic review of the efectiveness of Kinesio taping for musculoskeletal injury*, 2012 Phys Sportsmed 40:33–40

[24] Dickerson M.S., et al., *The effectiveness of exercise therapy for temporomandibular dysfunction: A systematic review and meta-analysis*, Clinical Rehabilitation 1–10 2016

[25] Bakke M. et al., *Treatment of severe temporomandibular joint clicking with botulinum toxin in the lateral pterygoid muscle in two cases of anterior disc displacement*, 2005 Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 100:693–700

[26] Emara A.S. et al., *Botulinum toxin injection for management of temporomandibular joint clicking*, (2013) Int J Oral Maxillofac Surg 42:759–764

[27] Guarda-Nardini L. et al., *Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study*(2008). Cranio 26:126–135

[28] Schwarz M. et al., *Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxine*, (2002) Clin J Pain 18:198–203

Prof. Valter Santilli

Linee guida ed evidenze scientifiche in Medicina Fisica e Riabilitativa

---

Capitolo 26

Linee guida ed evidenze scientifiche sulla medicina non convenzionale e riabilitazione

(osteopatia, agopuntura, chiropratica, omotossicologia, omeopatia)

Coautori

F. Alviti, L. Tognolo, G. Galeoto, V. Conte, A. Bettinelli, C. La Russa, C. Piscitello, M.L. De Angelis, A. Lauro, F. Martella, R. Segneri, S.S. Vullo, F. Agostini, A. Bernetti, C. Attanasi

26. Linee guida ed evidenze scientifiche sulla medicina non convenzionale e riabilitazione

(osteopatia, agopuntura, chiropratica, omotossicologia, omeopatia)

Coautori
Federica Alviti[1] MD, *Lucrezia Tognolo*[2] MD, *Giovanni Galeoto*[3] FT
Valeria Conte[2] MD, *Alessandra Bettinelli*[2] MD, *Chiara La Russa*[2] MD
Claudia Piscitello[2] MD, *Maria Lucia De Angelis*[2] MD, *Alessandro Lauro*[2] MD,
Federica Martella[2] MD, *Roberta Segneri*[2] MD, *Salvatore S. Vullo*[2] MD,
Francesco Agostini[2] MD, *Andrea Bernetti*[1] MD, *Carmine Attanasi*[1] MD

[1] Ricercatore MED34, Sapienza Università di Roma
[2] Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Sapienza Università di Roma
[3] Fisioterapista, Assegnista di ricerca, Sapienza Università di Roma

Introduzione

Il razionale di dedicare cinque sotto-capitoli alle medicine non convenzionali ed ai rapporti con le patologie afferenti la riabilitazione, deriva dalla consapevolezza che almeno un paziente su tre che giunge ad un ambulatorio fisiatrico, è già passato da un osteopata o da un chiropratico, o è in cura con agopuntura, o assume prodotti omotossicologici od omeopatici. Più in generale in Italia (Eurispes 2017) oltre un cittadino su 5 (21,2% della popolazione) fa uso di medicinali non convenzionali (con un aumento del 6,7% rispetto al 2012) e l'omeopatia risulta essere la cura alternativa più diffusa. Quando si decide infatti di non affidarsi alla medicina tradizionale, ci si orienta prima di tutto verso l'omeopatia (76,1% dei pazienti che decidono di curarsi con le medicine non convenzionali), seguita dalla fitoterapia (con il 58,7%), l'osteopatia (44,8%), l'agopuntura (29,6%) e, infine, la chiropratica (20,4%). Da questa premessa è necessario che il Fisiatra ed il fisioterapista conoscano le evidenze di alcune di queste metodiche non convenzionali e sappiano quindi interagire con i pazienti per un percorso condiviso e non conflittuale. È appena il caso di sottolineare che molti pazienti scelgono strade "non convenzionali" non tanto per motivazioni ideologiche, ma per necessità terapeutica: complicanze e/o intolleranze ai farmaci tradizionali; insoddisfazione o inefficacia delle cure intraprese con la medicina ufficiale.
La riabilitazione per la sua peculiarità di offrire cure non invasive, olistiche e non sempre mediate dalla farmacologia tradizionale, è tra tutte le discipline

mediche quella più compliante per i pazienti che sono in cura, per propria scelta, con le medicine non convenzionali.
Per ultimo, è sempre più frequente tra gli operatori del mondo della riabilitazione (Medici e fisioterapisti) rilevare una diffusa adesione a molte delle metodiche considerate "non convenzionali". Molti Fisiatri e fisioterapisti utilizzano tecniche osteopatiche, oppure medici cultori dell'agopuntura la praticano abitualmente nei reparti di riabilitazione, così pure non è infrequente l'utilizzo di prodotti omotossicologici nelle patologie dell'apparato muscolo-scheletrico in pazienti in trattamento riabilitativo. Infine è importante anche segnalare che in molte delle linee guida riconducibili alla riabilitazione sono presenti raccomandazioni riferibili alle medicine non convenzionali, ed in particolare all'agopuntura, all'osteopatia ed alla chiropratica.
In conclusione esistono molti motivi per cui in un libro dedicato alle evidenze in riabilitazione, si debba comunque riservare uno spazio alle medicine "non convenzionali", se non altro per governare un fenomeno, sempre più diffuso che proviene dagli enormi numeri, milioni di pazienti, che si rivolgono a tali medicine, spesso contemporaneamente ai trattamenti riabilitativi.

Prof. Valter Santilli

26.1. Osteopatia: evidenze scientifiche e correlazioni con le patologie d'interesse riabilitativo

L'Osteopatia è una medicina non convenzionale. Secondo il rapporto Eurispes del 2017, circa il 44,8% della popolazione italiana che si rivolge a cure alternative si è sottoposto almeno una volta a trattamenti osteopatici (29° Rapporto Italia Eurispes: "Percorsi Di Ricerca Nella Società Italiana").
L'osteopatia viene riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e nel 2007 è stata definita come "una medicina basata sul contatto primario manuale nella fase di diagnosi e trattamento". È il caso di sottolineare che la diagnosi osteopatica non sempre coincide con la diagnosi medica tradizionale.
Il report (2012) della Osteopathic International Alliance (OIA) definisce l'osteopatia come un "sistema di cura che attraverso la valutazione, la diagnosi ed il trattamento, può essere applicato ad una vasta varietà di condizioni cliniche, entrando a pieno titolo nel concetto di cura della salute supportato da conoscenze scientifiche".
L'Osteopatia ha come substrato teorico il considerare l'essere umano come l'unità di corpo, mente e spirito. Ogni singola parte del corpo è in grado di interagire con l'insieme attraverso il movimento, espressione ultima della qualità della vita e della salute. Quindi l'osteopatia intende considerare molte patologie come espressione di una restrizione di mobilità/movimento.
La ricerca della "restrizione" di mobilità nei vari distretti anatomici è alla base della semeiotica osteopatica e quindi della diagnosi osteopatica. Già da queste prime sottolineature sui processi valutativi nell'esame del paziente da parte dell'osteopata, possono essere messe in luce le differenze con la medicina ufficiale: dietro una restrizione di mobilità può nascondersi altra patologia, causa vera della sintomatologia del paziente; la semeiotica osteopatica non può prescindere dalla semeiotica e dalla clinica della medicina ufficiale; il trattamento osteopatico basato prevalentemente sulla ricerca della restrizione di mobilità e quindi dal superamento di questo anche con le manipolazioni, non può risolvere da solo le frequenti complessità del paziente; una delle procedure diagnostiche più diffuse in osteopatia denominata "respirazione cranio-sacrale" non trova analogo riferimento nella medicina ufficiale. Anche i presupposti di correlazione circa un presunto ritmo, valutabile palpatoriamente dall'osteopata, tra cranio e sacro non si basano su evidenze scientifiche certe.
Secondo la dottrina osteopatica, attraverso la valutazione osteopatica (analisi della postura e palpazione), è possibile individuare gli eventuali disturbi su cui intervenire attraverso tecniche manuali in grado di

correggere i disequilibri e ripristinare le condizioni fisiologiche del movimento e quindi della salute.
Secondo le teorie osteopatiche, l'osteopata potrebbe essere in grado, attraverso la manipolazione dei tessuti, non utilizzando farmaci, rimedi naturali, strumenti medicali o elettromedicali, di innescare i processi di autoguarigione di cui è naturalmente dotato l'organismo.
In base a tali teorie i disturbi su cui l'osteopatia può agire interessano l'apparato neuro-muscolo-scheletrico, cranio-sacrale e viscerale.
Circa il 7-8% della popolazione italiana ricorre all'osteopatia (dati Istat ed Eurispes 2012). Le ricerche scientifiche relative all'efficacia dei trattamenti osteopatici si sono intensificate nel corso dell'ultimo decennio. Inserendo nel motore di ricerca "osteopathic manipulation" si registrano 485 risultati, solo negli ultimi 10 anni, in merito al trattamento di diverse patologie di varia natura. Tuttavia gli studi presenti in letteratura non sempre risultano di qualità elevata e spesso metodologicamente non validi.
Obiettivo del presente lavoro è stato quello di revisionare le linee guida pubblicate da gennaio 2007 a giugno 2017 riguardo la terapia osteopatica con l'intento di analizzarne il livello di evidenza e far emergere eventuali concordanze o discordanze a riguardo. In assenza di linee guida specifiche sono state prese in considerazione le più recenti revisioni sistematiche e/o meta-analisi.

26.1.1. Caratteristiche generali delle linee guida

La ricerca bibliografica è stata condotta su Medline, Embase, Ovid database, PEDro database, Cochrane Library, AHQR. Le parole chiave utilizzate sono state "osteopathy", "osteopathic manipulation", AND "pain", "low back pain", "neck pain", "musculoskeletal disorders". Sono stati inclusi tutti i lavori che valutavano il trattamento conservativo osteopatico nei disturbi muscoloscheletrici. Dall'interrogazione delle banche dati sono stati generati elenchi di titoli e abstract per ciascun quesito, sottoposti a screening per la valutazione della pertinenza. La successiva analisi dei full text degli studi selezionati ha prodotto un'ulteriore selezione.

26.1.1.1. Raccomandazioni terapeutiche relative ai trattamenti osteopatici per la lombalgia

L'American Osteopatic Association nel 2016 [1] ha elaborato una linea guida clinica, multidisciplinare, ma non multiprofessionale, relativa al trattamento osteopatico della lombalgia (tabella 26.1.1.1). In sostituzione della precedente linea guida sulla lombalgia del 2010 (American Osteopatic Association, 2010).

È stato utilizzato l'approccio GRADE per valutare la qualità delle evidenze e della forza delle raccomandazioni.
Le raccomandazioni elaborate per quanto riguarda le manipolazioni osteopatiche sono le seguenti: sulla base della revisione sistematica di Franke et al. (Livello di prova 1a) e degli studi randomizzati controllati sul trattamento osteopatico manipolativo per i pazienti con lombalgia, si raccomanda il trattamento osteopatico manipolativo effettuato da medici osteopatici principalmente per cause muscolo scheletriche. E' inevitabile ricordare che negli USA l'osteopatia è effettuata da medici osteopati, che hanno acquisito la laurea in medicina e chirurgia in facoltà che danno anche formazione osteopatica.

TABELLA 26.1.1.1.

LINEA GUIDA	SOCIETÀ/ ORGANISMI, ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
American Osteopathic Association Guidelines for Osteopathic Manipulative Treatment (OMT) for Patients With Low Back Pain	American Osteopathic Association, Agosto 2016	Downloaded From: http://jaoa.org/	SÌ	NO	SÌ

Tab. 26.1.1.1. Raccomandazioni nel trattamento osteopatico. Legenda. MD= Multidisciplinarietà; MP= Multiprofessionalità; P= Almeno un membro dell'associazione pazienti; NS= Non specificato; *=Linea guida che non segue il sistema GRADE

26.1.1.2. Revisioni della letteratura relative ai trattamenti manipolativi osteopatici nella cervicalgia

Pur essendo una metodica diffusamente utilizzata nel trattamento della cervicalgia non sono state reperite in letteratura linee guida in merito.
Una revisione sistematica condotta da Cross et al nel 2011 su 6 RCTs [2] ha evidenziato come, in pazienti affetti da cervicalgia acuta o subacuta di origine meccanica le manipolazioni della colonna toracica possano generare un sollievo sintomatologico. Tuttavia tali risultati non sono generalizzabili perché basati su studi deboli.

26.1.1.3. Revisioni della letteratura relative ai trattamenti manipolativi osteopatici nelle patologie infiammatorie

Non essendo state trovate in letteratura linee guida sul trattamento manipolativo osteopatico nelle patologie infiammatorie, riportiamo di seguito

i risultati dell'unica revisione sistematica in tale ambito redatta da Cicchitti et al. nel 2015 [3]. La revisione sistematica ha mostrato dati incoerenti sull'effetto dell'OMT nel trattamento delle patologie infiammatorie croniche. Tuttavia l'OMT sembra essere un approccio sicuro. Ulteriori prove più robuste sarebbero necessarie per determinare la direzione e la grandezza dell'effetto di OMT e per generalizzare i risultati favorevoli.

26.1.1.4. Revisioni della letteratura relative ai trattamenti manipolativi osteopatici nel dolore muscoloscheletrico

I trattamenti manipolativi osteopatici trovano utilizzo in particolare nelle patologie dolorose. La nostra ricerca non ha reperito in letteratura linee guida sul trattamento manipolativo osteopatico nel dolore muscoloscheletrico. Riportiamo di seguito i risultati della revisione sistematica in tale ambito redatta da Posadzki et al. 2010 [4]. La revisione sistematica composta da undici studi randomizzati controllati conclude che il trattamento l'osteopatico non genera alcun cambiamento nel dolore muscoloscheletrico rispetto ai gruppi di controlli.

26.1.1.5. Revisioni della letteratura relative ai trattamenti manipolativi osteopatici nelle cefalee

Anche relativamente alle cefalee non sono state reperite dalla nostra ricerca linee guida in merito al trattamento osteopatico. Riportiamo di seguito i risultati dell'unica revisione sistematica in tale ambito redatta da Cerritelli et al. nel 2017 [5]. I risultati della revisione sistematica hanno mostrato un basso livello di efficacia del trattamento manipolativo osteopatico per il trattamento della cefalea. Sarebbero necessari ulteriori studi con disegni e metodologie più rigorosi per rafforzare le evidenze ed inoltre, questa revisione sistematica suggerisce che sono disponibili nuovi interventi manuali per il trattamento dell'emicrania e delle cefalee.
Anche Espí-López et al. [6] in una revisione della letteratura del 2014 aveva evidenziato il potenziale ruolo dell'osteopatia, secondo la metodica Cyriax, nella gestione della cefalea muscolo-tensiva.

26.1.1.6. Revisioni della letteratura relative ai trattamenti manipolativi osteopatici nelle patologie neurologiche

Non essendo state trovate in letteratura linee guida sul trattamento manipolativo osteopatico nelle patologie neurologiche, riportiamo di seguito i risultati dell'unica revisione sistematica in tale ambito redatta da Cerritelli et al. nel 2016 [7]. I risultati della revisione hanno dimostrato che gli studi

sull'efficacia dei trattamenti OMT sono scarsi, eterogeni e di bassa qualità metodologica. Dovrebbero essere condotti ulteriori studi, con una metodologia più pragmatica, una descrizione esaustiva di tutti gli interventi studiati e concorrenti e un report sistematico di eventi avversi, in modo da ottenere risultati robusti e generalizzabili.

26.1.1.7. Revisioni della letteratura relative ai trattamenti manipolativi osteopatici nelle patologie pediatriche

L'osteopatia è piuttosto diffusa per il trattamento di alcune patologie pediatriche come ad esempio la plagiocefalia. Tuttavia l'analisi della letteratura ha mostrato risultati discordanti, in particolare secondo una revisione sistematica di Posadzki et al. [8] condotta su 17 RCTs, non ci sono evidenze a supporto dell'osteopatia nella gestione di patologie come la scoliosi idiopatica, le asimmetrie posturali e la plagiocefalia. Questi risultati sono principalmente dovuti alla scarsa qualità metodologica degli studi esaminati.

Tuttavia una recente meta-analisi, condotta su 5 trials per un totale di 1306 neonati, ha dimostrato l'efficacia del trattamento osteopatico nel ridurre il tempo di degenza in ospedale dei nati pretermine. [9]

Studi condotti in precedenza avevano mostrato il potenziale effetto benefico dell'osteopatia nella gestione della plagiocefalia non-sinostotica di origine posturale [10-11].

26.1.2. Controindicazioni e complicanze delle manipolazioni osteopatiche

Le complicanze conseguenti a tecniche manipolative, anche osteopatiche, presentano generalmente un'incidenza limitata [12]. Tuttavia i possibili eventi avversi delle manipolazioni osteopatiche, in particolar modo vertebrali, possono essere anche molto gravi e quindi non possono essere definiti come trascurabili. La comparsa di complicanze può dipendere, in parte, dalle condizioni cliniche di partenza del paziente. Esistono, infatti, controindicazioni assolute a questo tipo di trattamenti: aneurismi, gravi patologie cardiovascolari, tumori ossei, osteoporosi, patologie reumatologiche (spondilite anchilosante, artrite reumatoide), neurologiche (ernie espulse con interessamento radicolare, sindrome della cauda equina, ecc.) e disordini psichiatrici [13]. Studi condotti allo scopo di valutare l'incidenza e la natura delle complicanze in seguito a OMT hanno messo in luce la possibile comparsa di vertigini, lesioni radicolari, erniazioni del disco, ematomi, fratture ossee [14]. In casi estremi è emerso che la manipolazione vertebrale possa essere associata a lesioni midollari [15] e, a

livello del tratto cervicale, a dissecazione secondaria dell'arteria vertebrale, seguita da stroke [16]. Alla luce di queste considerazioni, risulta doveroso, al fine di scongiurare l'insorgenza di eventi avversi, sottoporre il paziente al trattamento manipolativo solo previa diagnosi medica tradizionale secondo i dettami della medicina ufficiale, e che questo sia eseguito da personale sanitario adeguatamente qualificato. Inoltre, al paziente devono essere fornite preventivamente informazioni chiare ed esaustive circa il trattamento manipolativo osteopatico e sui possibili rischi ad esso correlati. Il consenso informato deve essere sempre raccolto in forma scritta.

26.1.3. Legislazione

In Italia, allo stato attuale vi sono molte criticità relative sia alla formazione che al ruolo degli osteopati. Infatti non esiste alcuna legge che individui un insegnamento universitario sotto il nome di «osteopatia». Da questo deriva il paradosso che pur essendovi molti osteopati in Italia, formatisi però presso accademie private, non esistono né laureati né diplomati in osteopatia e tanto meno esiste una norma che faccia riferimento al personale medico sanitario includendovi la figura dell'osteopata. Recentemente il DDL Lorenzin S. 1324 (non ancora approvato in via definitiva) cita all'articolo 4: "Nell'ambito delle professioni sanitarie è istituita la professione dell'osteopata. Per l'esercizio della professione sanitaria dell'osteopata è necessario il possesso della laurea abilitante o titolo equipollente… È istituito senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica, presso l'Ordine dei tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione, l'albo per la professione sanitaria di osteopata. Possono iscriversi all'albo i soggetti che hanno conseguito la formazione universitaria in osteopatia". *Il processo di approvazione di tale decreto è ancora in corso, ma appare evidente come, se dovesse essere approvato, l'osteopatia potrà essere praticata esclusivamente da professionisti sanitari laureati/diplomati presso enti universitari.

26.1.4. Conclusioni

La revisione della letteratura ha evidenziato, per le patologie esaminate, la presenza di linee guida solo per il trattamento della lombalgia.
Tuttavia sia nelle linee guida che nelle revisioni sistematiche analizzate non si specifica adeguatamente la frequenza e la durata del trattamento osteopatico.
Emergono inoltre altre criticità rilevanti, infatti il grado di raccomandazione ed il livello di evidenza derivanti dalla revisione della letteratura non sono sempre espressi per le singole raccomandazioni.

Allo stato attuale non sono disponibili linee guida sul trattamento osteopatico per le patologie neurologiche, patologie infiammatorie, cervicalgie e/o cefalee e nel dolore muscoloscheletrico, così come per alcune patologie pediatriche per cui l'osteopatia è molto diffusa come la plagiocefalia.

Concludendo, sicuramente il trattamento osteopatico necessita di studi scientifici di più alta qualità. Appare evidente che, per elaborare raccomandazioni di rilevanza internazionale, i comitati scientifici debbano essere ampliati anche al mondo medico e fisioterapico al fine di elaborare linee guida multidisciplinari e multiprofessionali.

È infine auspicabile la stesura di buone pratiche clinico assistenziali, che possano guidare il professionista nella scelta di questa eventuale opzione terapeutica.

26.2. Agopuntura: evidenze scientifiche e correlazioni con le patologie d'interesse riabilitativo

L'agopuntura è una tecnica della medicina tradizionale cinese che consiste nell'infissione di aghi nei tessuti corporei secondo modalità tecniche particolari a fini terapeutici. Tale pratica medica è nata in Cina circa 6000 anni or sono. Nel primo libro che la menziona, il Nei Ching So Wen, il mitico "imperatore giallo" immagina di dialogare con il suo medico che gli insegna a riequilibrare le forze opposte il cui squilibrio produce le malattie [17]. La teoria generale dell'agopuntura è basata sul presupposto che le funzioni corporee sono regolamentate da un'energia chiamata qi che scorre attraverso il corpo. Le interruzioni di questo flusso sono ritenute responsabili della malattia. Si considera che il dolore indichi un blocco od una stagnazione del flusso del qi; un assioma della letteratura medica dell'agopuntura è "niente dolore, niente blocco; niente blocco, niente dolore". L'agopuntura racchiude una famiglia di procedure che mirano a correggere gli squilibri nel flusso del qi tramite stimolazione di sedi anatomiche (solitamente chiamate "punti di agopuntura" o "agopunti") sulla o sotto la pelle, attraverso una varietà di tecniche. Il meccanismo più comune di stimolazione dei punti dell'agopuntura si avvale della penetrazione nella pelle di sottili aghi metallici, che possono poi essere manipolati manualmente o mediante stimolazione elettrica [18]. Secondo le teorie della medicina tradizionale cinese stimolando con degli aghi dei punti specifici si possono ristabilire gli equilibri del qi (energia interna del corpo umano), utilizzando i 12 Meridiani principali (canali di energia che scorrono lungo tutto il corpo e che, in modo simile ai vasi sanguigni, si distribuiscono nelle varie zone dell'intero organismo umano) che si estenderebbero verticalmente, bilateralmente e simmetricamente e che si connettono con i 12 "zang fu" (organi) i quali risulterebbero a loro volta interconnessi. Questo flusso di energia che coinvolge tutto il corpo segue uno schema che collega i vari organi in modo preciso formando un circuito che va dal polmone ed arriva al fegato. Sarà poi l'agopuntore a scegliere di volta in volta quali sono i punti da trattare a seconda dei disturbi di flusso del qi.

Tra le varie tecniche di agopuntura oltre all'agopuntura classica cinese meritano di essere menzionate due tecniche di microsistemi agopunturali, quali l'addomino-agopuntura e l'auricolo-agopuntura.

L'addomino-agopuntura è una tecnica introdotta in modo sistematico circa 30 anni fa dal Prof. Zhi Yun Bo e consiste in un sistema di trattamento che utilizza agopunti situati esclusivamente sull'addome in una zona che si irradia intorno all'ombelico. In questo microsistema il livello corporeo

superficiale è raffigurato come un ologramma di una tartaruga capovolta le cui parti corrispondono all'intero organismo. La teoria su cui si basa l'addomino-agopuntura possiede le sue fondamenta nell'embriologia ed in modo particolare nel collegamento che il feto instaura con la madre durante il periodo gestazionale, connessione che ha come fulcro di passaggio anatomico quello che diventerà successivamente l'ombelico. A differenza di altri microsistemi, prettamente riflessologici, questa tecnica può essere considerata una integrazione tra la medicina tradizionale cinese e la medicina occidentale e prevede un campo di applicazione che va dalle malattie dell'apparato osteoarticolare, alle malattie cerebrovascolari, ai disturbi del sistema nervoso [19-20].

Per quanto riguarda l'auricolo-agopuntura essa si basa sull'assunto che l'orecchio (nello specifico il padiglione auricolare) riproduca in sé il corpo umano. Si fonda su antiche conoscenze della medicina tradizionale cinese riviste alla luce della più moderna ricerca scientifica e degli studi effettuati, nel secolo scorso, dal medico francese Paul Nogier. Le mappe degli agopunti dividono il padiglione in zone diverse (elice, antelice, conca, lobo, fossa triangolare ecc.), collegate a diverse porzioni corporee, risulta quindi possibile ricostruire un "homunculus" cui corrispondono tutte le parti del corpo [21]. Gli agopunti dell'orecchio possono essere stimolati con diverse metodiche: aghi, piccoli magneti, semi di Wang Bu Liu Xin, stimolazione manuale tramite pressione esercitata con strumenti appositi.

Negli ultimi decenni, anche in Occidente, come dimostra l'intenso sviluppo di tecniche differenti dalla tradizionale agopuntura cinese, come le già citate addomino-agopuntura ed auricolo-agopuntura, vi è stata una larga diffusione di tali pratiche come terapia medica. Ma al contrario delle teorie classiche cinesi, le basi su cui si fonda l'agopuntura occidentale hanno le loro fondamenta nella neurofisiologia, dove sembra emergere che la stimolazione dei piccoli nervi cutanei (fibre mieliniche C) porterebbe ad una risposta riflessa che si esplica in un aumento degli oppioidi endogeni, delle endorfine, delle encefaline e degli ormoni stress-correlati endogeni [22]. Per quanto riguarda invece, nello specifico, il trattamento delle patologie muscolo-scheletriche e neurologiche, gli effetti terapeutici dell'agopuntura sono stati ampiamente studiati nel corso degli anni attraverso numerose sperimentazioni scientifiche. Tra gli effetti più rilevanti ricordiamo: l'effetto antalgico-decontratturante, che consente una quasi immediata diminuzione del dolore, accompagnata da un miglioramento funzionale, che è mediato da meccanismi quali il Gate Control System ed i circuiti discendenti mesencefalici; l'effetto vasodilatatore (incrementato con il riscaldamento del punto), che favorisce il ripristino del corretto flusso ematico distrettuale;

l'effetto antinfiammatorio, che attiva meccanismi neuroendocrini quali la secrezione di ACTH e cortisolo; l'effetto sedativo in grado di ridurre la percezione del dolore, oltre ad un effetto positivo sul tono dell'umore in parte legato alla stessa riduzione del dolore [23].

26.2.1. Caratteristiche degli studi analizzati

È stata condotta una ricerca sui principali motori di ricerca e riviste scientifiche online attraverso Pubmed e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), utilizzando come parametri di ricerca una combinazione di parole chiave: "sistematic review", "acupuncute", "stroke", "spasticity", "traumatic brain injury", "multiple sclerosis", "cerebral palsy", "muscoloskeletal diseases", "low back pain", "osteoartritis", "fibromyalgia", "tempomandibular joint", "vertigo".
Come criteri di inclusione sono state considerare le revisioni sistematiche in ambito riabilitativo di patologie neurologiche e muscolo-scheletriche pubblicate negli ultimi 10 anni.

26.2.2. Evidenze in riabilitazione

26.2.2.1. Stroke

Zhang et al. (2015) [24] hanno studiato l'efficacia dell'applicazione dell'agopuntura nella riabilitazione post-stroke, in una revisione sistematica di 17 RCTs con un numero di pazienti totale pari a 1911. Tali pazienti con stroke, sia emorragico che ischemico, presentavano un quadro clinico da lieve a severo. Secondo tale revisione l'intervento era mirato a ridurre la spasticità, il dolore, ad aumentare il range di movimento, migliorare la forza muscolare e la deambulazione. L'agopuntura è stata messa a confronto con altre terapie: terapie tradizionali occidentali e cinesi, terapia occupazionale e terapie fisiche. Nessuna specifica è stata data riguardo alle modalità terapeutiche agopunturali. Il follow up di tali pazienti è risultato eterogeneo, compreso tra l'evento acuto ed un anno. Dai risultati di tale revisione ciò che emerge è come nessun tipo di agopuntura utilizzata abbia portato ad effetti avversi. I risultati si sono dimostrati positivi in merito all'efficacia dell'agopuntura, ma ritenuti comunque incerti visto il basso grado di evidenza.

26.2.2.2. Spasticità

Sung Min Lim et al. (2015) [25], hanno prodotto una revisione sistematica della letteratura in cui hanno analizzato 5 RCTs, pubblicati dal 2003 al 2012, di cui la maggior parte condotte in Corea del Sud, Cina e Germania.

In questi RCTs venivano presi in esame pazienti con spasticità post-stroke che venivano trattati con agopuntura tradizionale cinese o, nei gruppi di controllo, con agopuntura placebo o con terapie mediche convenzionali.
I risultati sono stati misurati tramite Modified Ashworth Scale (MAS). Per 4 di questi RCT l'agopuntura riduceva in modo significativo la spasticità in pazienti post-stroke. Un altro dato che emerge dalla revisione sistematica presa in esame è come l'agopuntura si riveli maggiormente efficace nel diminuire la spasticità a livello di polso, ginocchio, gomito e di come la sua efficacia sia più evidente nel paziente acuto (entro i 2 anni dall'evento) che in cronico.

26.2.2.3. Traumatic Brain Injury (TBI)

Wong et al. (2013) [26], hanno valutato quattro RCTs (gli studi sono stati effettuati in Cina), includendo 294 pazienti (dai 3 ai 70 anni di età) affetti da TBI, da lieve a severo. I trials inclusi comprendono diversi tipi di agopuntura che prevedono la penetrazione della pelle con gli aghi: agopuntura dello scalpo (cranio-puntura), agopuntura corporea, auricolo-agopuntura, agopuntura della lingua, elettro-agopuntura, o combinazione tra le diverse metodiche. L'agopuntura poteva essere somministrata da sola o in combinazione con trattamenti medici convenzionali per TBI. Il tempo di applicazione degli aghi è controverso: solo uno studio cita il periodo di cura (con un massimo di 15 giorni), mentre il tempo di applicazione risulta essere di 30 minuti. Il raffronto è stato fatto con gruppi di controllo non sottoposti ad alcun tipo di trattamento, agopuntura placebo, o trattamenti di medicina convenzionale. Sono quindi state usate diverse scale di valutazione per quantificare gli outcomes primari: Modified Barthel Index, Fugl-Meyer Assessment, Barthel Index, Glasgow Coma Scale e la Glasgow Coma Outcome. Il gruppo trattato con agopuntura ha riportato punteggi più alti in tutte le scale sopracitate come outcome primario, rispetto al gruppo di controllo. Non sono state riportate evidenze sugli outcomes secondari quali la qualità di vita e gli effetti avversi. I risultati sembrano suggerire che l'agopuntura possa essere efficace anche se la qualità metodologica di questi studi resta incerta. Dopo un TBI dunque, l'agopuntura può migliorare gli outcomes funzionali misurati dalle diverse scale, ma le conclusioni di questa revisione non portano a risultati definitivi.

26.2.2.4. Sclerosi Multipla

Negli ultimi anni l'agopuntura è stata spesso utilizzata come terapia non farmacologica nella cura dei sintomi in pazienti affetti da sclerosi multipla.

Karpatkin et al. (2014) [27], con il suo gruppo ha prodotto una revisione sistematica di RCTs nella quale è stata analizzata la letteratura inerente all'uso dell'agopuntura in pazienti con sclerosi multipla. In tale revisione sistematica sono stati presi in considerazione un totale di 15 studi tra loro differenti. I parametri presi come riferimento all'interno della revisione sono stati: qualità della vita (Quality of Life – QoL), fatica, spasticità e dolore. Per quanto riguarda la QoL, quattro studi affermano che vi è un miglioramento transitorio che è stato analizzato tramite la Multiple Sclerosis Impact Scale 29 (MSIS-29) e tramite la Fatigue Sclerosis Scale (FSS). Uno studio afferma l'efficacia della terapia agopunturale nel diminuire i livelli di fatica in pazienti non più responsivi alla amantadina. Questo dato è attestato dal miglioramento dei punteggi nelle scale utilizzate (FFS, Fatigue Impact Scale – FIS, Fatigue Descriptive Scale – FDS). Per quanto riguarda il dato spasticità e per il dolore, non sono stati riportati miglioramenti della sintomatologia tramite l'uso dell'agopuntura come procedura terapeutica.
L'utilizzo dell'agopuntura nei pazienti affetti da SM è stato citato anche dalle linee guida NICE, ove si evince un effetto benefico sulla mobilità di tali pazienti, benché le evidenze di tali studi siano di bassa qualità [28].

26.2.2.5. Paralisi Cerebrale Infantile (PCI)

Allo stato attuale, rispetto all'uso dell'agopuntura nel trattamento della sintomatologia nelle PCI, possiamo trovare una revisione sistematica di Guo et al. [29], tutt'ora in corso, i cui dati completi saranno pubblicati entro la fine del 2017.
Tale revisione ha come obbiettivo la valutazione dei seguenti outcomes primari: miglioramento motorio funzionale, sviluppo intellettivo e miglioramento delle capacità dei pazienti di prendersi cura di sé, effetti avversi dell'agopuntura; gli outcomes secondari: miglioramento dei sintomi, della qualità della vita e la soddisfazione derivata da tale trattamento. Diverse tecniche di agopuntura sono state incluse in questa revisione: agopuntura tradizionale, elettro-agopuntura, agopuntura dello scalpo, auricolo-agopuntura e laser-agopuntura. L'efficacia di queste tecniche verrà confrontata con: nessun trattamento, agopuntura placebo o sham, altri tipi di intervento (chirurgia, farmaci e mezzi fisici).

26.2.2.6. Patologie Muscolo-Scheletriche

L'agopuntura rappresenta una metodica molto utilizzata nel management delle patologie muscolo-scheletriche e delle algie ad esse correlate, sia nel mondo occidentale che orientale. In particolare, Yuan et al. (2016) [30], attraverso una revisione sistematica della letteratura hanno analizzato gli

effetti dell'utilizzo della tecnica agopunturale in diverse patologie muscolo-scheletriche quali: cervicalgia, lombalgia, osteoartrite, artrite reumatoide, epicondilite laterale, fibromialgia, algia di spalla ed algia miofasciale. L'obbiettivo di tale studio era il confronto tra gli effetti terapeutici dell'agopuntura rispetto all'agopuntura sham e placebo. In tale revisione sistematica sono stati inclusi 63 studi. Nel totale dei vari studi sono stati considerati 6382 pazienti affetti dalle varie patologie. Analizzando i vari studi, tra le prime criticità che emergono, vi sono le popolazioni prese in esame che risultano essere, in molti casi, troppo omogenee (studi effettuati su sole pazienti di genere femminile o solo maschile) e non rappresentative della popolazione generale. Una criticità ulteriore è rappresentata dai periodi di sintomatologia algica, tra loro diversi (acuto < di 3 mesi – cronico > di 3 mesi). Un punto di forza della revisione sistematica è, invece, la sovrapponibilità della metodica agopunturale utilizzata nei vari studi (da 1 a 21 trattamenti della durata di 20-30 minuti a frequenza settimanale per un totale di 26 settimane). Analizzando i risultati di tale revisione, per le singole patologie, emerge che per la cervicalgia, l'epicondilite laterale, l'algia di spalla e l'algia miofasciale, si ha un effetto moderatamente favorevole nella riduzione del dolore con l'uso dell'agopuntura rispetto al controllo. Solo nel caso dell'osteoartrite si ha un effetto nella riduzione del dolore di grado maggiore, mentre per l'artrite reumatoide e fibromialgia non vi sono differenze statisticamente significative tra il trattamento agopunturale ed il trattamento placebo.
Tuttavia sono presenti in letteratura revisioni sistematiche inerenti a specifiche patologie analizzate singolarmente, di cui di seguito riportiamo le principali.

26.2.2.7. Lombalgia (*Low Back Pain*)

Lizhou et al. (2015) [31], hanno valutato revisioni sistematiche e RCTs per valutare l'efficacia dell'agopuntura in comparazione a gruppi di controllo per qualsiasi tipo di LBP, utilizzando come metodo di misura: miglioramento della sintomatologia algica, miglioramento funzionale, miglioramento globale. Il miglioramento del dolore è stato misurato con un punteggio di 15 punti su 100 alla scala VAS e di 2 su 10 alla NRS. Il miglioramento funzionale è stato misurato tramite la Roland Disability Questionnaire (RDQ – miglioramento di 5 punti), il Oswestry Disability Index (ODI – miglioramento di 10 punti), e il Quebec Back Pain Disability Questionnaire (QBDQ – con un miglioramento di 20 punti). L'analisi degli studi ha però riportato risultati contrastanti: mentre per alcuni studi non vi sono differenze notevoli per il trattamento con agopuntura, per altri studi

l'utilizzo di questa tecnica si dimostra valido per diminuire il dolore acuto e cronico lombalgico e nel miglioramento funzionale a breve termine, sia utilizzata come unica terapia sia in associazione ad altre terapie.
L'agopuntura è infine citata in molteplici linee guida internazionali per il trattamento della lombalgia: le linee guida congiunte dell'American College of Physicians e dell'American Pain Society (Chou, 2007), che raccomandano l'agopuntura per la lombalgia subacuta o cronica, affermando che può rappresentare un'opzione terapeutica aggiuntiva quando il dolore non risponde agli altri interventi terapeutici; le linee guida della British Geriatric Society (Abdulla, 2013), del NICE, l'istituto nazionale per la salute e l'eccellenza clinica inglese (2009), dell'American Society of Anesthesiologist e American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (2010) citano l'agopuntura fra i possibili trattamenti non farmacologici per il dolore lombare [32-38].

26.2.2.8. Fibromialgia

Mayhew et al. (2007) [39], hanno analizzato cinque RCTs sull'utilizzo dell'agopuntura nei pazienti fibromialgici per il trattamento della sintomatologia algica. I risultati sono stati contrastanti: per tre RCTs l'agopuntura dimostra effettiva efficacia ma una breve durata degli effetti positivi di tale tecnica; le altre due RCTs, invece, hanno dimostrato nessuna efficacia sul miglioramento sul dolore. I tempi di applicazione degli aghi sono risultati sempre conformi, con applicazioni a cadenza settimanale per una durata variabile da 6 a 40 applicazioni. L'outcome non sembra essere influenzato dal tempo di trattamento, né da altre terapie concomitanti.

26.2.2.9. Ginocchio ed articolazioni periferiche

Manheimer et al. (2011) [40], hanno valutato l'efficacia dell'agopuntura nell'osteoartrite delle articolazioni periferiche. Tali autori hanno analizzato tre revisioni sistematiche di RCTs al fine di approfondire gli effetti dell'agopuntura sui sintomi legati all'osteoartrite articolare. Due revisioni sistematiche si occupavano di osteoartrite del ginocchio mentre la restante si occupava dell'osteoartrite del ginocchio, dell'anca e della mano. L'obbiettivo era di comparare gli effetti dell'agopuntura tradizionale all'agopuntura sham, ad altri tipi di trattamento o a nessun trattamento. Tali studi hanno avuto una durata minima di sei settimane. Gli outcomes misurati sono stati dolore, funzione e severità dei sintomi. I risultati si sono rivelati statisticamente significativi per l'utilizzo dell'agopuntura tradizionale rispetto all'agopuntura sham. Tuttavia i benefici raggiunti sono risultati esigui e di non rilevante significato clinico. Gli altri dati presi in esame si sono dimostrati

estremamente eterogenei e difficili da analizzare. L'unico dato clinicamente rilevante emerso da tali studi, è la significativa efficacia dell'agopuntura tradizionale rispetto al non effettuare nessun tipo di terapia.

26.2.2.10. Articolazione temporo-mandibolare (ATM)

La Touche et al. (2010) [41], tramite revisione sistematica della letteratura, hanno determinato l'efficacia dell'utilizzo dell'agopuntura nei disordini dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM), soprattutto per quanto riguarda la gestione del dolore. Sono stati valutati 4 RCTs per un totale di 96 pazienti (per la maggior parte di sesso femminile ed una età media di 40 aa). In ciascuna RCT i pazienti venivano divisi in due gruppi: un gruppo trattato tramite agopuntura tradizionale ed un gruppo di controllo trattato invece con agopuntura di tipo sham. I dati ottenuti hanno dimostrato che l'agopuntura risulta essere efficace nel miglioramento della sintomatologia dolorosa del volto, con diminuzione nel punteggio della scala valutativa VAS (Visual Analogue Scale) e nel miglioramento nei movimenti di apertura della bocca e di lateralità (misurati in millimetri tramite il Vernier Style Bite).

26.2.2.11. "Vertigini" di origine cervicale

Zhuanzhan Hou et al. (2017) [42], hanno prodotto una revisione sistematica della letteratura sull'utilizzo dell'agopuntura tradizionale cinese nel trattamento delle "vertigini" di origine cervicale. Sono stati presi in esame 60 RCTs per un totale di 914 pazienti; suddivisi in gruppi trattati (N = 467) e gruppi di controllo (N = 447). I pazienti nei gruppi trattatati venivano sottoposti a terapia con: agopuntura tradizionale cinese, elettro-agopuntura, addomino-agopuntura, agopuntura dello scalpo, laser-agopuntura; i pazienti nei gruppi controllo potevano essere sottoposti a: agopuntura sham o placebo, terapie farmacologiche, esercizio terapeutico. Dall'analisi di tali dati è emerso come l'agopuntura possa risultare efficace nel migliorare il sintomo vertiginoso. Non sono emerse sostanziali differenze riguardo la tecnica utilizzata. Anche in questi studi, tuttavia, le evidenze non sono di alta qualità e le metodologie di ricerca si sono rivelate disomogenee.

26.2.3. Conclusioni

Sulla base degli studi analizzati, si può evincere che, nonostante sia fortemente evidente che l'agopuntura a livello pratico sia una tecnica oramai consolidata anche nel mondo occidentale ed efficace nel trattamento di varie patologie (neurologiche e muscolo scheletriche ecc.), porta però ancora con sé il grande limite della diversità delle tante tecniche e delle ancora più numerose teorie su cui si basa il modello teorico.

Tutto ciò comporta una estrema difficoltà di riportare evidenze scientifiche tra loro confrontabili e confutabili. L'obbiettivo quindi da porsi nei prossimi anni, anche se estremamente ambizioso, potrebbe essere quello di produrre delle solide evidenze scientifiche, per le patologie nelle quali l'agopuntura è già largamente utilizzata, che possano permettere nel mondo occidentale l'identificazione di modelli di riferimento di approccio a questa tecnica.

26.3. Chiropratica: evidenze scientifiche e correlazioni con le patologie d'interesse riabilitativo

La Chiropratica è una metodica terapeutica annoverata tra le cosiddette "medicine non convenzionali", una delle più diffuse forme di terapia manuale praticata in tutto il mondo e sottoposta a regolamento legislativo in 40 giurisdizioni nazionali. Laddove riconosciuta legislativamente come professione sanitaria, si occupa di diagnosi, trattamento conservativo e prevenzione delle patologie del sistema neuro-muscolo-scheletrico, con particolare enfasi sulle tecniche manuali. Fra le patologie maggiormente trattate attraverso questa metodica si annoverano cervicalgia da "colpo di frusta", cefalea, dorsalgia e lombalgia.
In Italia oltre un paziente su cinque decide di affidarsi alle medicine non convenzionali (tra cui l'omeopatia, l'osteopatia, l'agopuntura) e di questi, ben il 20.4% sceglie di curarsi con trattamenti chiropratici (Eurispes, 2017).
A livello mondiale sono stati sviluppati programmi di formazione finalizzati ad abilitare il personale sanitario all'attività di chiropratico; tuttavia in Italia le attività di formazione sono extrauniversitarie e non riconosciute a livello ministeriale.
La WHO (World Health Organization), nel 2005, ha elaborato delle linee guida sulla formazione e sulla sicurezza della Chiropratica [43], individuando 4 diversi livelli di formazione:

- **Categoria IA:** formazione a tempo pieno universitaria della durata di 4-5 anni o 2-3 anni di master professionalizzante dopo una laurea breve in chiropratica o in professione sanitaria;

- **Categoria IB:** programma di formazione per medici o altre professioni sanitarie di durata variabile (4-7 anni);

- **Categoria IIA:** programmi di formazione part-time di conversione per medici o altri professionisti sanitari per ottenere una formazione chiropratica "limitata", conforme ai requisiti minimi;

- **Categoria IIB:** corso di formazione part-time di durata variabile in base all'istruzione ed esperienza precedente, ed è finalizzato a raggiungere i requisiti e le abilità minime di una laurea breve in chiropratica; tali corsi non conducono ad una qualifica piena.

Lo stesso documento individua le caratteristiche professionali del chiropratico e gli approcci terapeutici. Le tecniche manuali messe in atto dal chiropratico comprendono: manipolazione spinale ad alta velocità e bassa ampiezza (HVLA), manipolazione spinale a leva corta o a leva lunga,

manipolazione di articolazioni, mobilizzazioni, trattamento dei tessuti molli e tecniche riflesse. Inoltre i chiropratici possono insegnare al paziente esercizi terapeutici, esercizi posturali e modifiche dello stile di vita; possono prescrivere ortesi e sono in grado di riconoscere controindicazioni, rischi e limiti delle tecniche chiropratiche, indirizzando eventualmente il paziente verso altre figure sanitarie.
Vengono infine indicate dalla WHO le controindicazioni assolute e relative al trattamento chiropratico.

Controindicazioni assolute: *anomalie come ipoplasia o instabilità del dente dell'epistrofeo; fratture; tumore del midollo spinale o delle meningi; infezioni acute (osteomieliti, spondilodisciti, morbo di Pott); ematomi intracanalicolari o intraspinali; tumori maligni della colonna vertebrale; ernia discale franca con deficit neurologico progressivo; invaginazione basilare del tratto cervicale alto; malformazione di Arnold-Chiari del rachide cervicale superiore; lussazione vertebrale; tumori benigni aggressivi, come cisti ossea aneurismatica, tumore a cellule giganti, osteoblastoma, osteoma osteoide; impianto di stabilizzatori ossei vertebrali; tumori dei tessuti molli; positività del segno di Lhermitte o di Kernig; sindrome da ipermobilità; segni di instabilità vertebrale; siringomielia; idrocefalo; diastematomielia; sindrome della cauda equina; condizioni infiammatorie (artrite reumatoide, spondiloartopatie sieronegative, sindrome di Reiter); necrosi avascolare acuta giovanile; ipertensione endocranica; sindrome da insufficienza vertebro-basilare; meningite.*

Controindicazioni relative: *spondilite, spondilolistesi, trauma, interventi chirurgici articolari, osteoporosi, tumori ossei benigni, diatesi emorragica (iatrogena e non), aneurisma dei grossi vasi.*

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di revisionare le linee guida pubblicate da gennaio 2007 a giugno 2017 riguardo la terapia chiropratica delle patologie dell'apparato locomotore, con l'intento di analizzarne il livello di evidenza e far emergere eventuali concordanze o discordanze al riguardo. In particolare la ricerca ha prodotto risultati sulle seguenti patologie: cervicalgia, cefalea, disturbi muscolo-scheletrici dell'arto superiore da sovraccarico biomeccanico in ambito lavorativo (spalla e gomito) e lombalgia. È stata inoltre individuata una linea guida sulla frequenza e sulla durata dei trattamenti chiropratici nelle patologie muscolo-scheletriche più frequenti.

26.3.1. Caratteristiche generali delle linee guida

Sono stati identificate 7 linee guida attraverso ricerca bibliografica su Medline, Embase, Ovid Database, PEDro Database, Cochrane Library, AHQR. Sono stati inclusi tutti i lavori che valutavano il trattamento conservativo

chiropratico nei disturbi muscoloscheletrici. Dall'interrogazione delle banche dati sono stati generati elenchi di titoli e abstract per ciascun quesito, sottoposti a screening per la valutazione della pertinenza. La successiva analisi dei full text degli studi selezionati ha prodotto un'ulteriore selezione. (Tabella 26.3.1.).

TABELLA 26.3.1.

LINEE GUIDA	SOCIETÀ/ORGANISMI, ANNO	FONTE	MD	MP	GRADE
The Treatment of Neck Pain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders: A Clinical Practice Guideline	Canadian Chiropractic Guideline Initiative (CCGI), 2016	J Manipulative Physiol Ther.	NO	SÌ (P)	SÌ
Evidence-Based guidelines for the chiropractic treatment of adults with headache	Canadian Chiropractic Association (CCA), Canadian Federation of Chiropractic Regulatory and Educational Accrediting Boards, 2011	J Manipulative Physiol Ther.	NO	SÌ	NS
Conservative care options for work-related epicondylosis	Industrial Insurance Chiropractic Advisory Committee (IICAC), 2014	National Guideline Clearinghouse (NGC), Rockville: AHRQ	NO	SÌ	NS
Conservative care options for work-related mechanical shoulder conditions	Industrial Insurance Chiropractic Advisory Committee (IICAC), 2014	National Guideline Clearinghouse (NGC), Rockville : AHRQ	NO	SÌ	NS
Clinical Practice Guideline: Chiropratic Care for Low Back Pain	Council Chiropractic Guidelines and Practice Parameters (CCGPP), 2016	J Manipulative Physiol Ther.	SÌ	SÌ	NS
An Evidence-Based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy	North American Spine Society's (NASS), 2014	Spine J.	SÌ	NO	NO*
Best practices & practice guidelines	International Chiropractors Association (ICA), 2013	National Guideline Clearinghouse (NGC), Rockville : AHRQ	NO	NO	NO*

Tab. 26.3.1 Raccomandazioni nel trattamento chiropratico. Legenda. MD= Multidisciplinarietà; MP= Multiprofessionalità; P= Almeno un membro dell'associazione pazienti; NS= Non specificato; *=Linea guida che non segue il sistema GRADE

26.3.1.1. Raccomandazioni terapeutiche

Bussièrs A.E. et al. nel 2016 [44] hanno elaborato linee guida cliniche, multiprofessionali, ma non multidisciplinari, sul trattamento dei dolori associati alla cervicalgia (NAD) e dei dolori da distrazione del rachide cervicale da incidente stradale (WAD). Esse sostituiscono le precedenti linee guida chiropratiche sulla cervicalgia (Bryans et al., 2013) [45]. È stato utilizzato l'approccio GRADE per valutare la qualità delle evidenze e della forza delle raccomandazioni. Le raccomandazioni sono espresse in base alla classificazione della cervicalgia elaborata dalla "2000-2010 Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and its Associated Disorders". Tale classificazione distingue 4 tipi di cervicalgia (I-IV) in base alla presenza di segni/sintomi di patologie strutturali o neurologiche e all'interferenza funzionale sulle ADL.

Le raccomandazioni elaborate per quanto riguarda le manipolazioni chiropratiche sono le seguenti:

Nella cervicalgia acuta (da 0 a 3 mesi), gradi I-II NAD (assenza di segni/sintomi di patologia strutturale maggiore ed interferenza funzionale sulle ADL rilevante), è raccomandata la manipolazione cervicale o la mobilizzazione in base alla preferenza del paziente (grado di raccomandazione debole, basso livello di evidenza).

La terapia manuale multimodale (manipolazione, mobilizzazione, trattamento leggero dei tessuti molli, impacchi caldi/freddi, stretching, educazione del paziente) è analogamente raccomandata (grado di raccomandazione debole, moderato livello di evidenza).

Nella cervicalgia cronica (> 3 mesi), gradi I-II NAD, è raccomandata la manipolazione cervicale in associazione al trattamento dei tessuti molli (grado di raccomandazione debole, moderata qualità di evidenza); in alternativa si raccomanda il trattamento multimodale (gradi I-III NAD) comprendente manipolazioni cervicali, mobilizzazioni, massaggio, trazioni, agopuntura, esercizio terapeutico, impacchi caldi, TENS o ultrasuoni (grado di raccomandazione debole, basso livello di evidenza).

Nella WAD le manipolazioni cervicali non hanno evidenza sufficiente.

Bryans et al. nel 2011 ha elaborato le linee guida multiprofessionali ma non multidisciplinari, per il trattamento chiropratico della cefalea dell'adulto [46]. In base alla classificazione dell'IHS (International Headache Society) si distinguono cefalee primarie (emicranie, muscolotensive) e cefalee secondarie (come la cervico-genica) episodiche o croniche. Le seguenti linee guida, pur essendo formulate nel rispetto di alcuni dei criteri AGREE, non esplicitano il grado della raccomandazione secondo il sistema GRADE:

Nel trattamento dell'emicrania episodica o cronica, con o senza aura, la manipolazione spinale è raccomandata con frequenza di 1-2 volte/settimana per 8 settimane (Livello di evidenza moderato). Analogo livello di evidenza è stato raggiunto dalla terapia multimodale multidisciplinare (esercizi, rilassamento, modifica dei fattori di stress e nutrizionali, massoterapia).
Nel trattamento della cefalea muscolotensiva episodica la manipolazione spinale non può essere raccomandata (Livello di evidenza moderato).
Nella cefalea muscolotensiva cronica una raccomandazione non può essere espressa né a favore né contro la manipolazione spinale. Sono raccomandate le mobilizzazioni cranio-cervicali a carico ridotto nel trattamento a lungo termine.
Nel trattamento della cefalea cervico-genica sono raccomandate sia le manipolazioni spinali (HVLA, ad alta velocità e ridotta ampiezza; frequenza 2 volte/settimana per 3 settimane), sia le mobilizzazioni articolari anche secondo Maitland (8-12 trattamenti per 6 settimane), sia gli esercizi per i muscoli flessori profondi del collo (frequenza 2 volte al giorno per 6 settimane) con Livello di evidenza moderato.

L'IICAC (Industrial Insurance Chiropractic Advisory Committee), nel 2014, ha elaborato le linee guida sul trattamento conservativo dell'epicondilite da sovraccarico biomeccanico in ambito lavorativo [47]. Le linee guida non esplicitano il grado della raccomandazione secondo il sistema GRADE. In generale esse sono basate su una revisione globale della letteratura. Nei casi in cui i dati non appaiono decisivi, le raccomandazioni derivano da una consensus del comitato supervisore multiprofessionale. Le raccomandazioni espresse sulle tecniche chiropratiche sono le seguenti:

- **Mobilizzazione cervicale**: determina un miglioramento del dolore spontaneo ed evocato dalla pressione, senza incrementare la forza di prensione manuale;
- **Manipolazione dell'epicondilo laterale**: comporta un immediato miglioramento del dolore evocato dalla pressione e del grip-test;
- **Manipolazione del polso:** comporta un miglioramento del dolore se effettuata fino a 9 sedute in 6 settimane;

La stessa IICAC, nel 2014, ha elaborato le linee guida sul trattamento conservativo delle patologie di spalla da sovraccarico biomeccanico in ambito lavorativo [48]. Le linee guida non esplicitano il grado della raccomandazione secondo il sistema GRADE. Le raccomandazioni espresse sulle tecniche chiropratiche sono le seguenti:

- Nella sublussazione, nella sindrome da ipermobilità e nell'instabilità articolare le mobilizzazioni secondo Maitland risultano appropriate;
- Nella capsulite adesiva cronica la manipolazione HVLA (alta velocità e bassa ampiezza) è controindicata; si può valutare una manipolazione ad ampiezza crescente in base alla risposta del paziente.
- Nella sindrome da impingement acromion clavicolare la manipolazione HVLA è consentita, ma si raccomanda di non eseguirla in direzione superiore.

Globe G et al., nel 2016, hanno elaborato le linee guida pratiche sul trattamento chiropratico della lombalgia [49], aggiornando il precedente CCGPP (Council Chiropractic Guidelines and Practice Parameters). Le seguenti linee guida multiprofessionali e multidisciplinari, pur essendo formulate nel rispetto di alcuni dei criteri AGREE, non esplicitano il grado della raccomandazione secondo il sistema GRADE. Il grado di evidenza non è espresso per ogni singola raccomandazione:

- Manipolazioni HVLA (ad alta velocità e bassa ampiezza) e mobilizzazioni (come flessione-distrazione) sono raccomandate in assenza di controindicazioni (espresse dal documento WHO del 2005). In caso di controindicazioni assolute alla manipolazione HVLA sono indicate: mobilizzazioni a bassa velocità e bassa ampiezza e trattamento dei tessuti molli.
- Frequenza e durata del trattamento chiropratico variano in base alle caratteristiche della lombalgia: acuta e subacuta (2-3 sedute/settimana per 2-4 settimane con rivalutazione dopo 2-4 settimane); ricorrente (1-3 sedute/settimana per 1-2 settimane e rivalutazione dopo 1-2 settimane); cronica (1-3 sedute/settimana per 2-4 settimane e rivalutazione dopo 2-4 settimane); in caso di riacutizzazione 1-6 visite per episodio e rivalutazione clinica ogni 12 sedute).

Kreiner DS et al., nel 2014, hanno elaborato le linee guida multidisciplinari ma non multiprofessionali, sulla diagnosi e sul trattamento dell'ernia discale lombare con radicolopatia [50]. Per quanto concerne la chiropratica è espressa la seguente raccomandazione, secondo i parametri NASS (North American Spine Society):

- La manipolazione spinale è una opzione terapeutica valida per ridurre la sintomatologia nei pazienti con radicolopatia ed ernia discale (Grado di raccomandazione C, scarso livello di evidenza). Le linee guida non esplicitano il grado della raccomandazione secondo il sistema GRADE.

L'ICA (International Chiropractors Association), nel 2013, ha pubblicato le buone pratiche e linee guida su frequenza e durata dei trattamenti chiropratici nel dolore vertebrale (cervicale, dorsale e lombare), nella cefalea, nei dolori post-traumatici (stradali e non) [51]. Si tratta di linee guida monoprofessionali e monodisciplinari, in cui si individua un programma terapeutico basato su un elevato numero di incontri, comprendente valutazione funzionale, terapie manipolative, terapie di mantenimento e valutazione di follow-up. Nello specifico sono espresse le seguenti raccomandazioni, secondo i parametri ICA:

- 35 visite in 10-14 settimane nella cefalea, nel dolore vertebrale e nel dolore post-traumatico stradale non complicati;
- In presenza di fattori complicanti (come alterazioni posturali, spondilolistesi, stenosi del canale, artrosi) sono previste terapie aggiuntive: 71-95 visite in 22-34 settimane nel dolore vertebrale; 142 visite in 2 anni nel dolore post-traumatico stradale.

Le linee guida non esplicitano il grado delle raccomandazioni secondo il sistema GRADE.

26.3.1.2. Revisioni sistematiche relative alle manipolazioni chiropratiche periferiche

Non essendo state trovate in letteratura linee guida dedicate all'arto inferiore, riportiamo di seguito i risultati dell'unica revisione sistematica in tale ambito redatta da Brantingham et. nel 2009 [52]. In tale revisione la forza dell'evidenza è espressa in gradi (A, B, C, e I), secondo "l'Handbook for the preparation of explicit Evidence-Based clinical practice guidelines". Dai risultati emerge che:

- Nell'artrosi dell'anca la manipolazione chiropratica, associata a terapia multimodale, è consigliata (grado C, livello di evidenza limitato);
- Nell'artrosi del ginocchio e nella sindrome femoro-rotulea la manipolazione chiropratica, associata a terapia multimodale (comprendente esercizio terapeutico in catena cinetica chiusa) è consigliata (grado B, livello di evidenza moderato);
- Nella distorsione in inversione della caviglia la manipolazione chiropratica, associata a terapia multimodale (comprendente esercizio terapeutico) è consigliata (grado B, livello di evidenza moderato);
- Nella fascite plantare e nell'alluce rigido la manipolazione di caviglia e piede, associata a terapia multimodale (comprendente esercizio terapeutico), è consigliata (grado C, livello di evidenza limitato); nell'alluce valgo non sono consigliate (grado I, livello di evidenza insufficiente).

26.3.2. Complicanze delle manipolazioni chiropratiche e rapporto rischio/beneficio

Ogni scelta terapeutica deve prendere in considerazione il rapporto rischio/beneficio. Nel caso delle manipolazioni vertebrali effettuate in chiropratica, si possono presentare alcuni effetti avversi così come delle serie complicanze.

Gli effetti avversi consistono in problematiche di lieve entità come la comparsa di rigidità o indolenzimento a livello del rachide, aumento momentaneo della sensazione dolorosa e senso di stanchezza e/o malessere generalizzato. Di solito questi effetti tendono a presentarsi entro quattro ore dal termine della manipolazione e si risolvono spontaneamente nell'arco di un paio di giorni.

Un discorso diverso va fatto in caso di complicanze più serie quali traumi alla colonna vertebrale tali da provocare danno al midollo spinale e quindi paralisi, stiramento o lacerazione dei vasi arteriosi cervicali con conseguente ictus (il rischio di complicanze vascolari è stato stimato essere nell'ordine di 1 su 1.000.000 di manipolazioni cervicali) [53]. Quindi il rischio si può considerare trascurabile, come confermato da Calman sul British Medical Journal [54]. Ma in medicina non è importante valutare il rischio assoluto quanto quello relativo, nello scegliere un trattamento piuttosto che un altro; bisogna quindi valutare il rischio della manipolazione rispetto ad altre terapie impiegate. Un confronto realistico è quello del trattamento chiropratico manipolativo rispetto alla terapia farmacologica con FANS. L'uso dei FANS nei disturbi muscolo-scheletrici è molto diffuso e può portare a complicanze serie (emorragia/perforazione gastrica) in circa 1000 pazienti su 1.000.000 [55]. Valutando questi dati si può quindi concludere che, affidandosi a professionisti chiropratici, il rapporto rischi/benefici pende assolutamente a favore di questi ultimi nel trattamento dei disturbi muscolo-scheletrici.

26.3.3. Riferimenti legislativi internazionali e nazionali

La legislazione sull'attività dei chiropratici varia notevolmente a seconda del Paese considerato. Negli USA, nel Canada e in altre nazioni europee, la Chiropratica è stata riconosciuta legalmente con istituzione di un diploma di Laurea universitario. In questi Paesi la professione è regolata e i requisiti educativi previsti dalle agenzie accreditate sono generalmente soddisfacenti. Molti Paesi, tuttavia, non hanno ancora istituito un corso di formazione chiropratica, né approvato leggi per regolarizzare professionalmente tale

disciplina. Inoltre in alcuni Paesi, altre figure professionali sanitarie sono abilitate ad utilizzare tecniche di manipolazione vertebrale, sebbene essi non abbiano ricevuto una formazione chiropratica accreditata.
In Italia la condizione giuridica delle medicine non convenzionali è ambigua, almeno fino a quando non si pronuncerà in maniera univoca la Suprema Corte di Cassazione [56].
Il primo riferimento legislativo esplicito sulla chiropratica è rappresentato dalle circolari n. 79 del 21.12.1982 [57] e n. 66 del 12.09.1984 [58] (quest' ultima predisposta sulla base del parere reso dal Consiglio Superiore di Sanità in data 21.07.1983) [59], in cui il Consiglio Superiore di Sanità ha consentito l'esercizio dell'attività chiropratica anche da parte di chiropratici non medici, solo e soltanto dopo prescrizione e sotto diretto controllo del medico, presso strutture la cui direzione dovrà essere affidata ad un medico specialista in fisiatria od ortopedia. In esse dovranno essere rappresentate oltre le due specialità sopra indicate anche la radiologia, con attrezzature radiografiche adeguate.
Secondo una circolare diffusa in data 17.09.2007 dal Dipartimento Qualità – Direzione Generale risorse umane e professioni sanitarie (DGRUPS) – del Ministero della Salute, lo stesso Consiglio Superiore di Sanità ha espresso un proprio parere il 22.01.1997 secondo cui "… le pratiche *innovative e/o alternative* possono eventualmente essere eseguite solo da chi abbia l'abilitazione all'esercizio della medicina in quanto, essendo in possesso di strumenti interpretativi, sarà in grado di valutarne gli effetti assumendosi nel contempo la responsabilità sia penale che civile"[60].
La normativa vigente (legge 244/2007) istituisce un "registro dei dottori in chiropratica. L'iscrizione al suddetto registro è consentita a coloro che sono in possesso di diploma di laurea magistrale in chiropratica o titolo equivalente. Il laureato in chiropratica ha il titolo di dottore in chiropratica ed esercita le sue mansioni liberamente come professionista sanitario di grado primario nel campo del diritto alla salute..." [61].
Attualmente è in esame presso la Commissione del Senato con il ddl 1324/2016 la proposta di istituzione delle professioni sanitarie di osteopata e chiropratico [62]. La Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) ritiene che l'insieme dei presupposti teorici e delle modalità tecniche chiropratiche non siano adeguate né sufficienti per poterle considerare come ambiti disciplinari autonomi. Ciò perché le metodiche manuali rientrano nell'armamentario terapeutico della Medicina Fisica e Riabilitativa, nel novero degli interventi "fisici", basati sull'applicazione di energia meccanica dall'esterno del corpo. Essi possono essere eventualmente impiegati solo in riferimento ad una diagnosi e prognosi precisate in termini clinici, ed in

eventuale associazione ad altri interventi terapeutici. Alla luce delle considerazioni di cui sopra, la SIMFER ritiene indispensabile che non sia dato alcun seguito alla proposta di istituzione delle professioni sanitarie di osteopata e chiropratico così come previste dal citato ddl 1324. [63]

26.3.4. Conclusioni

La revisione della letteratura ha evidenziato, per le patologie esaminate, la presenza di linee guida di diversa qualità sul trattamento chiropratico. In particolare si sottolinea come per ogni patologia sia presente quasi sempre una sola linea guida; eventuali revisioni successive sostituiscono esplicitamente quelle precedenti.

Inoltre per alcune linee guida, come quelle relative al trattamento della cefalea (Bryans R et al., 2011) [46] e della lombalgia (Globe G et al., 2016) [49], si specifica la frequenza e la durata del trattamento chiropratico; per altre ciò non avviene in maniera univoca. A tal proposito le linee guida ICA del 2013 su frequenza e durata dei trattamenti chiropratici, individuano un programma terapeutico basato su un elevato numero di incontri. Ad esempio, le visite previste per un dolore di origine vertebrale variano da un minimo di 35 incontri in 10-14 settimane, ad un intervallo di 71-95 sedute in 22-34 settimane quando sono presenti fattori complicanti. Tra l'altro tali frequenze di trattamento non risultano coerenti con la linea guida sulla lombalgia sopra citata.

Emergono tuttavia altre criticità rilevanti. Il grado di raccomandazione e il livello di evidenza derivanti dalla revisione della letteratura non sono sempre espressi per le singole raccomandazioni. Solo una linea guida esplicita il grado della raccomandazione secondo il sistema GRADE, che risulta essere debole (Bussières AE et al., 2016) [44]. Due linee guida, invece, fanno riferimento ad un profilo di evidenza differente: quello NASS (Kreiner DS et al., 2014) e quello ICA (ICA, 2013). Nelle restanti non è specificato il sistema di raccomandazione utilizzato.

Inoltre le evidenze migliori riguardano più frequentemente il trattamento multimodale, in cui la manipolazione HVLA viene associata a mobilizzazioni, trattamento dei tessuti molli, esercizio terapeutico, educazione del paziente sulla postura e sullo stile di vita. Le linee guida però non specificano nel dettaglio la tipologia dei singoli trattamenti multimodali (ad esempio non esplicitano il tipo di esercizio terapeutico, o di mobilizzazione). L'approccio unimodale manipolativo è raccomandato solo nella cervicalgia acuta di gradi I-II NAD (con grado di raccomandazione GRADE basso), nella cefalea emicranica e cervico-genica (con grado di raccomandazione GRADE non specificato) e nella lombalgia con

radicolopatia. La manipolazione chiropratica nel trattamento della lombosciatalgia acuta è supportata anche da uno studio multicentrico eseguito in collaborazione con l'Istituto Mario Negri di Milano, l'Istituto Chirurgico Ortopedico Traumatologico (ICOT) di Latina e il Policlinico militare di Roma. Si tratta di uno studio clinico randomizzato in doppio cieco condotto su 102 pazienti, in cui è presente un gruppo di controllo con manipolazione simulata (Santilli V et al., 2006) [64].

La revisione della letteratura ha mostrato l'assenza di linee guida sul trattamento chiropratico delle patologie dell'arto inferiore. È stata individuata solo una review sull'argomento (Brantingham JW et al., 2009) [52], che propone il trattamento chiropratico associato a terapia multimodale in artrosi di anca e ginocchio, sindrome femoro-rotulea, distorsione di caviglia, fascite plantare ed alluce rigido.

Concludendo, sicuramente il trattamento chiropratico necessita di studi di più alta qualità. Appare evidente che, per elaborare raccomandazioni di rilevanza internazionale, i comitati scientifici debbano essere ampliati anche al mondo medico e fisioterapico al fine di elaborare linee guida multidisciplinari e multiprofessionali.

È infine auspicabile la stesura di buone pratiche clinico assistenziali, che possano guidare il professionista nella scelta di questa eventuale opzione terapeutica.

26.4. Omotossicologia: evidenze scientifiche e correlazioni con le patologie d'interesse riabilitativo

Tra le medicine alternative, negli ultimi anni, si sta diffondendo l'utilizzo dell'omotossicologia in ambito osteoarticolare.
Secondo i dati stimati dall'Eurispes e dall'Associazione Medica Italiana di Omotossicologia (AMIOT) risultano essere 2.900 i medici con attestati di partecipazione a corsi triennali con oltre 500 ore di insegnamento, mentre 2.500.000 i pazienti che negli ultimi 3 anni hanno utilizzato farmaci omotossicologici.
L'omotossicologia o *low dose medicine* (medicina dei bassi dosaggi) nasce come una concezione innovativa dell'omeopatia classica: mentre la medicina omeopatica utilizza un solo unitario omeopatico, la medicina omotossicologica usa un pool di unitari omeopatizzati.
Il padre dell'omotossicologia è il Dott. Hans-Heinrich Reckeweg che ha elaborato un corpus dottrinale formulando la composizione di farmaci omeopatici complessi in diluizione decimale e introducendo nuovi ceppi di nosodi, organo-derivati di suino, catalizzatori del Ciclo di Krebs, chinoni.
L'Omeopatia antiomotossica o Omotossicologia (etimologicamente: "studi dei fattori tossici per l'uomo"), pur affondando le sue radici nell'omeopatia classica, afferma di volgere lo sguardo alla moderna fisiopatologia identificando nelle "omotossine" la causa cui ricondurre etiologicamente la malattia. Il concetto di malattia è molto importante per comprendere a pieno il ruolo di questa medicina alternativa: essa rappresenta l'espressione della difesa dell'organismo contro le tossine, al fine di neutralizzarle ed espellerle. Lo scopo dei farmaci omotossicologici ha come fine ultimo, quindi, quello di eliminare la tossina responsabile stimolando la capacità di autoguarigione del paziente per il ripristino della sua omeostasi [65].
I farmaci omotossicologici vengono classificati in due grandi gruppi: rimedi singoli e farmaci composti (in diverse forme galeniche).
I rimedi singoli sono disponibili solo in fiale nella singola diluizione oppure in fiale dove sono presenti a bassa, media o alta diluizione.
I farmaci composti includono composti semplici, la classe degli Homaccord, composti di stimolo generale e i compositum tissutali.
I composti semplici sono costituiti da più rimedi vegetali, minerali e talvolta nosodi, tutti contenuti in una singola e bassa diluizione con tropismo organico. Agiscono rapidamente, controllando l'aspetto infiammatorio o spastico del sintomo acuto. La loro durata d'azione è rapida quindi l'azione deve essere frequente.

I composti Homaccord sono costituiti da più rimedi (tre o pochi in più), ma ogni singolo rimedio è presente contemporaneamente in bassa, media, alta e altissima diluizione. Si prestano al sostegno della funzione, anche come farmaci di sostegno emuntoriale e farmaci di terreno. Sono adatti al controllo dei sintomi acuti, persistenti, ed in associazione anche nei sintomi cronici.
I composti di stimolo generale si compongono di più rimedi in genere di bassa diluizione. Sono adatti al controllo di reazione generalizzate come infiammazione, stimolo anti-virale od antibatterico. La loro somministrazione può variare dalle due volte al giorno a due volte a settimana (ad esempio in prevenzione). Si differenziano dai composti semplici per il contenuto di nosodi, catalizzatori intermedi non di organoderivati.
I compositum tissutali contengono rimedi in bassa diluizione di farmaci vegetali, minerali, nosodi, catalizzatori intermedi, vitamine, oligoelementi.
Quello che li caratterizza è la presenza di uno o più organoderivati suis che permette il loro utilizzo nella patologia cronica e nel deficit d'organo mentre ne sconsigliano l'uso nelle infiammazioni acute. La via preferenziale di somministrazione è intramuscolo o sottocutanea, due volte a settimana.
In ambito fisiatrico i medicinali multicompetence low dose (MMLD) più utilizzati sono quelli a base di Arnica Montana (AM14) e altri 13 rimedi di origine naturale (Hamamelis virginiana, Achillea millefolium, Atropa Belladonna, Aconitum napellus, Mercurius solubilis, Hannemani, Hepar sulfuris carbonicum, Camomilla, Symphytum, Bellis perenni, Echinacea angustifolia e purpurea e Hypericum) ad azione sinergica e complementare.
Medicinale a base di cartilagine di origine suina (C15) e altri 14 rimedi di origine naturale (Silicea, Arnica montana, Rhus toxicodendron, Zolfo, Sanguinaria canadensis, Embrione totalis suis, Funicolo umbilicalis suis, Placenta suis, Dulcamara, Symphytum officinale, Coenzima A, a-Lipoicum acidum, Nadidum, Natrum oxalaceticum e Lattosio) ad azione sinergica e complementare.
Medicinali a base di Cuprum Sulfuricum (CS11) e altri 10 rimedi di origine naturale (Colocynthis, Ammonium bromatum, Atropinum sulfuricum, Veratrum, Magnesium phosphoricum, Gelsemium, Passiflora incarnata, Agarcus, Chamomilla, Aconitum) ad azione sinergica e complementare le cui vie di somministrazione possono essere orale, infiltrativa e topica [66].
L'AM14 è indicato negli stati infiammatori di diversa origine poiché determina la down-regulation delle citochine pro-infiammatorie e la up-regulation delle citochine anti-infiammatorie, stimolando l'attività dei fagociti e favorendo la guarigione di lesioni e ferite. In particolare tale preparato viene generalmente utilizzato in caso di contusioni, distrazioni miotendinee, lesioni muscolari, ematomi, edemi e nelle tendinopatie [67].

Il C15 è un altro composto omotossicologico utilizzo nel trattamento dei processi infiammatori e degenerativi osteoarticolari, soprattutto a carico della struttura cartilaginea. Può essere utile nel ripristinare i processi metabolici cellulari, contrastare la degenerazione della cartilagine articolare, stimolare la produzione endogena dei componenti fondamentali della matrice cartilaginea e modulare gli stati infiammatori [68].
Il CS11 sembra essere in grado di modulare la funzione dei recettori nicotinici e muscarinici, attuando una efficace azione antispastica e miorilassante. Trova indicazione nella spasmolisi della muscolatura striata somatica e in particolare viene utilizzato nelle contratture, distrazioni e contusioni muscolari e nelle sindromi algiche lombari e cervicali [69].
Inoltre recentemente alcuni lavori scientifici [70-74] hanno suggerito l'efficacia clinica dei Medical Devices iniettabili a base di collagene e sostanze ancellari (MDs) nel trattamento di patologie a carico dell'apparato osteo-articolare. Questi MDs sono preparati a base di collagene suino associati ad un veicolante di origine minerale o vegetale omeopatizzato con azione carrier per uno specifico distretto o tessuto. Le loro indicazioni consistono nella supplementazione collagenica e nello stimolo del fibroblasto alla produzione del collagene stesso.
In ultimo ma non per importanza l'utilizzo dell'immunoterapia di tipo omeopatico (micro-immunoterapia omeopatica), che utilizza, in dose diluita e dinamizzata, le stesse sostanze immuno-modulatrici (citochine, interferone, immunoglobuline) che l'organismo umano produce nei processi fisiologici e fisiopatologici. Le citochine costituiscono una rete di interazione complessa, regolata da stimoli infinitesimali, che sono in grado di sensibilizzare i recettori consentendo l'innesco di una reazione a catena. Quest'ultima, potenziandosi, determina la regolazione dell'individuo del senso dovuto. Pertanto è possibile ottenere una sensibilizzazione recettoriale poiché è proprio a bassa dose che il recettore viene sensibilizzato laddove a dose elevata si ottiene al contrario blocco recettoriale.
Quindi le citochine omeopatizzate rappresentano un messaggio fisiologico, accettato dall'organismo che riconosce componenti proprie.
In questo, lo stimolo è di qualità identica ai regolatori stessi ed è accettato dall'organismo proprio grazie a questa omologia [75].
Scopo del nostro studio, riassunto in questo paragrafo, è quello di verificare la presenza di evidenze scientifiche riguardo l'efficacia dei composti omotossicologici nel trattamento delle patologie muscolo-scheletriche.

26.4.1. Caratteristiche degli studi analizzati

La ricerca in letteratura è stata effettuata utilizzando i database Pubmed, Medline, PEDro, Cochrane Database, Scholar, PNLG, NICE. Per la ricerca è stata utilizzata una combinazione di parole chiave: "homeopathy", "compositum homeopathy", "arnica", "cartilage", "collagen", "rehabilitation". Sono state incluse linee guida nazionali ed internazionali (LG), pubblicate negli ultimi 10 anni. Sono stati esclusi gli articoli privi di full-text, articoli non in lingua inglese o italiana. Nel caso di mancanza di LG o nel caso in cui queste non fossero state sufficientemente esplicative, sono stati considerati lavori di consensus, review sistematiche, meta-analisi, studi clinici controllati randomizzati (RCTs) applicando gli stessi criteri di ricerca utilizzati in precedenza.

26.4.2. Evidenze in riabilitazione

Dall'analisi della letteratura scientifica non è stato possibile reperire LG. È stata, quindi, rivolta l'attenzione agli RCTs ed alle revisioni sistematiche. Da tale ricerca sono emersi interessanti studi, pubblicati nell'intervallo di tempo dal 2006 al 2017, riguardo l'efficacia clinica della *low dose medicine* nelle patologie di interesse riabilitativo, le cui caratteristiche sono riassunte in tabella 26.4.2.

TABELLA 26.4.2. Caratteristiche degli RCT esaminati

AUTORE E ANNO	N° DI PAZIENTI	METODO DI INTERVENTO	RISULTATI (p value)
Orizola et al. (2006) [11]	252	Applicazione topica di AM14 vs pomata a base di FANS vs placebo	Riduzione della VAS Riduzione edema Ritorno alla pratica di attività fisica: P value <0.05
Martin Martin et al. (2016) [7]	60	Infiltrazioni intra-articolari di un preparato a base di collagene e arnica vs acido ialuronico	Riduzione LFK1 Riduzione VAS Riduzione SF-36 P value <0.05
Lozada et al. (2014) [12]	232	Infiltrazioni intra-articolari di Arnica e C15 (2.2 ml + 2.0 ml) vs placebo per via i.a.	Riduzione VAS e WOMAC: P value <0.05
De Vega et al. (2012) [13]	449	Applicazione topica di AM14 pomata vs AM14 gel vs gel a base di FANS	Riduzione VAS: Miglioramento della funzionalità articolare (FAAM) P value <0.05

Martin-Martin et al (2017) [14]	39	Citochine per os Vs terapia biologica e terapia con DMARD per os	DAS28: p value <0.05. CDAI e SDAI: p value=0,05 GHA: citochine p value=0,19770 Terapia biologica o con DMARD p value =0,05608 VAS: citochine p value =0,79490; Terapia biologica o con DMARD P value =0,12474

Tab. 26.4.2. Caratteristiche degli RCT esaminati
AM14: Arnica Montana e altri 13 rimedi di origine naturale ad azione sinergica e complementare; C15: cartilagine di origine suina e altri 14 rimedi di origine naturale ad azione sinergica e complementare; DMARD: Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs; VAS: Visual Analogue Scale; WOMAC: Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis Index; FAAM: Foot and Ankle Ability Measure; DAS28: Disease Activity Score of 28 joints; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; GHA: Global Health Assessment.

26.4.2.1. Tendinopatie

Orizola et al. (2006) [76] in uno RCT in doppio cieco, hanno studiato l'efficacia dell'applicazione topica di AM14 nel dolore da tendinopatia non traumatica in atleti professionisti rispetto ad una pomata a base di FANS e al placebo. Sono stati reclutati 252 atleti, con età media di 23,5 anni. Tutti i pazienti hanno applicato la pomata quattro volte al giorno per tre settimane. I risultati ottenuti permettono di affermare che l'AM14 e la pomata a base di FANS risultano efficaci nella riduzione del dolore, misurato su scala VAS (la riduzione media del dolore nel gruppo trattato con AM14 è di 5,2 punti, con FANS 3,6 punti e con placebo 1,4 punti), nella riduzione dell'estensione dell'edema al controllo ecografico al termine del trattamento (rispettivamente la percentuale di riduzione, rispetto all'ecografia eseguita prima del trattamento, sono dell'88,2%, 69,1% e 24,6%) e nel tempo di ritorno alla pratica di attività fisica (20,3 giorni vs 24,6 giorni vs 30,6 giorni). In quattro pazienti trattati con FANS si sono verificate reazioni allergiche cutanee.

26.4.2.2. Artrosi

Martin Martin et al. (2016) [71] hanno effettuato un RCT che ha coinvolto 60 pazienti affetti da gonartrosi di grado 2-3 nella scala Kellgren- Lawrence. È stato eseguito un confronto tra 2 gruppi: un primo gruppo di 29 pazienti trattati con un preparato a base di Collagene e Arnica iniettabile e un secondo gruppo di 31 pazienti trattati con acido ialuronico. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a 5 infiltrazioni intra-articolari a cadenza settimanale e valutati mediante Lequesne Knee Index (LKI) a T0 e al follow up a 3 mesi come outcome primario; tramite VAS e questionario SF-36 a 3 e 6 mesi dopo il trattamento, e LKI a 6 mesi come

outcome secondari. I risultati ottenuti mostrano una riduzione del dolore ed un miglioramento della funzione articolare, a sei mesi di follow up, sia nel gruppo trattato con acido ialuronico sia nel gruppo trattato con Collagene ed Arnica. Quest'ultimo, pertanto, potrebbe rappresentare una valida alternativa nel trattamento dell'osteoartrosi di ginocchio.
Lozada et al. (2014) [77] in un RCT in doppio cieco hanno valutato l'efficacia di C15, in associazione all'Arnica, nel trattamento della sintomatologia dolorosa in pazienti affetti da gonartrosi rispetto al placebo. Sono stati reclutati 232 pazienti affetti da osteoartrosi del ginocchio di grado II e III secondo Kellgren-Lawrence a cui sono stati somministrati Arnica e C15 (2.2 ml + 2.0 ml) o un placebo (soluzione fisiologica) per via intra-articolare a cadenza settimanale per 3 settimane. Come outcome primario sono state utilizzate la scala VAS e WOMAC per valutare la sintomatologia dolorosa e la capacità motoria e come outcome secondari sono stati considerati i livelli di rigidità articolari, la velocità di percorrenza di 50 metri e l'assunzione di paracetamolo al bisogno (max. 3g/die per non più di 4 giorni consecutivi in un periodo di 7 giorni). La somministrazione dei due medicinali omotossicologici si è dimostrata efficace nel ridurre il dolore e nel migliorare la capacità motoria ($p<0.05$) in pazienti affetti da gonartrosi rispetto al placebo, a partire della terza somministrazione del trattamento (15° giorno) con mantenimento del risultato a 3 mesi. Inoltre non si sono verificate reazioni avverse gravi.

26.4.2.3. Distorsioni e traumi

De Vega et al. (2012) [78] hanno effettuato un RCT che ha preso in esame 449 adulti fisicamente attivi con diagnosi di distorsione della caviglia. I pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi e sottoposti a un trattamento locale di AM14 pomata, AM14 gel e gel a base di FANS applicato tre volte al giorno per 14 giorni. L'efficacia è stata valutata mediante la scala VAS per il dolore alla caviglia, la Foot and Ankle Ability Measure(FAAM) e l'Activities of Daily Living (ADL) per la funzionalità del piede e della caviglia al T0 e nei follow up a 7, 14 e 42 giorni. Lo studio ha dimostrato una riduzione del dolore (la percentuale mediana di riduzione della scala VAS è stata rispettivamente del 60,6%, 71,1% e 68,9% nei pazienti trattati con T-O, T-G e D-G) e un miglioramento della funzionalità articolare (rispettivamente il punteggio su scala FAAM migliora di 41,7, 40,5, 41,7 punti) a 7 e 14 giorni ed una regressione della sintomatologia dolorosa e un completo recupero funzionale a 6 settimane. Questo studio suggerisce una sostanziale sovrapponibilità di efficacia tra le preparazioni omotossicologiche e i farmaci convenzionali sulla riduzione del dolore e nel miglioramento della funzionalità articolare.

26.4.2.4. Artrite reumatoide

Martin-Martin et al. (2017) [79] hanno pubblicato un RCT per valutare se il trattamento orale con citochine a bassi dosaggi, IL-4, IL-10 e anticorpi anti-IL-1, preparate attraverso il metodo SKA (Sequential Kinetic Activation) è efficace nel mantenere la remissione o una bassa attività di malattia in pazienti affetti da artrite reumatoide (AR). Sono stati randomizzati 39 pazienti (età media di 55 anni) trattati precedentemente con terapia biologica o terapia con Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARD) da 6-8 mesi e divisi in due gruppi: un primo gruppo di 19 pazienti ha iniziato il trattamento con le citochine formulate in concentrazione di 10 fg/ml somministrate per via orale (20 gocce/giorno) per 12 mesi consecutivi; un secondo gruppo di 20 pazienti ha continuato la terapia convenzionale. Gli outcome primari valutati sono stati Disease Activity Score of 28 joints (DAS28), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Simplified Disease Activity Index (SDAI), per valutare l'attività di malattia ogni 3 mesi per 12 mesi consecutivi. Gli outcome secondari sono stati Global Health Assessment (GHA) per valutare lo stato globale di salute, la VAS per valutare l'intensità del dolore ed esami di laboratorio marker di infiammazione (VES, FR, PCR) e il consumo di FANS (Celecoxib 200 mg/die).
I risultati hanno dimostrato che l'uso di citochine/anticorpi SKA a basso dosaggio somministrati contemporaneamente per via orale ha una buona efficacia e un profilo di sicurezza eccellente nei pazienti affetti da AR, tuttavia la differenza tra i due gruppi non è risultata statisticamente significativa.

26.4.3. Conclusioni

Sebbene dall'analisi della letteratura scientifica non sia stato possibile reperire LG e gli RCTs siano in numero esiguo, i risultati dei lavori da noi valutati sembrano suggerire un probabile effetto clinico dei preparati omotossicologici nel trattamento delle patologie muscolo-scheletriche. Tuttavia sono necessari ulteriori studi che aumentino l'evidenza scientifica dei risultati poiché la *low dose medicine* potrebbe offrire un supporto alla medicina convenzionale soprattutto nei pazienti che presentano comorbidità o allergia ai farmaci convenzionali. D'altra parte, l'assenza di controindicazioni e di effetti collaterali rilevanti, rendono tali composti sicuri e ben tollerati. Attualmente, in mancanza di raccomandazioni di comportamento clinico previste da LG ed in mancanza di buone pratiche clinico assistenziali, alla luce della normativa vigente, è necessaria la stesura di buone pratiche clinico-assistenziali che guidino il riabilitatore in merito alle modalità di applicazione della terapia omotossicologia.

26.5. Omeopatia: evidenze scientifiche e correlazioni con le patologie d'interesse riabilitativo

L'Omeopatia nasce in Europa nel XIX secolo grazie agli studi del farmacista tedesco Samuel Hahnemann ed è definita come un metodo diagnostico, clinico e terapeutico basato sulla "legge dei simili" che afferma la possibilità di curare un malato somministrandogli una o più sostanze che, in una persona sana, riprodurrebbero i sintomi rilevanti e caratteristici del suo stato patologico, e sulla prescrizione, strettamente individualizzata sul paziente, di medicinali sperimentati secondo la metodologia omeopatica e prodotti per successive diluizioni e succussioni. Essa rappresenta una delle più diffuse forme di "medicina on convenzionale" ed è considerata una pratica medica alternativa o complementare alla medicina tradizionale. La sua etimologia deriva dalle parole greche ὅμοιος (hómoios: simile) e πάθος (páthos: sofferenza, malattia), in contrapposizione con quella che lo stesso Hahnemann definisce medicina allopatica (dal greco ἄλλος, diverso, e πάθος, sofferenza) [80].
La definizione di farmaco omeopatico è stata introdotta nell'ordinamento italiano nel 1995 attraverso il decreto legislativo 185/95 che ha recepito la direttiva comunitaria europea 92/73/CE [81]. Successivamente, nel 2002, è stata riconosciuta l'omeopatia come *atto medico* dalla F.N.O.M.C.O. (Federazione Nazionale Ordini dei Medici e degli Odontoiatri) [82].
Le sostanze utilizzate in omeopatia appartengono al mondo minerale, vegetale e animale. La preparazione del rimedio omeopatico si articola in due fasi: la diluizione e la dinamizzazione (potenza). La diluizione omeopatica è il processo con il quale, attraverso deconcentrazioni successive, si porta una sostanza ad un punto tale per cui non si ha più alcun effetto tossico indesiderato, ma soltanto la risposta omeopatica desiderata. Essa si effettua con passaggi in decimali (identificati dalla lettera D), in centesimali (identificati dalle lettere C oppure CH, come le iniziali di Hahnemann) ed infine in cinquantamillesimali (indicati dalla lettera LM). La seconda fase, definita dinamizzazione o succussione, conferisce l'attività al rimedio omeopatico rendendolo efficace, caratteristica ottenuta scuotendo per un centinaio di volte la provetta che contiene il rimedio omeopatico già diluito.
L'uso di medicinali omeopatici, attualmente, è diffuso in Europa, nei paesi dell'Asia meridionale e nei paesi del Nord e del Sud America. Esiste un grande mercato per i prodotti omeopatici in tutto il mondo; nel 2008 l'Australia ha speso 7,3 milioni di dollari in medicinali omeopatici; la Francia più di 408 milioni, la Germania 346 milioni e il Regno Unito oltre 62 milioni

di dollari. Nel 2007 negli USA, la popolazione adulta ha speso 2,9 miliardi di dollari in prodotti omeopatici [83].
In Italia quando si decide infatti di non affidarsi alla medicina tradizionale, ci si orienta prima di tutto verso l'omeopatia (76,1% dei pazienti che decidono di curarsi con le medicine non convenzionali) [84].
In Italia per l'esercizio dell'omeopatia è richiesto il conseguimento della Laurea in Medicina e Chirurgia, seguita da un corso di formazione teorico-pratico, che in assenza di specifica legislazione in materia viene richiesto di non meno di 600 ore delle quali almeno 400 ore di formazione teorica, 100 ore di pratica clinica, a cui vanno aggiunte 100 ore di formazione guidata e lo studio individuale dell'allievo.
I medicinali omeopatici soggiacciono, per quanto riguarda la loro scadenza, al D.lgs. 219/2006, come le altre tipologie di farmaco. La scadenza è fissata per legge a cinque anni, anche se, se ben conservato, il prodotto omeopatico, anche passati i cinque anni, non dovrebbe causare alcuna controindicazione; le Tinture Madri invece, una volta aperte, scadono dopo circa sei mesi [85].
I medicinali omeopatici in Italia non sono rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale, tuttavia, come tutti i farmaci della classe "C", sono deducibili dalla dichiarazione dei redditi secondo la normativa vigente.
Data l'importanza dei medicinali omeopatici, la loro diffusione e il loro utilizzo da parte della popolazione mondiale, le autorità sanitarie sono naturalmente interessate alla loro sicurezza. Attualmente sono in corso e sono state eseguite numerose ricerche sulla omeopatia su importanti riviste mediche. I medicinali omeopatici vengono, infatti, utilizzati nel trattamento di diverse patologie come le cefalee, i disturbi dell'apparato digerente (gengiviti, afte, stipsi, diarrea), dell'apparato respiratorio (epistassi, raucedine), dell'apparato cardio-circolatorio (palpitazioni), dell'apparato uro-genitale (dismenorrea, amenorrea) e dell'apparato locomotore.
Visto l'ampio e documentato utilizzo dell'omeopatia, scopo di tale capitolo è quello di sintetizzare le principali evidenze relative al suo utilizzo in ambiti di interesse riabilitativo partendo dalla ricerca di eventuali linee guida.
A tale scopo è stata condotta una ricerca bibliografica in ambito riabilitativo sui seguenti motori di ricerca: Pubmed, Medline, Cochrane database; sono stati quindi acquisiti articoli riguardanti l'utilizzo di farmaci omeopatici in lingua inglese pubblicati tra il 2002 e il 2017 per il trattamento di alcune delle principali patologie muscolo-scheletriche: gonalgia, fibromialgia, polineuropatia diabetica e dolore post-operatorio nel tunnel carpale.

26.5.1. Evidenze scientifiche

Dalla ricerca effettuata in letteratura non è stato possibile reperire linee guida relative all'impiego dell'omeopatia nel trattamento di patologie di interesse riabilitativo. La ricerca è stata quindi condotta su revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati.

26.5.1.1. Gonalgia

Sono stati analizzati due studi relativi all'utilizzo dell'omeopatia nel trattamento della gonalgia, rispettivamente da gonartrosi e post-chirurgica. Koley et al. [86] hanno effettuato uno studio pilota randomizzato controllato in doppio cieco che mette a confronto il trattamento omeopatico della gonalgia acuta dovuta ad osteoartrosi primaria Vs placebo: dei 60 pazienti inclusi, 30 sono stati trattati con farmaci omeopatici (Bryonia Alba, Rhus Toxicodendron, Calcarea Carbonica, Arnica Montana e Natrum Muriaticum) e gli altri 30 pazienti con placebo. Le dosi di farmaci omeopatici assunti per via orale erano costituite da 4 globuli 30CH, misti ad una singola goccia di medicinale preparato e conservato in etanolo all'88%. Le misure di valutazione utilizzate sono state la scala VAS per il dolore, la stiffness e la limitazione delle funzioni fisiche, misurate al tempo zero e dopo una e due settimane, e l'OARSI Score (Osteoarthritis Research Society International), che è stato somministrato al tempo zero e dopo la seconda settimana. Dai risultati dello studio è emersa una riduzione statisticamente significativa del dolore, della stiffness e un miglioramento della funzione e dell'OARSI Score in entrambi i gruppi dopo due settimane, in assenza, tuttavia, di differenze inter-gruppo statisticamente significative.

Il secondo studio [87] è una revisione sistematica che raccoglie trials randomizzati controllati relativi all'utilizzo di terapie complementari per la gestione del dolore post-chirurgico di ginocchio: agopuntura, omeopatia e pressione sugli agopunti. Dei 5 studi inclusi uno solo esamina l'uso dell'Arnica come farmaco omeopatico [88]; nessuna terapia inclusa in questa recensione sembra ridurre il dolore post-operatorio ad eccezione della pressione sugli agopunti; la stessa Arnica non ha avuto alcun effetto sulla riduzione del dolore post operatorio del ginocchio, ma ha contribuito a ridurre l'edema dell'arto interessato.

Un terzo studio [89] analizza l'effetto della terapia orale con Arnica montana 5 CH, Bryonia alba 5 CH, Hypericum perforatum 5 CH e Ruta graveolens 3 DH nella gestione del dolore post-operatorio dopo ricostruzione del Legamento Crociato Anteriore (LCA) in termini di riduzione dell'utilizzo di morfina. Nello studio sono inclusi 158 pazienti suddivisi in 3 gruppi: un primo gruppo trattato con farmaci omeopatici, un secondo con placebo ed

un terzo in cui non è stato effettuato alcun trattamento. Dai risultati dello studio è emerso come il trattamento omeopatico non sia superiore rispetto al placebo nella gestione del dolore post-chirurgico.

26.5.1.2. Fibromialgia

Sono stati analizzati tre studi relativi all'utilizzo dell'omeopatia nel trattamento della fibromialgia. Nella revisione sistematica condotta da Boehm et al. [90] sono stati analizzati 10 case-reports, 3 studi osservazionali, 1 trial controllato non randomizzato e 4 trials randomizzati controllati riguardanti l'impiego dell'omeopatia per il trattamento della fibromialgia. Tra gli studi non sottoposti a meta-analisi 2 case reports [91-92] e 2 trials clinici non controllati [93-94] riportano risultati positivi sull'utilizzo dell'omeopatia i termini di riduzione del dolore muscolare. La meta-analisi condotta sugli studi randomizzati controllati [95-97] ha evidenziato un efficacia della terapia omeopatica in termini di riduzione del numero di tender points, intensità del dolore e faticabilità. Tuttavia, in considerazione dei pochi studi valutati e della bassa qualità metodologica, qualsiasi conclusione basata sui risultati di questa revisione deve essere considerata preliminare.

Lo studio condotto da Mathie et al. [98] analizza i cambiamenti circa le evidenze relative all'impiego dell'omeopatia, includendo trials clinici controllati pubblicati tra il 1994 e il 2014. Delle 36 revisioni sistematiche esaminate, 16 riportano conclusioni positive sull'omeopatia, 20 conclusioni negative o risultati non conclusivi. Gli autori sottolineano come, nonostante nella maggior parte degli studi sia rilevabile una maggiore efficacia del trattamento omeopatico rispetto al placebo, le evidenze disponibili per ogni singola condizione siano carenti, così come quelle relative al medicinale omeopatico "individualizzato", cioè specifico per ogni individuo. La bassa qualità degli studi, in aggiunta, continua a limitare l'interpretazione dei dati disponibili.

Una recente revisione sistematica [99], si prefigge l'obiettivo di fornire una aggiornata e rigorosa sintesi di quanto presente in letteratura riguardo all'impiego della medicina alternativa nella fibromialgia e di valutare la qualità delle revisioni disponibili utilizzando due strumenti: l'AMSTAR e il ROBIS, specificamente progettati per valutare il rischio di bias nelle revisioni sistematiche. Nello studio vengono prese in esame 15 revisioni: di queste solo 2 relative all'utilizzo dell'omeopatia per il trattamento della fibromialgia [100]. Nelle 2 revisioni citate emerge la superiorità del trattamento omeopatico rispetto agli interventi controllo nell'alleviare i sintomi della fibromialgia, in termini di riduzione del dolore e del numero

di tender points. Tuttavia i punteggi AMSTAR e ROBIS evidenziano la necessità di studi di maggiore qualità per poter considerare l'omeopatia un valido trattamento alternativo alla terapia farmacologica nella fibromialgia.

26.5.1.3. Dolore muscoloscheletrico

In una review del 2004 vengono analizzati gli approcci alternativi e complementari (omeopatia, fitoterapia, agopuntura) per il trattamento del dolore muscolo-scheletrico persistente negli adulti [101]. Essa raccoglie 678 casi con 21 trials randomizzati e 2 revisioni sistematiche sulla fitoterapia: 798 casi con 2 revisioni sistematiche sull'omeopatia; 1059 casi con 1 revisione sistematica sulle manipolazioni spinali per il dolore a livello del rachide lombare e 419 casi con 4 studi randomizzati controllati per il dolore del rachide cervicale. I due principi fondamentali dell'omeopatia, vale a dire la legge dei simili e la nozione per cui i rimedi altamente potenziati possono essere efficaci anche se è improbabile che contengano una singola molecola della sostanza originale, sono rimasti controversi nei loro 200 anni di storia. Gli oppositori insistono nell'affermare che quando la molecola non c'è, non può esserci alcun effetto; tutti gli effetti clinici dell'omeopatia devono quindi essere dovuti al placebo. Una meta-analisi di tutti i trial randomizzati o controllati con placebo tuttavia ha concluso che gli effetti clinici dell'omeopatia non sono interamente dovuti al placebo. Questa meta-analisi è stata criticata, ad esempio, perché raggruppa tutti i dati relativi a tutti i tipi di indicazioni e rimedi. Le due revisioni sistematiche sono focalizzate specificatamente sul trattamento omeopatico delle malattie reumatiche. Tre studi erano sull'artrite reumatoide, uno sull'osteoartrite e due sulla fibromialgia ed hanno coinvolto un campione di 392 pazienti. La conclusione, negli studi concernenti malattie reumatiche, è che i rimedi omeopatici lavorano meglio del placebo, ma ci sono ancora troppi pochi studi per arrivare ad una conclusione definitiva; manca una prova scientifica rigorosa per sostenere l'uso diffuso di gran parte di queste modalità; i regimi omeopatici sembrano essere sicuri, ma la loro efficacia, in assenza di ulteriori dati derivanti da rigorosi studi clinici, è considerata ancora scarsa [101].

26.5.1.4. Polineuropatia distale simmetrica

Un studio osservazionale ha valutato l'utilizzo dell'omeopatia nel trattamento della polineuropatia distale simmetrica nei pazienti affetti da diabete [102]. Sono stati arruolati 247 pazienti ai quali sono stati somministrati farmaci omeopatici insieme alla quotidiana terapia con

ipoglicemizzanti orali. I medicinali omeopatici (Lycopodium Clavatum, Phosphorus e Sulphur i più utilizzati) sono stati prescritti con una potenza di 30 C, in una singola dose (4 globuli n. 30) seguita da placebo (4 globuli non medicati n. 30). Il follow-up è stato settimanale per il primo mese, ogni due settimane per i successivi due mesi e mensile per il periodo rimanente per un totale di 12 mesi. Durante ogni visita sono state effettuate valutazione cliniche sia da parte del ricercatore che da parte del diabetologo. Le indagini sono state ripetute a intervalli di 3 mesi. L'outcome primario è stato la misura del cambiamento dei sintomi della polineuropatia distale simmetrica nel diabete con una scala di valori del cambiamento riportata come di seguito: miglioramento marcato, moderato, medio, insignificante, nessun cambiamento, peggioramento. Un neurologo ha valutato la funzione dei nervi sensitivi e motori al tempo zero e a 12 mesi. Altri parametri monitorati sono stati la glicemia basale e post-prandiale, l'emoglobina glicosilata a intervalli di 3 mesi fino a 12 mesi. Dai risultati è emerso un miglioramento globale dei sintomi provocati dalla neuropatia periferica: si è registrata, infatti, una riduzione statisticamente significativa dei segni e sintomi della polineuropatia a 12 mesi dal trattamento in assenza di ulteriore progressione della malattia. Il limite di questo studio consiste nella mancanza di un gruppo controllo. Pertanto non è possibile concludere se i vantaggi osservati siano attribuibili all'utilizzo di farmaci omeopatici o ad altri fattori quali il controllo diabetico, le misure nutrizionali o il grado di informazione del paziente. Concludendo, il trattamento omeopatico può avere un ruolo nella gestione dei sintomi dei pazienti con polineuropatia diabetica.

26.5.1.5. Sindrome del tunnel carpale

Jeffery et al. [103] hanno condotto uno studio randomizzato controllato in doppio cieco in cui sono stati inclusi 37 pazienti che avevano subito un intervento in endoscopia per il trattamento della sindrome del tunnel carpale. 20 pazienti sono stati trattati con Arnica (in pomata e in compresse) mentre 17 pazienti sono stati trattati con placebo. Gli outcome primari sono stati la forza di prensione (misurata con dinamometro di Jamar), la circonferenza del polso e la scala VAS per il dolore, con valutazioni effettuate prima dell'intervento e ad 1 e 2 settimane post-chirurgia. Le compresse di Arnica omeopatiche avevano una potenza pari a D6: ogni compressa D6 conteneva 1 molecola della sostanza originale per ogni 106 molecole di Alcol al 90%. La posologia è stata di tre compresse per tre volte al giorno, per un totale di 9 compresse. L'unguento di Arnica conteneva il 5% di Arnica, il 10% di peso per volume dell'estratto etanolico di Arnica

montana e l'intera pianta (50%), equivalente al 5% in peso per il materiale vegetale fresco. La base di unguento emolliente consisteva in lanolina, cera d'api gialla, olio di semi di girasole, olio d'oliva. L'unguento con Arnica utilizzato in questo studio non era omeopatico in quanto tale, a causa della concentrazione di Arnica; poteva, invece, essere considerato come un trattamento a base di erbe. I pazienti hanno iniziato ad assumere le compresse di Arnica D6 dal giorno dell'intervento per le successive 2 settimane e ad applicare l'unguento 3 volte al giorno. I pazienti sono stati valutati prima dell'intervento e a una e due settimane dopo l'intervento chirurgico.

A distanza di 2 settimane dall'intervento, i pazienti trattati con Arnica hanno riferito un minor discomfort alla mano operata rispetto ai pazienti del gruppo placebo. Il presente studio suggerisce che l'Arnica è utile dopo l'intervento chirurgico; tuttavia, la riduzione del dolore non è stata accompagnata da alcuna prova oggettiva di una migliore ripresa. Pertanto, l'effetto clinico dell'Arnica rimane aperto a tante domande e merita ulteriori indagini.

Per ultimo citiamo un progetto ambizioso in fase sperimentale, applicato presso l'Ospedale di Pitignano (GR) dove si mette in pratica un modello di *medicina integrata* [104]; questa impostazione clinica si rivolge all'uso della medicina complementare (omeopatia e agopuntura) accanto alle terapie ortodosse (medicina convenzionale). Ciò comporta che il paziente venga condiviso dai medici della medicina convenzionale e della medicina complementare secondo un modello di collaborazione che implichi fiducia reciproca (collaborazione inter pares). Allo stato attuale sembra che, anche se con grande difficoltà da parte della medicina convenzionale, sia possibile realizzare un ambiente clinico di *medicina integrata* basato su una stretta collaborazione tra i medici convenzionali e medici di medicina alternativa, con un modello di assistenza sanitaria apprezzato dai pazienti e con una percezione che sia migliorato in ospedale il benessere dei pazienti in ragione del trattamento integrato.

Stevinson et al. [105] hanno condotto uno studio randomizzato controllato su 64 soggetti sottoposti ad intervento chirurgico per il trattamento della sindrome del tunnel carpale. I 64 pazienti inclusi sono stati suddivisi in 3 gruppi di trattamento: Arnica ad alta potenza (30C, n=21), a bassa potenza (6C, n=21) e placebo (n=22). Gli outcome primari erano la riduzione del dolore e dell'ecchimosi; i secondari la riduzione dell'edema e l'utilizzo di analgesici. I risultati dello studio non hanno dimostrato una maggiore efficacia dell'Arnica rispetto al placebo nel ridurre le complicanze post-operatorie.

26.5.2. Conclusioni

Gli studi effettuati in materia hanno evidenziato numerose carenze metodologiche e, attualmente, nessuno studio scientifico pubblicato ha potuto dimostrare che l'omeopatia presenti, per le patologie analizzate, un'efficacia clinica che sia superiore all'effetto placebo. Mancano inoltre protocolli di trattamento su misura per i pazienti e farmaci omeopatici "individualizzati" per le specifiche patologie; ogni persona infatti, risponde in modo del tutto soggettivo ad una determinata malattia, pertanto si ha necessità di individuare una cura che sia ad hoc per la persona stessa. Per tutte le ragioni fin qui esposte si evince che gli attuali medicinali omeopatici non conducono ad una pronta guarigione e che si rende necessario effettuare ulteriori studi al fine di analizzare e comprendere appieno il fenomeno dell'omeopatia. Tuttavia l'ampio utilizzo di tale terapia, anche in ambito riabilitativo, richiede una particolare attenzione, ed anche alla luce dei recenti decreti che obbligano i professionisti a seguire linee guida e/o buone pratiche clinico assistenziali, appare evidente come urga una riflessione da parte del mondo scientifico al fine di elaborarne di specifiche ed affidabili.

Bibliografia

[1] Clearinghouse G., (2016), *American Osteopathic Association Guidelines for Osteopathic Manipulative Treatment (OMT) for Patients with Low Back Pain*, The Journal, 116(8), 536.

[2] Cross K.M., Kuenze C., Grindstaff T.L., Hertel J., *Thoracic spine thrust manipulation improves pain, range of motion, and self-reported function in patients with mechanical neck pain: a systematic review*, J Orthop Sports Phys Ther, 2011, Sep;41(9):633-42.

[3]Cicchitti, L., Martelli, M., & Cerritelli, F., *Chronic inflammatory disease and osteopathy: a systematic review*, PloS one, 10(3), e0121327.

[4]Posadzki, P., & Ernst E., *Osteopathy for musculoskeletal pain patients: a systematic review of randomized controlled trials*, Clinical rheumatology, 2011, 30(2), 285-291.

[5]Cerritelli, F., Lacorte, E., Ruffini, N., & Vanacore, N., *Osteopathy for primary headache patients: a systematic review*, Journal of Pain Research, 2017, 10, 601.

[6]Espí-López G.V., Arnal-Gómez A., Arbós-Berenguer T., González Á.A., Vicente-Herrero T., *Effectiveness of Physical Therapy in Patients with Tension-type Headache: Literature Review*, Jpn Phys Ther Assoc, 2014;17(1):31-8.

[7] Cerritelli, F., Ruffini, N., Lacorte, E., & Vanacore N., *Osteopathic manipulative treatment in neurological diseases: systematic review of the literature*, Journal of the neurological sciences, 2016, 369, 333-341.

[8] Posadzki P., Lee MS., Ernst E., *Osteopathic manipulative treatment for pediatric conditions: a systematic review*, Pediatrics, 2013 Jul;132(1):140-52. doi: 10.1542/peds.2012-3959.

[9] Lanaro D., Ruffini N., Manzotti A., Lista G., *Osteopathic manipulative treatment showed reduction of length of stay and costs in preterm infants: A systematic review and meta-analysis*, Medicine (Baltimore), 2017 Mar;96(12):e6408.

[10] Lessard S., Gagnon I., Trottier N., *Exploring the impact of osteopathic treatment on cranial asymmetries associated with nonsynostotic plagiocephaly in infants*, Complement Ther Clin Pract, 2011 Nov;17(4):193-8.

[11] Amiel-Tison C., Soyez-Papiernik E., C*ranial osteopathy as a complementary treatment of postural plagiocephaly*, Arch Pediatr, 2008 Jun;15 Suppl 1:S24-30.

[12] Ernst E., *Adverse effects of spinal manipulation: a systematic review*, J R Soc Med 100 (7), pp. 330-338, 2007.

[13] Hu J., *Potential Risks and Side Effects of Osteopathic Manual Therapy*, National Academy of Osteopathy, 2014, Ontario, Canada.

[14] Vogel S., Mars T., Keeping S., Barton T, Marlin N., Froud R. et al., *Clinical Risk Osteopathy and Management Scientific Report*, British School of Osteopathy and General Osteopathic Council, 2013, London, UK.

[15] Davis C., *Risks of manipulation*, J R Soc Med, 87, p. 182, 1994.

[16] Ernst E., *Adverse effects of spinal manipulation: a systematic review*, J R Soc Med 100 (7), pp. 330-338, 2007.

[17] Enciclopedia Treccani- la cultura italiana.

[18] NIH Consensus Development Program, *Acupuncture - Consensus Development Conference Statement*, National Institutes of Health, 3–5 November 1997.

[19] Ryan et al., *A Comprehensive Introduction to Abdominal Acupuncture*, acupuncturetoday.com/mpacms/at/article.

[20] Bo Z.Y. et al., *Multicenter controlled study on abdominal acupuncture for treatment of nerve root type cervical spondylosis*. Zhongguo Zhen Jiu, 2005;25(6):387-9.

[21] Soliman, N., *Auricular Therapy Textbook, New Localizations and Evidence Based Therapeutic Approaches*, Authorhouse, Bloomington, IN, 2008.

[22] Agopuntura Italiana, *Sintesi Della Letteratura Sulle Patologie Muscolo Scheletriche E Relativi Protocolli Di Trattamento*, Piero Ettore Quirico, Direttore Cstnf (Centro Studi Terapie Naturali E Fisiche), Torino - Prof. Onorario Università Di Nanchino (Cina) - Segretario F.I.S.A., 2014.

[23] Han, J. S., *Acupuncture and endorphins: mini review*, Neurosci Lett 361, 258-261, 2004.

[24] Zhang Xin, et al., *GRADE in Systematic Reviews of Acupuncture for Stroke Rehabilitation: Recommendations based on High-Quality Evidence*, 2015.

[25] Sung Min Lim, et al., *Acupuncture for Spasticity after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2015, Article ID 870398.

[26] Wong V. et al., *Acupuncture for acute management and rehabilitation of traumatic brain injury (Review)*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD007700.

[27] Karpatkin H.I. et al., *Acupuncuture and Multiple Sclerosis: A review of the Evidence*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Vol. 2014. Article ID 972935.

[28] National Clinical Guideline Centre, *Multiple Sclerosis: Management of Multiple Sclerosis in Primary and Secondary Care*, London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014 Oct.

[29] Taipin G. et al., *Acupuncture for Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review Protocol*, JMIR RESEARCH PROTOCOLS.

[30] Qi-ling Yuan et al., *Acupuncture for musculoskeletal pain: A meta-analysis and metaregression of sham-controlled randomized clinical trials*, Nature, Scientific Reports | 6:30675 | DOI: 10.1038/srep30675.

[31] Lizhou L. et al., *Acupuncture for Low Back Pain: An Overview of Systematic Reviews*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2015, Article ID 328196.

[32] Giovannoni S. et al., *Mal di schiena - Linee guida diagnostico terapeutiche e raccomandazioni per la costruzione di percorsi assistenziali*, Data di pubblicazione ottobre 2005-revisionato 2015, Istituto Superiore di Sanità, Regione Toscana.

[33] Qaseem A. et al., *Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians*, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians, Ann Intern Med, doi:10.7326/M16-2367, 2017.

[34] NICE guidelines, *Low Back Pain and sciatica in over 16s: assessment and management*, Assessment and non-invasive treatment, Journal of Physiotherapy, Nov 2016.

[35] Colorado Division of Worker's Compensation, *Low back pain medical treatment guidelines*, Denver (CO): Colorado Division of Workers' Compensation, 2014 Feb 3. 112p.

[36] Goertz M. et al., *Adult acute and subacute low back pain*, Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2012 Nov. 91 p.

[37] Negrini S. et al., *Eura Medicophys*, 2006 Jun;42(2):151-70.

[38] Negrini S. et al. *L'approccio antalgico alla lombalgia*. Vol 2-Cap 2, Gruppo Studio Scoliosi e colonna vertebrale, 2016.

[39] Mayhew E. et al., *Acupuncture for fibromyalgia—a systematic review of randomized clinical trials*, Rheumatology 2007;46:801–804.

[40] Manheimer E. et al., *Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis*, Cochrane Database Syst Rev; (1): CD001977. doi:10.1002/14651858. CD001977.

[41] La Touche et al., *Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Temporomandibular Disorders of Muscular Origin: A Systematic Review of the Last Decade*, The journal of Alternative and Complementary Medicine, Volume 16, Number 1, 2010, pp. 107–112.

[42] Zhuanzhuan Ho. et al., *The Efficacy of Acupuncture for the Treatment of Cervical Vertigo: A Systematic Review and Meta-Analysis*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2017, Article ID 7597363.

[43] *WHO guidelines on basic training and safety in chiropractic*, Geneva 2005, in WHO web site.

[44] Bussières A.E. et al., *The Treatment of Neck Pain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders: A Clinical Practice Guideline*, J Manipulative PhysiolTher. 2016 Oct; 39(8):523-564.e27.

[45] Bryans R. at al., *Evidence-Based Guidelines for the Chiropractic Treatment of Adults With Neck Pain*, J Manipulative PhysiolTher, 2014 Jan; 37(1):42-63.

[46] Bryans R. at al., *Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with headache*, J Manipulative Physiol Ther, 2011 Jun; 34(5):274-89.

[47] National Guideline Clearinghouse (NGC), *Guideline summary: Conservative care options for work-related epicondylosis*, In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 May 01.

[48] National Guideline Clearinghouse (NGC). *Guideline summary: Conservative care options for work-related mechanical shoulder conditions*. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site, Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 Apr 17.

[49] Globe G. et al., *Clinical Practice Guideline: Chiropractic Care for Low Back Pain*, J Manipulative PhysiolTher, 2016 Jan; 39(1):1-22.

[50] Kreiner D.S. et al., *An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy*, Spine J, 2014 Jan; 14(1):180-91.

[51] National Guideline Clearinghouse (NGC), *Guideline summary: Best practices & practice guidelines*, In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 Nov 22.

[52] Brantingham J.W. et al., M*anipulative Therapy for Lower Extremity Conditions: Expansion of Literature Review*, J Manipulative Physiol Ther, 2009 Jan;32(1):53-71.

[53] Assendelft W., Bouter L., Knipschild P.g., *Complications of spinal manipulation a comprehensive review of the literature*, J Fam Pract 42:475-480, 1996.

[54] Calman K., *Science and society and the communication of risk*, Br Med J 313:799-802, 1996.

[55] Langmann M.j., Weil J., Wainwright P. et al., *Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual NSAID,* Lancet 343:1075-78, 1994.

[56] Ricci S. et al., *Atto medico e consenso informato*, SEU, 2009.

[57] *Circolare n. 79 del 21.12.1982*, Ministero della Sanità – Direzione generale ospedali.

[58] *Circolare n. 66 del 12.09.1984*, Ministero della Sanità – Direzione generale ospedali - div. VI.

[59] Consiglio superiore di Sanità, seduta del 21.07.1983.

[60] Circolare del Dipartimento Qualità – Direzione Generale risorse umane e professioni sanitarie (DGRUPS) del Ministero della Salute del 17/09/2007.

[61] GU Serie Generale n.300 del 28-12-2007 - Suppl. Ordinario n. 285.

[62] Ddl 1324/2016 "*Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica e di medicinali, nonché disposizioni per l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute*" approvato il 26 aprile scorso dalla Commissione Igiene e Sanità del Senato.

[63] Comunicato approvato dall'Ufficio di Presidenza SIMFER, 13.5.2016.

[64] Santilli V. et al., *Chiropractic manipulation in the treatment of acute back pain and sciatica with disc protrusion: a randomized double- blind clinical trial of active and simulated spinal manipulations*, Spine J. 2006 Mar-Apr;6(2):131-7.

[65] Reckeweg H.H., Omotossicologia, *Prospettive per una sintesi della medicina*, Guna Editore, 1988.

[66] Santilli V., et al., *Il management della patologia infiammatoria acuta in Medicina Fisica e Riabilitativa*, La Med. Biol., 2014/4; 69-74.

[67] Zenner H. et al., *Arnica compositum fiale, Risultati di uno studio multicentrico su 3241 pazienti*, BiologischeMedizin1992; n 3.

[68] Orlandini A. et al., *L'efficacia di Zeel T verificata da nuovi modelli di indagine in vitro*, La Med. Biol, 1996/3; 26-35.

[69] Milani L., *CUPRUM Heel®- Backstage di un farmaco omotossicologico a specifica attività spasmolitica,* La Med. Biol., 2011/3; 25-36.

[70] Moskowitzrw, *Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease*, Semin Arthritis Rheum, 2000;30:87-99.

[71] Martin Martin L.S. et al., *A double blind randomized active controlled clinical trial on the intra-articular use of Md-Knee versus sodium hyaluronate in patients with knee osteoarthritis ("Joint")*, BMC MusculoskeletDisord, 2016 Feb 22;17:94.

[72] Carpenter M.R. et al., *Collagen hydrolysate supplementation improve symptoms in patients with severe osteoarthritis*, Med Sci Sports Exerc. 2005;37.

[73] Flechsenhar K. et al., *Results of a postmarketing surveillance study of collagen hydrolysate CH-Alpha*, Orthopadische Praxis, 2005;41:486-494.

[74] Zuckley L. et al., *Collagenhydrolysate improves joint function in adults with mild symptoms of osteoarthritis of the knee*, Med Sci Sports Exerc. 2004;36.

[75] Malzac J., *L'uso omeopatico delle citochine*, La med biol 1995-1, 17-23.

[76] Orizola A.J. et al., *The efficacy of Traumeel versus diclofenac and placebo ointment in tendinous pain in elite athletes: a randomized controlled trial*. Med Sci Sports Exerc 2007;39 (No 5, Supplement): S78.

[77] Lozada C. et al., *A Multi-Cente Double-Blind, Randomized, Controlled Trial (db-RCT) to Evaluate the Effectiveness and Safety of Co-Administered Traumeel (Tr14) and Zeel (Ze14) Intraarticular (IA) Injections Versus IA Placebo in Patients with Moderate-to-Severe Pain Associated with OA of the Knee*, Arthritis Rheumatol, 2014 Oct; Volume 66: Number 11 (Supplement).

[78] De Vega C.G. et al., *Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial*, Int J ClinPract. October 2013; 67, 10: 979–89.

[79] Martin-Martin L.S. et al., *An open randomized active-controlled clinical trial with low-dose SKA cytokines versus DMARDs evaluating low disease activity maintenance in patients with rheumatoid arthritis*, Drug Des DevelTher, 2017 Mar 29; 11: 985-94.

[80] Relton C., Cooper K., Viksveen P., Fibert P., Thomas K., *Prevalence of homeopathy use by the general population worldwide : a systematic review*, Homeopathy, 2017;106(2):69-78. doi:10.1016/j.homp.2017.03.002.19.

[81] *Decreto Legislativo n. 185/95 del 17 marzo 1995*, Attuazione della direttiva 92/73/CEE in materia di medicinali omeopatici Pubblicato sulla GU del 22-5-1995.

[82] Consiglio Nazionale Fnomceo, *Linee Guida Per La Formazione Nelle Medicine E Pratiche Non Convenzionali Riservate Ai Medici Chirurghi E Odontoiatri Della Fnomceo*.

[83] Organization WH, *Safety issues in the preparation of homeopathic medicines*, 2009.

[84] *29° Rapporto Italia Eurispes: Percorsi Di Ricerca Nella Società Italiana*, 2017.

[85] Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006 - Supplemento Ordinario n. 153 2003/94/CE. Decreto Legislativo 24 Aprile 2006, N. 219. Attuazione Della Direttiva 2001/83/CE (E Successive Direttive Di Modifica) Relativa Ad Un Codice Comunitario Concernente I Medicinali per Uso Umano, Nonché' Della Direttiva.

[86] Koley M., Saha S., *A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Feasibility Study Evaluating Individualized Homeopathy in Managing Pain of Knee Osteoarthritis*, 2015;20(3):186-191, doi:10.1177/2156587214568668.

[87] Barlow T., Downham C., Barlow D., *The effect of complementary therapies on post-operative pain control in ambulatory knee surgery : A systematic review*, Complement Ther Med, 2013;21(5):529-534, doi:10.1016/j.ctim.2013.06.008.

[88] Brinkhaus B., Wilkens JM., Lüdtke R., Hunger J., Witt CM WS, *Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery : Results of three randomised double-blind trials*, Complement Ther Med. 2006;14(4):237-246, doi:10.1016/j.ctim.2006.04.004.

[89] Paris A., Gonnet N., Chaussard C., et al., *Effect of homeopathy on analgesic intake following knee ligament reconstruction : a phase III monocentre randomized placebo controlled study*, 2007, doi:10.1111/j.1365-2125.2007.03008.x.

[90] Boehm K., Raak C., Cramer H., Lauche R., Ostermann T., *Homeopathy in the treatment of fibromyalgia – A comprehensive literature-review and meta-analysis*, Complement Ther Med, 2014;22(4):731-742. doi:10.1016/j.ctim.2014.06.005.

[91] Ma F., *A case of chronic fatigue and fibromyalgia*, Am J Homeop Med, 2004;97(2):109-110.

[92] Jones A. WT., *Fibromyalgia*, Heal Homeopath, 2008;Summer:21-23.

[93] Baars EW., Gans S., *The effect of hepar magnesium on seasonal fatigue symptoms: a pilot study*, J Altern Complement Med, 2008;14(4):395-402.

[94] Walters BC., *Don't touch me, I hurt too much*, Homeopatic, 2011;29(4):23-26.

[95] Fisher P., *An experimental double-blind clinical trial method in homoeopathy: Use of a limited range of remedies to treat fibrositis*, Br Homeopath J, 1986;75(3):142-147.

[96] Fisher P., *Rhus toxicodendron in the treatment of Fibromyalgia: a double-blind placebo controlled trial, with cross-over*, J OMHJ, 1988;1(3):26-28.

[97] Bell I.R., Lewis D.A. 2nd, Brooks A.J., Schwartz G.E., Lewis S.E., Walsh B.T. , *Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo*, Rheumatol (Oxford, 2004;43(5):577-582.

[98] Mathie R.T., *Controlled clinical studies of homeopathy*, Homeopathy, 2015;104(4):328-332, doi:10.1016/j.homp.2015.05.003.

[99]Perry R., Leach V., Davies P., Penfold C., Ness A., Churchill R., *An overview of systematic reviews of complementary and alternative therapies for fibromyalgia using both AMSTAR and ROBIS as quality assessment tools*, 2017, doi:10.1186/s13643-017-0487-6.

[100] Perry R., Terry R., Ernst E., *A systematic review of homoeopathy for the treatment of fibromyalgia*, 2010:457-464. doi:10.1007/s10067-009-1361-2.

[101] Weiner D.K., *Complementary and Alternative Approaches to the Treatment of Persistent Musculoskeletal Pain*, Clin J Pain, 2004;20(4):244-255.

[102] Nayak C., Oberai P., Varanasi R., Baig H., Ch R., Reddy G.R.C., *Original paper a prospective multi-centric open clinical trial of homeopathy in diabetic distal symmetric polyneuropathy, Homeopathy*. 2013;102(2):130-138. doi:10.1016/j.homp.2013.02.004.

[102] Pomposelli R., Piasere V., Andreoni C., et al., *Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy*, Homeopathy, 2009;98(1):17-25. doi:10.1016/j.homp.2008.11.006.

[103] Jeffery S.L.A., Belcher H., *Use of Arnica to relieve pain after carpal- tunnel release surgery*, 2002;(May 2016).

[104] Bernardini S., Cracolici F., Ferreri R., Rinaldi M., Pulcri R., *Journal of Traditional and Complementary Medicine Integration between orthodox medicine , homeopathy and acupuncture for inpatients : Three years' experience in the first hospital for Integrated Medicine in Italy*, J Tradit Chinese Med Sci, 2015;5(4):234-240. doi:10.1016/j.jtcme.2015.03.006.

[105] Stevinson C., Ernst E., Devaraj V.S., Hawkins S., *Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebo-controlled trial in hand surgery*, 2003.

Finito di stampare nel mese di ottobre 2017

Centro Stampa Università
Università degli Studi di Roma *La Sapienza*
Piazzale Aldo Moro 5 – 00185 Roma