**RACCOLTA E ANALISI DEI DATI RELATIVI A PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA IN FASE INIZIALE POSSIBILE IDENTIFICAZIONE DI MARCATORI PROGNOSTICI PRECOCI**

**RAZIONALE DELLO STUDIO**

Nel 50-80% delle persone con SM si manifestano disturbi dell’equilibrio nel corso della malattia, di gravità maggiore durante le recidive, ma presenti anche tra le ricadute e nelle forme progressive.

**I deficit di equilibrio possono essere rilevati all'esordio di malattia**, anche in casi con minima o nessuna disabilità. Il mantenimento dell’equilibrio richiede molte funzioni controllate dal SNC e molte o tutte queste funzioni possono essere alterate dalla malattia: la SM può causare alterazioni della funzione vestibolare, della propriocezione, della vista, del controllo del movimento oculare, della coordinazione, del funzionamento cognitivo e della forza, oltre a deficit di integrazione di queste funzioni, dovuto all’interruzione di *pathway* neurali.

In condizioni di riposo o di basse richieste ambientali, se il disturbo dell’equilibrio è lieve può risultare assente all’osservazione perché compensato dai vari sistemi funzionali che intervengono nel mantenimento dell’equilibrio; in caso di stress, ovvero di aumento delle richieste ambientali o di esercizio fisico, invece, il disturbo emerge poiché i sistemi funzionali non riescono più a compensare il danno causato da demielinizzazione e interruzione della trasmissione nervosa.

Lo strumento essenziale che permette di evidenziare, anche in fase precoce, segni di impairment secondario alle lesioni demielinizzanti **è la valutazione funzionale.**

La valutazione funzionale, eseguita dall’equipe riabilitativa, comprende un palinsesto validato e condiviso di prove e questionari. Presso la U.O. SM, si compone di:

* Timed 25- Foot Walk
* 9 Hole Peg Test
* Berg Balance Scale
* Test Posturale
* Scala di valutazione dell’impatto della fatica (MFIS)
* Activity Balance Confidence
* Abil-Hand
* Esame stabilometrico

In particolare, per la valutazione dell'entità del disturbo dell'equilibrio, maggiori informazioni vengono acquisite grazie alla Berg Balance Scale, al Test Posturale, strumento clinico che prevede il mantenimento di diverse posture, la cui accuratezza diagnostica non è ancora stata testata, e all'esame stabilometrico.

La scala EDSS, invece, pur essendo molto sensibile per quanto riguarda la capacità di deambulazione, non consente di identificare i disturbi funzionali subclinici, quindi anche il fine disturbo dell'equilibrio, soprattutto nelle forme più lievi della patologia nelle quali il punteggio è minore.

Poiché, per quanto riguarda i disturbi dell’equilibrio, attraverso la fisioterapia e l’esercizio fisico si può intervenire al fine di migliorare l’outcome funzionale, è fondamentale **valutare precocemente** la presenza di un impairment attraverso il test posturale e l’esame stabilometrico.

La gestione dei disturbi dell’equilibrio e del cammino necessita una presa in carico del paziente da parte di un team multidisciplinare; l’intervento terapeutico principale è l’esercizio fisico, che offre una serie di benefici per le persone con SM: oltre ai benefici generali per la salute, come il controllo del peso e il potenziamento dei sistemi cardiovascolare e muscoloscheletrico, può agire su deficit specifici della patologia. Per esempio, in uno studio condotto da *Motl et al.* l'esercizio aerobico era associato a una riduzione del 25% del tasso di ricaduta della SM.247 Inoltre, alcuni studi suggeriscono che l'esercizio fisico può influenzare l'attività della malattia da SM inducendo cambiamenti nella sostanza bianca del SNC. Sia esercizi specifici per l’equilibrio, sia esercizi non specificamente orientati a migliorare l'equilibrio, come l'allenamento di resistenza, hanno dimostrato di migliorare l'equilibrio statico,di ridurre la paura di cadere e le cadute nelle persone con SM.

Anche programmi di esercizi che combinano stabilità, *dual-tasking* e strategie sensoriali si sono dimostrati efficaci nel migliorare l'equilibrio e la deambulazione e nel ridurre le cadute nelle persone con SM.

Il programma riabilitativo dovrebbe tenere in considerazione la fase della malattia, il grado di disabilitàe l’entità della menomazione e degli obiettivi riabilitativi che si intende raggiungere.

**OBIETTIVI DELLO STUDIO**

Lo studio si pone come obiettivo primario quello di analizzare il profilo posturale, delineato tramite il test posturale, e il profilo stabilometrico, delineato tramite esame strumentale con pedana stabilometrica e di confrontare i due profili (considerando l’esame stabilometrico il test standard di riferimento), ponendo particolare attenzione alle concordanze o divergenze tra gli esami in pazienti nelle fasi iniziali di malattia (EDSS0-3).

Come obiettivi secondari:

* Esplorare un’eventuale correlazione tra i valori ricavati dal test posturale e dall’esame stabilometrico nelle stesse condizioni di rilevazione (prove a occhi aperti e prove a occhi chiusi);
* Formulare ipotesi sull’utilizzo clinico più appropriato del test posturale, sulla base delle concordanze o divergenze rispetto all’esame stabilometrico al fine di una diagnosi precoce dell’impairment( marcatori clinici e strumentali precoci).

**MATERIALI E METODI**

L’analisi riguarderà i pazienti afferenti all’UOSI Sclerosi Multipla e sottoposti a valutazione funzionale dal 2005

Verranno rilevati i valori del test posturale nel periodo di osservazione dal 2005 al 2020 e anche con esame stabilometrico dal 2015 al 2020.

I criteri di inclusione/esclusione nello studio saranno

* Pazienti seguiti presso la UOSI, diagnosi di certezza di SM
* Pazienti clinicamente stabili al momento della valutazione
* Pazienti con capacità di deambulazione conservata
* Pazienti con grado di disabilità, misurato con scala EDSS, con valori tra 0 e 3.5
* Pazienti con deficit cognitivi gravi
* Pazienti con sindromi psichiatriche gravi
* Pazienti con perdita della capacità di deambulazione
* Pazienti con ricaduta di malattia in atto e/o terapia cortisonica in corso

**VALUTAZIONI EFFETTUATE SUL PAZIENTE (costruzione del data base)**

Per ogni paziente verranno riportati i dati relativi a:

* Sesso
* Durata di malattia
* Forma di malattia
* Scala EDSS
* Test posturale
* Esame stabilometrico

La **scala EDSS** (*Expanded Disability Status Scale*) quantifica la disabilità nei soggetti affetti da SM. Il punteggio va da 0 a 10, con scarti di 0.5 tra punteggi consecutivi, e dipende dalla capacità di deambulazione e dalla somma dei punteggi relativi ai diversi sistemi funzionali (piramidale, cerebellare, tronco encefalico, sensitivo, sfinterico, visivo, mentale, altro).

In base al punteggio si possono distinguere tre gruppi di pazienti:

EDSS ≤ 3: i componenti di questo gruppo presentano disabilità minima o nulla;

* 3.5 ≤ EDSS ≤ 6.5: i componenti di questo gruppo presentano un aggravamento funzionale e un consolidamento del deficit presente;
* 7 ≤ EDSS ≤ 9.5: i componenti di questo gruppo presentano una compromissione funzionale ancora più evidente, con perdita della i deambulazione e progressivamente dell’autosufficienza.

Il **test posturale** permette di valutare l’equilibrio e la coordinazione, fornendo informazioni quantitative sui deficit dell’equilibrio attraverso l’esecuzione, in stazione eretta, di alcune posture in differenti modalità. Il test è composto da 24 prove eseguite in stazione eretta, che consistono nel mantenimento di 4 posture, ognuna per un minimo di 3 secondi e un massimo di 30 secondi; se il paziente non riesce a mantenere la postura per i 30 secondi, viene annotato il tempo ottenuto. Ogni postura viene mantenuta e cronometrata per 2 volte. Al termine delle prove vengono sommati i singoli tempi che, in un soggetto sano, danno un totale di 720 secondi (30 secondi moltiplicati per le 24 prove).

Le posture sono: stazione eretta libera, stazione eretta con piedi uniti e braccia conserte, stazione in tandem destro posteriore (con il piede destro dietro al piede sinistro, mantenendo il contatto tra punta del piede e tallone), stazione in tandem sinistro posteriore (con il piede sinistro dietro al piede destro, mantenendo il contatto tra punta del piede e tallone).

Le modalità di esecuzione della prova sono: stazione a occhi aperti su superficie stabile, stazione a occhi chiusi su superficie stabile, stazione a occhi aperti su una base d’appoggio instabile (tappeto).

Siccome i pazienti affetti da SM presentano frequentemente sia una ridotta capacità di mantenere una postura, sia ridotta capacità di rispondere alle variazioni posturali, sia un deficit di propriocezione, le sequenze proposte monitorano tali fattori.

Il passaggio dall’esecuzione della prova a occhi aperti all’esecuzione a occhi chiusi, o riducendo la base d’appoggio con la prova in tandem, si riduce la capacità di mantenere fisso il baricentro, esacerbando un deficit di equilibrio che nelle prove precedenti può non emergere. Anche il passaggio a una base d’appoggio instabile, come il tappeto, aumenta l’input propriocettivo e può portare a slatentizzazione del deficit di equilibrio subclinico.

Il vantaggio ulteriore di questo test a tempo consiste nella possibilità di annotare tutti i compensi posturali messi in atto da paziente durante l’esecuzione delle varie prove, mentre il limite è rappresentato dalla presenza di variabilità intraoperatore.

L’**esame stabilometrico** permette l’osservazione dei fenomeni di controllo della postura ortostatica; è un esame oggettivo che permette di quantificare le oscillazioni posturali attraverso l’utilizzo di una pedana stabilometrica di tipo estensimetrico tipo Bertec, uno strumento dotato di traduttori di pressione che forniscono in tempo reale il centro di pressione (CoP) del soggetto, ovvero il centro della distribuzione di pressione sulla superficie d’appoggio, che viene visualizzato sul monitor del PC.

L’esame è composto da 6 prove, 3 a occhi aperti (OA) e 3 a occhi chiusi (OC) alternate, che vengono effettuate dal paziente in stazione eretta libera, con le braccia lungo le cosce. Durante le prove, la pedana acquisisce informazioni riguardanti la localizzazione e la dinamica della proiezione del baricentro del corpo al suolo, del baricentro di ciascun piede al suolo, la ripartizione del carico tra il piede destro e il piede sinistro e tra 1° metatarso, 5° metatarso e tallone.

Da queste informazioni si ricavano: lo statochinesigramma che mostra gli spostamenti del CoP, sotto forma di gomitolo disegnato al suolo, lo stabilogramma che mostra l’oscillazione sia antero-posteriore, sia latero-laterale, sia gli indici di Romberg (RQ) che evidenziano l’influenza della vista sul controllo posturale (mettendo a confronto i risultati ottenuti nelle prove a occhi aperti con quelli nelle prove a occhi chiusi).

I parametri che verranno presi in esame sono:

* Sway Path (mm), ovvero la lunghezza del percorso del CoP nell’unità di tempo;
* Sway Area (mm2), ovvero l’area che racchiude tutti i punti descritti dal CoP;
* Area Ellisse 90% (mm2), ovvero l’area dell’ellisse che racchiude il 90% dei punti descritti dal CoP.

PIANO DI ATTIVITÀ

Mesi 1-3: pratiche comitato etico, costruzione del database

Mesi 2-4: inserimento dati dai diversi database, file excel, cartelle cliniche e schede di raccolta dati dei monitoraggi eseguiti dai fisioterapisti;

Mesi 2-12: raccolta dati prospettica, con monitoraggio ogni 3-6 mesi dell’evoluzione dei parametri in studio

Mese 5: check di qualità dei dati retrospettivi inseriti, preliminare alle analisi statistiche. Recupero, ove possibile, dei dati mancanti

Mesi 6-9: prima serie di analisi statistiche sui dati raccolti

Mesi 9-12: elaborazione bozza di manoscritto per la pubblicazione dei dati preliminari sulla casistica retrospettiva

Nel secondo anno, con fondi da acquisire, ma contrattualizzati, si proseguirà il follow up e stileranno ulteriori manoscritti per la pubblicazione.