



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

TESI DI LAUREA

IL PAZIENTE CON DISORDINI DELLA COSCIENZA:
PRINCIPALI PROBLEMATICHE E INTERVENTI DEL FISIOTERAPISTA
PER MIGLIORARE LO STATO DI BENESSERE

*Patients with disorders of consciousness: main problems and physiotherapy interventions in order to
improve the state of well-being*

RELATORE: Dott.ssa Luigia Sangiani

CORRELATORE: Dott.ssa Tiziana Risso

LAUREANDO: Valentina Orlando

Anno Accademico 2022-2023

A chi ha creduto in me

INDICE

I. Riassunto	3
II. Abstract	4
III. Introduzione	5
1. Processi patologici e caratteristiche cliniche	8
1.1 Neuroanatomia della coscienza	8
1.1.1 La clinica degli stati di alterazione della coscienza	10
1.2 La spasticità	14
1.2.1 Fisiopatologia della spasticità	16
1.2.2 Caratteristiche cliniche	18
1.3 Il dolore	19
1.3.1 Cenni di fisiopatologia del dolore	20
2. Materiali e metodi	22
3. Risultati della ricerca	24
4. Discussione	29
4.1 Test e scale di valutazione	29
4.1.1 Valutare lo stato di coscienza	29
4.1.2 Scale per misurare la spasticità	32
4.1.3 Valutazione del dolore nei pazienti con DoC	37
4.2 Piani di terapia e trattamenti	40
4.2.1 Interventi terapeutici nei pazienti con DoC	40
4.2.2 Terapie farmacologiche e riabilitazione della spasticità	43
4.2.3 Trattamento del dolore	46
4.2.4 Qualità di vita	48
5. Conclusioni	50
Bibliografia in ordine alfabetico	52

I. Riassunto

I pazienti con disordini di coscienza (DoC) sono sempre più numerosi grazie ai progressi della medicina nel consentire la sopravvivenza dopo gravi traumi cerebrali.

La complessità del quadro clinico del paziente con DoC comporta difficoltà di interazione in maniera orientata e consona agli stimoli esterni, per cui è una sfida per il personale medico stabilire la gravità del danno e per i fisioterapisti impostare interventi riabilitativi.

La spasticità e il dolore sono le problematiche più frequenti, ma la vera difficoltà sta nel comprendere se gli interventi (farmacologici e non) siano efficaci nel migliorare la loro condizione e il loro benessere, ancora di più se si tratta di pazienti in prolungati stati di alterazione della coscienza.

A causa dei problemi di interazione con l'ambiente esterno, i pazienti con DoC non possono esprimere il loro disagio e i fisioterapisti, di conseguenza, hanno difficoltà a valutare quali effetti produca il loro intervento affinché il paziente viva la miglior condizione di benessere possibile. È stata condotta una ricerca bibliografica su PubMed e PEDro allo scopo di indagare gli strumenti attualmente a disposizione per valutare lo stato di dolore e impostare il miglior trattamento fisioterapico per il suo sollievo.

Parole chiave: *disordini di coscienza, coma, spasticità, dolore, qualità di vita*

II. Abstract

Patients with disorders of consciousness (DoC) are increasingly numerous thanks to medical advances in allowing survival after severe brain trauma.

The complexity of the clinical picture of the patient with DoC leads to difficulties in interacting in a manner oriented and suited to external stimuli, so it is a challenge for medical staff to establish the severity of the damage and for physiotherapists to set up rehabilitation interventions.

Spasticity and pain are the most frequent problems, but the real difficulty lies in understanding whether interventions (pharmacological or otherwise) are effective in improving their condition and well-being, even more so if they are patients in prolonged states of alteration of consciousness.

Due to the problems of interaction with the external environment, patients with DoC cannot express their discomfort and physiotherapists, consequently, have difficulty evaluating what effects their intervention produces so that the patient experiences the best possible state of well-being. A bibliographic search was conducted on PubMed and PEDro with the aim of investigating the tools currently available to evaluate the state of pain and set the best physiotherapeutic treatment for its relief.

Keywords: *disorders of consciousness, coma, spasticity, pain, quality of life*

III. Introduzione

La coscienza è da sempre una facoltà complessa, difficile da indagare perché, per definizione, implica una percezione soggettiva che non si può descrivere in maniera scientifica anche se, a seguito di recenti studi, sono stati dimostrati l'esistenza e il funzionamento di alcune componenti neuroanatomiche della coscienza (e delle loro interconnessioni) all'interno del Sistema Nervoso Centrale. I disordini di coscienza (Disorders of Consciousness, DoC) sono stati patologici di alterazione della coscienza e, in generale, si possono suddividere in coma, stato di veglia non responsiva (ex stato vegetativo) e stato di minima coscienza (Minimally Conscious State, MCS). Vengono descritti come alterazioni prolungate della coscienza e sono difficili da diagnosticare da parte del personale medico vista la complessità dei segni clinici che caratterizzano ogni quadro. Nonostante questo, la possibilità di sopravvivenza in seguito agli eventi che determinano l'insorgenza dei DoC (spesso causati da gravi lesioni cerebrali come traumi cranici, emorragie massive, stroke, ecc..) è aumentata grazie all'avanzamento della medicina; qualsiasi sia l'evoluzione del quadro clinico il paziente oltre alle cure da parte di un'équipe multiprofessionale, avrà sempre bisogno di una cura costante da parte dei familiari o dei caregivers.

La qualità di vita viene definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come *“la percezione dell'individuo della sua posizione nella vita nel contesto della cultura e dei sistemi di valori in cui vive, in relazione ai suoi obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni”*. Nei pazienti con DoC, per definizione incapaci di stabilire una comunicazione adeguata con altre persone o con l'ambiente, è complesso stabilire il grado di benessere e quale sia la percezione delle condizioni in cui si trovano.

In Italia è stata approvata la legge n.38 il 15 marzo del 2010, che *garantisce il diritto ai pazienti di accedere a un programma di cure palliative e di terapia del dolore*, tutelando la dignità della persona attraverso una rete di cure assistenziali che guardino alla globalità del paziente e ai suoi bisogni. Questi pazienti necessitano di assistenza continua e di programmi terapeutici fatti *ad hoc*, con un approccio multidisciplinare che possa coprire ogni loro bisogno, soprattutto per quanto riguarda dolore e situazioni di discomfort.

Anche il fisioterapista, insieme agli altri professionisti, nel percorso assistenziale di questi pazienti mira a dare importanza alle loro necessità, *“ricercando la miglior efficacia, appropriatezza e qualità dei percorsi di cura e riabilitazione, promuovendo l'uso appropriato*

delle risorse e la stabilità delle cure” (art. 12 del Codice Deontologico dell’AIFI), concentrando l’attività su obiettivi, capacità e bisogni del paziente.

Il fisioterapista che si avvicina a questi pazienti deve affrontare una comunicazione difficoltosa se non addirittura assente e un quadro clinico sempre complesso e a volte purtroppo non reversibile. Le problematiche principali qui trattate (spasticità e dolore fra le più frequenti) sono causa di discomfort e stress, e insieme all’allettamento, determinano una serie di conseguenze che si aggravano ulteriormente se il paziente non ha possibilità di essere mobilizzato giornalmente. La spasticità è motivo di dolore che, a sua volta, provoca contrazioni muscolari e rigidità: il fisioterapista è chiamato in causa per rompere questo “circolo vizioso” ed evitare il peggioramento delle condizioni del paziente.

Nei casi più gravi, i trattamenti disponibili sono soprattutto sintomatici, orientati al controllo delle problematiche principali, ma è difficoltoso stabilirne l’efficacia e verificare quanto questi possano influenzare il benessere del paziente.

Questo progetto nasce da alcune questioni in particolare: il lavoro del fisioterapista generalmente si basa sul feedback da parte dei pazienti sul suo operato, che permette di modificare il proprio intervento per renderlo più adeguato al problema del paziente. Ma come è possibile impostare un trattamento efficace per i pazienti che non hanno modo di esprimere i loro bisogni, il dolore percepito e il discomfort? Sono sufficienti la mobilizzazione e i cambi di postura giornalieri per dare sollievo e ridurre le problematiche derivate dall’immobilità dei pazienti con disturbi di coscienza? Esistono ulteriori strategie? Nel caso di disturbi di coscienza cronici, come si può impostare un trattamento a lungo termine?

Questo lavoro prova a rispondere a queste domande, dando una panoramica generale sui DoC e sull’evoluzione dello stato di coscienza, per individuare le strategie che i fisioterapisti possono adottare per garantire la miglior qualità di vita nonostante la gravità dei quadri clinici.

Nello specifico, il presente studio si prefigge di:

- far conoscere i quadri clinici dei pazienti con DoC e le relative problematiche più frequenti;
- comparare vari test di valutazione per spasticità e dolore, che sono le problematiche principali riscontrate dal fisioterapista;
- esporre i meccanismi alla base dei trattamenti disponibili per permettere al fisioterapista di scegliere il trattamento più appropriato, adattandolo alle esigenze del paziente.

Questo lavoro si divide in 3 sezioni:

La prima sezione comprende un'esposizione delle conoscenze di fondo con una descrizione fisiopatologica e clinica dei disturbi di coscienza e delle problematiche principali associate ai DoC, alla spasticità e al dolore.

La seconda sezione descrive i materiali e i metodi con cui si è svolta questa ricerca, con una *flow-chart* che illustra il procedimento di selezione degli articoli e una tabella riassuntiva delle principali caratteristiche delle pubblicazioni prese in considerazione.

Nella terza sezione si riportano i risultati della ricerca eseguita, con l'esposizione dei test di valutazione più utilizzati e validati in ambito clinico, utilizzabili anche dai fisioterapisti; è presente inoltre una descrizione della metodologia di applicazione e di trascrizione dei risultati ottenuti. Si descrivono inoltre i principali trattamenti per ogni problematica esposta, alla luce delle considerazioni fatte nei paragrafi precedenti.

Nell'ultimo capitolo verranno infine presentate le conclusioni sul lavoro svolto e le criticità incontrate nella sua stesura.

1. Processi patologici e caratteristiche cliniche

In questo capitolo si esporranno le cause sottostanti ai disordini di coscienza, alla spasticità e al dolore attraverso una descrizione dell'anatomia, dei processi patologici e dei sintomi che ne possono derivare nel paziente con DoC.

Secondo Eapen ², in America ogni anno si registrano in media 2,5 milioni di gravi traumi cranici (*Traumatic Brain Injury, TBI*), con più di 5,3 milioni di persone che convivono con disabilità legate al TBI e lo 0,3% dei traumi cranici esita in DoC. Nel protocollo diagnostico-terapeutico del grave traumatizzato cranico con coma prolungato post-traumatico dell'Istituto Superiore di Sanità ¹ (Formisano et al., 2001; ISS), si afferma che nei Paesi industrializzati i gravi traumatismi diventeranno sempre più diffusi, per cui uno degli obiettivi primari del percorso terapeutico sarà la sopravvivenza del paziente e la gestione delle disabilità derivate dai TBI.

1.1 Neuroanatomia della coscienza

La neuroanatomia della coscienza si basa principalmente sulla correlazione tra il comportamento di un individuo e lo stimolo neurale che ne provoca la comparsa, osservabile grazie ad alcuni test di imaging neurale (EEG, RMN, RMN funzionale) di pazienti con alterazioni di coscienza o sotto anestesia generale (stato farmacologicamente indotto paragonabile a un DoC).

I DoC si manifestano dopo lesioni diffuse su entrambi gli emisferi cerebrali dove si riscontra un'importante diminuzione dell'attività sinaptica eccitatoria del sistema talamocorticale diretta alla corteccia cerebrale.

Nello studio condotto nel 2017 di Eapen et al.² si afferma che le due componenti principali che caratterizzano lo stato di coscienza sono *arousal* (eccitazione) e *awareness* (consapevolezza), non presenti nello stato di incoscienza o nel sonno profondo. L'*arousal* è caratterizzata dall'apertura degli occhi e dalla presenza di riflessi tronco encefalici, mentre l'*awareness* è la capacità dell'individuo di rispondere in maniera adeguata e orientata a degli stimoli esterni o interni. L'*arousal* è mediata dal sistema di attivazione reticolare ascendente del tronco encefalico superiore, responsabile dell'eccitazione della corteccia cerebrale grazie

¹ Istituto Superiore di Sanità. Protocollo diagnostico-terapeutico del grave traumatizzato cranico con coma prolungato post-traumatico: Formisano et al., 2001

² Disorders of Consciousness: Eapen et al., 2017

al passaggio di informazioni sensitive che attraversa la via reticolo talamo corticale e le vie extra talamiche. Dato che il mantenimento dello stato cosciente richiede molte energie e una buona attività cerebrale, si riscontra un aumento dell'attività elettrica a livello corticale man mano che aumenta il livello di eccitazione. L'*awareness* è data invece dall'interconnessione fra le regioni fronto parietali e il talamo, che contribuisce a mantenere lo stato di coscienza: ne consegue che un trauma cranico che coinvolge le regioni frontoparietali causa spesso un'alterazione della connettività in queste regioni e quindi dello stato di coscienza. In un individuo sano, perciò, un aumento dell'*arousal* è associato a un aumento dell'*awareness*, proporzionalmente al grado di coscienza; al contrario, in un individuo con un DoC (soprattutto in uno stato di coma/veglia non responsiva e in minimo stato di coscienza) c'è una dissociazione di queste due componenti.

In due studi del 2021 di Edlow et al. e di Coulborn et al.^{3,5} viene integrata e completata questa descrizione della neuroanatomia della coscienza, affermando che esistono alcune connessioni cerebrali che rimangono attive nonostante i pazienti non rispondano agli stimoli in maniera adeguata e coerente. In questi studi gli autori propongono un modello in cui si sottolinea l'importanza dei neuroni talamici e delle loro connessioni frontostriatali ("mesocircuit-frontoparietal" model) al fine di sfruttare tali connessioni per tentare una risposta comportamentale dopo uno stimolo in seguito a un DoC. Seguendo questo modello, il mesocircuito anteriore del lobo frontale (corteccia frontale e prefrontale e il ciclo di feedback negativo del nucleo striato e pallido) è collegato alle connessioni frontoparietali, per cui, una lesione a questo livello influenza l'attività del talamo e altera il passaggio delle informazioni sensitive che arrivano alla corteccia cerebrale. La rete frontoparietale comprende la *default mode network* (DMN) e la *executive control network*, che controllano rispettivamente la consapevolezza del sé e la consapevolezza dell'ambiente circostante. L'attività metabolica fra queste aree aumenta man mano che il paziente passa dal coma allo stato di veglia non responsiva, fino allo stato di minima coscienza e quindi al recupero. Il recupero è dovuto alla rete di eccitazione ascendente del tronco encefalo che deve dare sufficiente input al mesocircuito anteriore del lobo frontale e alla rete frontoparietale, per depolarizzare i neuroni corticali e favorirne l'attività. Questo processo tuttavia, non è sufficiente per ristabilire una consapevolezza completa, in quanto è necessaria anche

³ Recovery from Disorders of Consciousness: mechanism, prognosis and emerging therapies: Edlow et al., 2021

⁵ Disruption in Effective Connectivity within and between Default Mode Network and Anterior Forebrain Mesocircuit in Prolonged Disorders of Consciousness: Coulborn et al., 2021

un'attività a livello delle reti corticali, che modifica il pattern degli EEG utilizzati per verificare l'uscita dallo stato di DoC.

1.1.1 La clinica degli stati di alterazione di coscienza

I disturbi della coscienza vengono compresi in uno spettro di sintomi che va dalla morte cerebrale al sonno profondo fino alla veglia. Il coma è ad un'estremità dello spettro di alterazioni negative dello stato di coscienza, che comprende anche gli stati meno gravi di alterata responsività agli stimoli quali sonnolenza (paziente risvegliabile dopo stimolo verbale) e stupor (paziente risvegliabile dopo stimoli dolorosi).

- **Morte cerebrale:**

viene diagnosticata seguendo degli specifici protocolli tramite dei test che indicano con precisione la fine delle funzioni cerebrali: coma associato ad assenza di riflessi tronco encefalici e positività al test dell'apnea. È necessario escludere qualsiasi altra causa di disfunzioni del tronco encefalico ed eseguire tutti i test necessari prima di dare una diagnosi definitiva. Ogni Paese ha un suo protocollo, con diversi test più o meno obbligatori e un numero variabile di medici coinvolti. Il protocollo danese descritto da Kondziella nel 2020⁴, per esempio, divide in tre fasi un controllo per stabilire la morte cerebrale di un paziente:

- Prerequisiti: causa nota di lesione cerebrale irreversibile e fatale, danno cerebrale sopratentoriale stabilito da TC o RMN, almeno 6 ore dall'ultima registrazione di stato cosciente o respirazione spontanea, temperatura corporea maggiore o uguale a 35°C e pressione sistolica maggiore o uguale a 90 mmHg.
- Esame clinico: nessuna apertura degli occhi o risposta motoria dopo stimolo doloroso, assenza di riflessi del tronco encefalico, test dell'apnea positivo (somministrazione di ossigeno, osservazione di movimenti respiratori senza ventilatore e misurazione della pressione della CO₂ nel sangue, test positivo con pressione maggiore o uguale a 8 kPa).

⁴ The Neurology of Death and the Dying Brain: A Pictorial Essay: Kondziella, 2020

N.B. Questa fase deve essere ripetuta ogni ora da due medici, il medico curante e un neurologo o neurochirurgo.

- Test di conferma della diagnosi, eseguibili o meno in base a direttive legislative e alla situazione clinica.

In Italia, la morte cerebrale viene diagnosticata da 3 medici, in due esami eseguiti a 6 ore di distanza l'uno dall'altro, con test dell'apnea e EEG di conferma obbligatorio.

- **Coma:**

stato di non responsività in cui il paziente non è sveglio e non interagisce con l'ambiente (no *arousal* né *awareness*), neanche dopo forti stimoli esterni. Il coma può essere causato da molti tipi di disfunzioni cerebrali: anossia dopo crisi epilettica o trauma, sepsi, effetti di sostanze nocive o disfunzioni metaboliche, emorragia intracranica e idrocefalo⁵ (Rabinstein 2018). I segni clinici che lo contraddistinguono sono l'assenza di apertura spontanea degli occhi e la perdita totale di eccitazione spontanea o indotta dopo stimolazione ambientale dove gli EEG di controllo non indicano cicli sonno-veglia. Le lesioni strutturali tipiche del coma sono danni diffusi della corteccia o della sostanza bianca o lesioni del tronco encefalico. Chi supera lo stato di coma entrerà poi in stato di veglia non responsiva o in stato di minima coscienza in media fra le 2 e le 4 settimane¹ (Eapen, 2017).

- **Stato di veglia non responsiva (VS):**

indicato in passato come stato vegetativo, indica uno stato in cui il paziente ha un'apertura degli occhi spontanea e cicli sonno-veglia ma senza apparente consapevolezza di sé o dell'ambiente circostante (sì *arousal* ma no *awareness*). Esistono diverse metodologie per diagnosticare e differenziare uno stato di coma da uno di minima coscienza, tra cui il Coma Recovery Scale-Revised (*tab. 1*) che dev'essere ripetuto più volte nel tempo e da più operatori.

⁵ Coma and Brain Death: Rabinstein, 2018

Tab. 1 ⁽³⁾

Patient:	Date:					
Auditory Function Scale 4 - Consistent movement on command ¹ 3 - Reproducible movement to command ¹ 2 - Localization to sound 1 - Auditory startle 0 - None						
Visual Function Scale 5 - Object recognition ² 4 - Object localization: reaching ² 3 - Pursuit eye movements ² 2 - Fixation ² 1 - Visual startle 0 - None						
Motor Function Scale 6 - Functional object use ³ 5 - Automatic motor response ² 4 - Object manipulation ² 3 - Localization to noxious stimulation ² 2 - Flexion withdrawal 1 - Abnormal posturing 0 - None/flaccid						
Oromotor/Verbal Function Scale 3 - Intelligible verbalization ¹ 2 - Vocalization/oral movement 1 - Oral reflexive movement 0 - None						
Communication Scale 2 - Functional: accurate ³						

1 - Non-functional: intentional ¹						
0 - None						
Arousal Scale						
3 - Attention ²						
2 - Eye opening w/o stimulation						
1 - Eye opening with stimulation						
0 - Unarousable						
TOTAL SCORE						

¹ Denotes MCS+

² Denotes MCS-

³ Denotes emergence from MCS

- tratto da *The Neurology of Death and the Dying Brain: A Pictorial Essay: Kondziella, 2020*

- **Stato di minima coscienza (MCS):**

grave disturbo della coscienza caratterizzato da stati transitori di veglia e parziale preservazione della consapevolezza (*awareness* presente a tratti). A differenza dello stato di veglia non responsiva sono presenti comportamenti orientati, diversi dai comportamenti riflessi. Esistono delle sottocategorie di questo stato che vengono classificate come MCS+, dove il paziente riacquisisce la componente verbale, e MCS-, in cui il paziente dimostra segni di coscienza (anche motoria, di manipolazione o visiva) ma senza risposta verbale. Una volta emerso dallo stato di minima coscienza, il paziente può sperimentare un periodo transitorio di disorientamento e agitazione, chiamato stato confusionale acuto, con fluttuazioni giornaliere dell'umore.

- **Locked-in Syndrome:**

si tratta di una rara sindrome caratterizzata da coscienza intatta e orientamento del paziente nello spazio e nel tempo ma senza nessuna produzione verbale e quadriplegia completa. È causata, verosimilmente, da una lesione a livello della parte ventrale del ponte e delle vie corticospinali e corticobulbari: i pazienti non hanno alterazioni della sensibilità o impairment ai movimenti oculari permettendo quindi una comunicazione basata su questi ultimi. Viene spesso diagnosticata erroneamente come DoC.

- **Dissociazione motorio-cognitiva (CMD):**

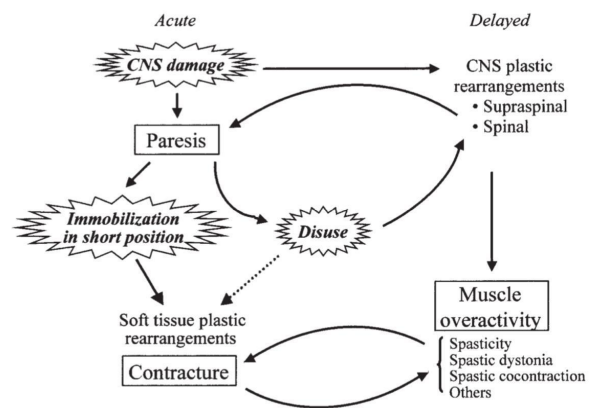
stato in cui il paziente si può trovare dopo l'uscita dallo stato di minima coscienza, dove permane una disfunzione globale a livello cerebrale, soprattutto a livello cognitivo. Sono presenti attività cerebrali in risposta ad un compito funzionale pur manifestando tutti i sintomi di pazienti con DoC gravi, per cui non mostrano segni di interazione con l'ambiente esterno.

1.2 La spasticità

La spasticità è un'anomalia contrattile che emerge dopo una lesione cerebrale a livello centrale, a lungo considerata come una delle complicanze più disabilitanti e complesse da correggere nella neuroriabilitazione. La spasticità interferisce con l'esecuzione di un gesto funzionale, perciò un corretto approccio alla spasticità può migliorare la funzione motoria e il recupero funzionale dei segmenti corporei colpiti.

Nel tempo sono state proposte diverse definizioni di spasticità, partendo da Lance (1980) che la definì come *“disordine motorio caratterizzato da un aumento velocità-dipendente dei riflessi tonici di stiramento con riflessi tendinei esagerati, risultante da un'ipereccitabilità del riflesso di stiramento”*. Questa definizione però è incompleta, perché non considera diversi aspetti che sono stati invece analizzati da Gracies (2005): una lesione delle vie motorie discendenti comporta sì una contrazione muscolare anomala (causata dalla lesione del sistema corticoreticolospinale, che modula l'attività muscolare antigravitaria del corpo e quindi il tono muscolare che permette di mantenere una postura adeguata), ma anche debolezza muscolare. La contrazione anomala si presenta sia nel movimento con la comparsa di spasmi, co-contrazioni, clono, reazioni associate, riflesso flessorio che in situazioni di statica, quindi con spasticità e distonia spastica. L'immobilizzazione, l'accorciamento dei muscoli e le modificazioni biochimiche a livello muscolare provocano ipertono, riduzione del ROM e posture anomale, alterando così l'esecuzione di un qualsiasi gesto funzionale (*fig. 1*).

Fig.1



- tratto da *Pathophysiology of Spastic Paresis II: Emergence of Muscle Overactivity*: Gracies, 2005

Pandyan⁶ nel suo lavoro elabora e corregge la precedente definizione data da Lance, sottolineando come la spasticità non sia un disturbo puramente motorio, come affermava invece Lance. Infatti la spasticità non risulta esclusivamente da un'ipereccitabilità del riflesso da stiramento, perchè il tessuto muscolare modifica fisiologicamente il tono in risposta allo stiramento in risposta ai segnali sensoriali mandati dagli organi tendinei del Golgi e dai fusi neuromuscolari presenti nei tendini e nelle fibre del muscolo. Perciò avanza una nuova definizione, in cui la spasticità viene descritta come un *“disordine sensorimotorio dato da una lesione del SNC, che si può presentare con sintomatologia intermittente o persistente che da’ alterazione della contrazione muscolare”* (Pandyan, 2005). Questa definizione raggruppa sotto un unico termine tutta la sintomatologia positiva (aumento dell’attività muscolare involontaria) escludendo però i segni negativi (diminuzione dell’attività volontaria) causati dai cambiamenti viscoelastici del tessuto muscolare e ligamentoso, di natura non neurale quindi non causati dalla spasticità in sé ma dalla debolezza del muscolo.

Nel 2021, Sheng Li⁷ propone un’ulteriore definizione alla luce delle recenti scoperte in campo neurofisiologico inerenti alla spasticità e ai deficit neuromuscolari che si presentano dopo una lesione del SNC, concentrandosi però più sul recupero funzionale post-lesione che sui meccanismi all’origine della spasticità: *“la spasticità si manifesta come un aumento di resistenza velocità e lunghezza muscolare dipendente in risposta a uno stiramento muscolare imposto dall’esterno. Deriva da un’ipereccitabilità delle vie spinali eccitatorie discendenti e dalle conseguenti risposte esagerate al riflesso di allungamento. Altri deficit muscolari, comprese le reazioni associate, attivazione muscolare impropria e irradiazione muscolare*

⁶ Spasticity: Clinical Perceptions, Neurological Realities and Meaningful Measurements: Pandyan et al., 2005

⁷ A New Definition of Poststroke Spasticity and the Interference of Spasticity With Motor Recovery From Acute to Chronic Stages: Sheng Li et al., 2021

anomala, coesistono con la spasticità e ne condividono il meccanismo patofisiologico”. Questa definizione si concentra sull’impatto che ha la spasticità sul recupero motorio post-lesione, analizzando lo sviluppo del disturbo durante le fasi subacute e croniche dell’evoluzione della sintomatologia.

1.2.1 Fisiopatologia della spasticità

Prima di parlare delle caratteristiche dell’ipertono spastico è necessario descrivere l’UMNS, la Sindrome del Motoneurone Superiore, ovvero l’insieme di segni clinici che si presentano dopo una lesione centrale in cui vengono danneggiate le vie motorie discendenti (tutte o in parte). La spasticità è uno dei segni *positivi* post-lesionali e insieme ai segni *negativi* dà come risultato un quadro clinico che si evolve nel tempo, caratteristica di cui si deve tener conto nel processo di recupero da una lesione centrale. (Tab. 2)

Tab. 2⁶

Positivi	Negativi
<p>Aumento riflessi osteotendinei con irradiazione</p> <p>Clono</p> <p>Segno di Babinski</p> <p>Spasticità</p> <p>Spasmo flessorio/estensorio</p> <p>Co-contrazioni</p> <p>Reazioni associate e distonie spastiche stereotipate</p>	<p>Debolezza muscolare</p> <p>Perdita di coordinazione</p> <p>Affaticabilità</p> <p>Deficit sensoriale e del controllo posturale</p>

- tratto da *Spasticity: Clinical Perceptions, Neurological Realities and Meaningful Measurements: Pandyan et al, 2005*

La spasticità si sviluppa dopo un certo tempo dall’evento lesionale perché deriva da un’attivazione sbilanciata delle vie motorie discendenti, le quali si riorganizzano nel tentativo di riparare le vie danneggiate.

Dopo una lesione del SNC che coinvolge la corteccia motoria e i tratti discendenti corticoreticolospinali (controllo della muscolatura antigravitaria, che si attiva in risposta alle perturbazioni esterne sull'organismo) si ha debolezza muscolare nelle primissime fasi post-lesione. È frequente il coinvolgimento dei centri inibitori presenti nella formazione reticolare del midollo, la via che regola la muscolatura stabilizzatrice del tronco (via corticoreticolospinale bulbare mediale), perciò, viene ipereccitata per la mancanza di inibizione sopraspinale. L'ipereccitazione delle vie motorie discendenti quindi attiva in maniera abnorme il riflesso fisiologico di difesa dallo stiramento muscolare, non essendoci più un'adeguata inibizione centrale, provocando la sintomatologia tipica della spasticità.

Oltre alla patogenesi centrale, si deve tener conto anche delle modificazioni che si instaurano a livello tendineo e muscolare in seguito all'immobilità e alla debolezza muscolare che compaiono nei primi stadi dopo la lesione. I muscoli coinvolti nel danno vengono trasformati dal non uso, dalla mancanza di attività antigravitaria (es.: i muscoli del tronco) o da uno sforzo eccessivo (es.: tentare di spostarsi da supini per cambiare posizione o tentare un movimento con l'arto/emilato colpito). C'è un rimodellamento del tessuto viscoelastico che produce *stiffness* (rigidità) nei muscoli cambiando la composizione dello spazio extracellulare e del perimisio che si irrigidisce, aumentando la percentuale del grasso intramuscolare fino al 40%. Aumenta, inoltre, la dimensione delle fibre muscolari e lo spazio extracellulare viene sostituito da tessuto viscoelastico fibrotico, modificando quindi i meccanismi fisiologici dell'attività contrattile. L'immobilità prolungata infine cambia la lunghezza delle fibre muscolari, produce modificazioni della contrazione e modifica i rapporti delle componenti periarticolari e articolari.

La spasticità tende a colpire la muscolatura antigravitaria degli arti superiori e inferiori: nell'arto superiore vengono colpiti soprattutto adduttori e intrarotatori a livello della spalla, pronatori dell'avambraccio, flessori di gomito, polso e dita (deformità con pollice addotto e flesso nel palmo). Nell'arto inferiore vengono invece coinvolti adduttori dell'anca, flessori del ginocchio (in estensione), flessori plantari e supinatori del piede⁸ (Nair, 2014).

È importante ricordare che la comparsa della spasticità nelle prime fasi post-lesione è segno predittivo negativo di outcome, peggiorando la prognosi.

⁸ The Management of Spasticity in Adults: Nair et al., 2014

1.2.2 Caratteristiche cliniche

La spasticità non si presenta solamente come la resistenza abnorme allo stiramento, ma ha una serie di caratteristiche che devono essere considerate non solo a livello clinico ma anche a livello riabilitativo per evitare l'instaurarsi di atteggiamenti e posture viziate che pregiudicano sia l'esecuzione di un movimento ma anche il benessere e le attività di vita quotidiana del paziente.

1. *Debolezza o scarso controllo della forza*: insieme all'immobilità e ai cambi biochimici del metabolismo muscolare sono causa di accorciamenti meccanici che a loro volta alterano il ROM; la postura anomala data dalla debolezza della muscolatura antigravitaria (la richiesta antigravitaria è troppa per un sistema che non riesce a reagire alle perturbazioni esterne) e l'attività contrattile alterata provoca invece iperattività sia a riposo che durante un movimento.
2. *Rigidità*: a causa dei cambiamenti del metabolismo del tessuto muscolare e legamentoso, le posture che il corpo assume e il conseguente accorciamento dei muscoli tendono a cronicizzarsi nel tempo, diventano posture apprese e vengono ripetute, portando a modifiche più o meno persistenti della posizione di vari distretti corporei (es.: mano chiusa, piede in flessione plantare...). Questi cambiamenti, se non trattati o corretti, porteranno l'arto o l'articolazione a rimanere rigidi, con riduzione del ROM e difficoltà nell'eseguire un gesto.
3. *Irradiazione abnorme e reazioni associate*: le recenti scoperte nel campo della neurofisiologia del movimento hanno evidenziato come il sistema corticoreticolospinale vada a innervare la muscolatura bilateralmente, quindi l'attivazione dell'arto non colpito provoca una contrazione non controllata dell'arto colpito, dovuta alla scarsa inibizione dei segnali motori discendenti. Questo fenomeno è osservabile sia tra arto superiore e inferiore che fra i due arti superiori.

Secondo la nuova definizione di Pandyan, per cui la spasticità è un disturbo “*che si può presentare con sintomatologia intermittente o persistente*”, si possono avere diverse tipologie di spasticità in base a quando e come si presenta nel tempo:

- a. *Immediata*, insorge dopo un breve periodo dall'evento lesionale, è indice di prognosi negativa.

- b. *Intermittente*: si presenta nel momento in cui c'è una richiesta posturale aumentata durante il gesto funzionale. Per esempio, durante il cammino di un paziente può esserci reazione associata dell'arto superiore lesionato che indica poco controllo posturale del tronco, ma cambia una volta seduto perché cambia l'orientamento dell'arto superiore e la richiesta posturale del tronco, quindi è possibile attività funzionale. Se durante la locomozione c'è attività associata il gesto funzionale non è più possibile.
- c. *Sostenuta*: si struttura dopo circa 48 ore dopo la lesione (gravi traumi cranici, emorragie massive), presente soprattutto con l'insorgenza di uno stato di coma (in cui la sostanza reticolare responsabile dello stato di coscienza si "spegne"). Perdendo il controllo posturale e tutta l'attività dei cicli sonno-veglia, l'unico sistema che risponde agli stimoli in maniera abnorme è il sistema vestibolospinale: attiva la catena estensoria posteriore in risposta alle perturbazioni registrate dal SNC, provocando estensione massiva di tutto il corpo.

L'ipertono spastico è causa di dolore e può essere aggravato da fenomeni viscerali (dolori intestinali, mestruali, da infezione urinaria), dal progredire della patologia/causa lesiva, dalla comparsa di ulcerazioni da decubito, da malallineamento posturale e conseguente dolore da pressione, dall'assuefazione ai farmaci antispastici.

1.3 Il dolore

Il dolore viene descritto dallo IASP (International Association for the Study of Pain, 2017) come una "*spiacevole esperienza sensoriale ed emozionale associata a effettivo o potenziale danno tissutale o descritta in termini di tale danno*". Il dolore è una sensazione soggettiva e può essere influenzato da più fattori: può essere acuto o cronico e può essere aggravato da stress o altri fattori psicologici. Il dolore è inoltre una sensazione che viene riferita dalla persona stessa e descritta secondo la sensazione che questa prova, anche attraverso versi o comportamenti specifici che indicano la sensazione negativa che sta provando in quel momento.

È doveroso inoltre distinguere il dolore dalla nocicezione, ovvero l'attivazione fisiologica delle vie sensitive neurali che trasmettono la sensazione dolorifica al cervello dopo uno stimolo: questo viene definito doloroso se viene provocata una reazione (verbale o comportamentale) che indica dolore.

Nei pazienti descritti in questi capitoli, quasi mai è possibile avere una risposta chiara che possa dire se e quanto dolore stiano provando in quanto le vie che trasmettono le sensazioni possono essere più o meno alterate dalla lesione che hanno subito.

1.3.1 Cenni di fisiopatologia del dolore

In un individuo sano, gli stimoli sensoriali (dolorifici, tattili o termici) vengono captati da recettori presenti su cute, tessuti e organi. Questi recettori mandano un impulso elettrico lungo il neurone sensitivo fino al ganglio del nervo presente alla radice posteriore del midollo spinale. Qui i nervi sensoriali creano sinapsi con i nervi spinali che trasmettono a loro volta l'impulso lungo la via spino-talamica ascendente presente nel midollo fino al talamo, che indirizza il segnale verso le cortecce somatosensitive primaria e secondaria del lobo parietale per quanto riguarda la sensazione di dolore acuto, verso il giro cingolato rostrale e insulare per dolori diffusi e poco localizzati (da questa zona derivano inoltre le manifestazioni emozionali dopo lo stimolo doloroso).

Ci sono diversi tipi di fibre nervose adibite alla ricezione del dolore che si differenziano in base alla velocità di conduzione e al tipo di stimolo che captano:

- *Fibre A-beta*: hanno un diametro maggiore e conducono l'impulso elettrico a più di 20 metri al secondo. Trasmettono principalmente stimoli propriocettivi o meccanici.
- *Fibre A-delta*: sono più sottili delle A-beta e leggermente più lente, in quanto trasmettono l'impulso a circa 20 metri al secondo. Trasmettono stimoli dolorifici immediati ("first pain") e stimoli tattili. Le fibre di tipo A sono mielinizzate, quindi trasmettono gli impulsi in maniera più diretta rispetto alle fibre non mielinizzate.
- *Fibre C*: molto più sottili delle fibre di tipo A, non sono mielinizzate e trasmettono l'impulso a meno di 2 metri al secondo, sono molto più lente, perciò, delle precedenti. Trasmettono anch'esse stimoli dolorifici, ma essendo più lente la sensazione arriva tardivamente ("second pain").

Il talamo è una struttura all'interno del cervello che funziona da “centro di smistamento” dei segnali sensoriali che arrivano da tutto l'organismo, indirizzando i vari impulsi verso la corteccia somatosensoriale e verso altre zone adibite all'integrazione degli stimoli sensitivi, indicando durata, localizzazione e intensità della sensazione di dolore. Il talamo è inoltre collegato al sistema limbico, da cui deriva la componente emozionale e comportamentale in risposta al dolore insieme agli aspetti cognitivi da cui deriva la sensazione di sofferenza fisica o emotiva ^(9,10: Lee and Neumeister, 2019; Zasler, 2022). La regolazione dell'impulso è a carico di diverse strutture lungo tutta la via che percorre grazie alla presenza di interneuroni spinali che modulano l'impulso nel midollo; sono inoltre presenti recettori e neurotrasmettitori che a loro volta modulano il segnale dolorifico. Nel caso di pazienti con gravi lesioni cerebrali, tutto questo sistema di integrazione e trasmissione di segnali può essere compromesso a diversi livelli, risultando in stimoli sensoriali alterati o modificati, per cui la percezione di uno stimolo può essere recepito in maniera differente rispetto a un individuo sano.

⁹ Pain: Pathways and Physiology: Lee and Neumeister, 2019

¹⁰ Pain in Persons with Disorders of Consciousness: Zasler et al., 2022

2. Materiali e metodi

Per la raccolta del materiale di studio si è svolta una ricerca sulle più recenti pubblicazioni scientifiche che potessero dare definizioni, test di valutazione e tipologie di trattamento aggiornati. Questa ricerca si concentra sulle problematiche più frequenti che si possono riscontrare nei pazienti in stato di alterazione di coscienza e sui possibili interventi del fisioterapista per elaborare un piano di trattamento efficace.

Banche dati e parole chiave

Per la ricerca sono stati utilizzati i seguenti database: PubMed, PEDro, Cochrane Library e il sito *iss.it* per le linee guida aggiornate riguardanti i gravi traumi cerebrali.

Per la stringa di ricerca sono state utilizzate le parole (*disorders of consciousness*) AND (*spasticity or pain or physical therapy or physiotherapy or quality of life*). Ai fini della ricerca sui test di valutazione, sono state inserite singolarmente anche le parole chiave *coma scale, ashworth scale, tardieu scale, pain scale, spasticity scale*.

Criteri di inclusione ed esclusione delle pubblicazioni

Per essere presi in considerazione ai fini dello studio, i risultati della ricerca sui vari database dovevano:

- Essere stati pubblicati entro 10 anni dal 2023 (compreso), fatta eccezione per specifici articoli appositamente citati o per mancanza di materiale più recente (vedi Gracies et al., 2005);
- Contenere nel titolo e nell'abstract le parole chiave o loro sinonimi;
- Essere in lingua inglese;
- Descrivere pazienti con diagnosi di DoC e *almeno una* fra le problematiche prese in considerazione (dolore e/o spasticità);
- Descrivere trattamenti attuabili dal fisioterapista con e senza attrezzature specifiche.

N.B.: Nel caso di pubblicazioni puramente descrittive del processo patologico dovevano contenere informazioni generali sulla patogenesi senza descrivere casistiche particolari, oltre a tutti i criteri sopra menzionati.

Sono state escluse pubblicazioni:

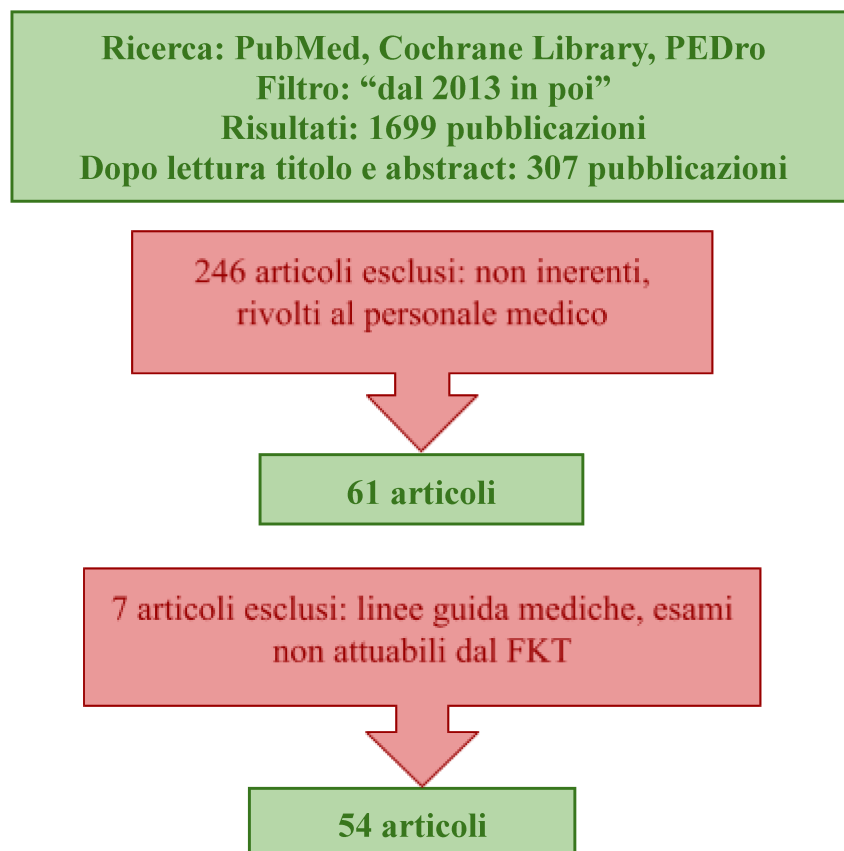
- Non in lingua inglese;
- Antecedenti al 2013 o non aggiornate;
- Che descrivevano pazienti con *solo* diagnosi di DoC o *una sola* tra le problematiche prese in considerazione;
- Che non descrivevano le caratteristiche cliniche dei DoC o delle problematiche associate;
- Con valutazioni e trattamenti di competenza prettamente medica o infermieristica.

3. Risultati della ricerca

La ricerca ha identificato inizialmente 1699 articoli secondo la combinazione di parole chiave descritta con il filtro “entro 10 anni”. In base a titolo, abstract e tipo di studio sono stati individuati 307 articoli, da cui sono state poi escluse 246 pubblicazioni perché dirette al personale medico o con argomenti non inerenti alla ricerca. Sono stati individuati 61 articoli, di cui 7 non corrispondevano ai criteri di inclusione sopra riportati perché contenenti linee guida rivolte ai medici o con esami e/o valutazioni non attuabili dal fisioterapista. Dopo la lettura dei restanti 54 articoli ne sono stati infine selezionati 29 (per ripetizione degli argomenti) a cui sono stati aggiunti 2 articoli derivanti dalle ricerche sui test di valutazione per le problematiche descritte e 2 articoli storici sulla definizione di spasticità. Sul sito *iss.it*, infine, è stato individuato il protocollo italiano inerente ai gravi traumi cranici con coma prolungato post-traumatico.

Qui di seguito si riporta un elenco in ordine di comparsa delle 29 pubblicazioni con le loro caratteristiche (*Tab. 3*) e uno schema della ricerca eseguita (*Fig. 2*).

Fig. 2



(continua)

25 articoli esclusi: scarsa inerenza,
ripetizioni degli argomenti

29 articoli selezionati + 2 articoli inerenti esclusivamente ai test e alle
valutazioni + 2 articoli storici solo citati + Protocollo ISS per i gravi
traumatizzati cranici con coma prolungato post-traumatico

Tab. 3

Titolo e autore	Tipo di articolo	Descrizione
Disorders of consciousness. Eapen et al., 2017	Review	Descrizione dei principali aspetti clinici e attuali trattamenti. Descrizione protocolli per stabilire la morte cerebrale.
Recovery from disorders of consciousness: mechanism, prognosis and emerging therapies. Edlow et al., 2021	Review	
The neurology of death and the dying brain: a pictorial essay. Kondziella, 2020	Review	
Coma and brain death. Rabinstein, 2018	Review	
Disruption in effective connectivity with and between default mode network and anterior forebrain mesocircuit in prolonged disorders of consciousness. Coulborn et al., 2021	Observational study	Descrizione della neurofisiologia dei disturbi di coscienza attraverso uno studio condotto su 18 pazienti con prolungati disturbi della coscienza.
Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness. Thibaut et al., 2019	Review	Descrizione delle terapie attuali attraverso la comparazione di recenti studi sull'argomento.

Quality of evidence of rehabilitation interventions in long-term care for people with severe disorders of consciousness after brain injury: a systematic review. Klingshirn et al, 2015	Review	
Restoring consciousness with vagus nerve stimulation. Corazzol et al., 2017	Experimental study	Effetti della stimolazione del nervo vago su un paziente in stato di veglia non responsiva.
Do sensory stimulation programs have an impact on consciousness recovery? Cheng et al, 2018	Randomized controlled study	Effetti della somministrazione di programmi di stimolazione sensoriale in due periodi su 29 pazienti.
Effect of frequency of multimodal coma stimulation on the consciousness level of traumatic brain injury comatose patients. Megha et al., 2013	Randomized controlled study	Effetti della stimolazione multimodale su 30 pazienti.
Effects of a sensory stimulation by nurses and families on level of cognitive function, and basic cognitive sensory recovery of comatose patients with severe traumatic brain injury: a randomized control trial. Moattari et al., 2016	Randomized controlled study	Effetti della stimolazione sensoriale eseguita da personale infermieristico o da familiari su 60 pazienti con gravi traumi cranici e in coma.
Sensory stimulation for brain injured individuals in coma or vegetative state (Review). Lombardi et al., 2010	Review	Analisi di 3 studi con un totale di 68 pazienti in coma che utilizzano stimolazione sensoriale.
Effect of robotic tilt table verticalization on recovery in patients with disorders of consciousness: a randomized	Randomized controlled study	Effetti della verticalizzazione attraverso l'utilizzo di un tilt table su 47 pazienti con DoC subacuto.

controlled trial. Rosenfelder et al., 2023		
Effectiveness of a very early stepping verticalization protocol in severe acquired brain injured patients: a randomized pilot study in ICU. Frazzitta et al., 2016	Randomized controlled study	* su 40 pazienti con DoC.
A new definition of poststroke spasticity and the inference of spasticity with motor recovery from acute to chronic stages. Sheng Li et al., 2021	Review	Descrizione della neurofisiologia e delle caratteristiche cliniche della spasticità.
The management of spasticity in adults. Nair and Marsden, 2014	Review	Descrizione dei trattamenti più usati per la spasticità.
Spasticity management after stroke. Bethoux, 2015	Review	
Rehabilitation procedures in the management of spasticity. Smania et al., 2010	Review	
Strengthening to promote functional recovery poststroke: an evidence based review. Pak and Patten, 2008	Review	Descrizione degli effetti di un determinato tipo di trattamento per la spasticità.
Interventions for managing skeletal muscle spasticity following traumatic brain injury (Review). Wiley and Sons, 2017	Review	
Pain: pathways and physiology. Lee and Neumeister, 2019	Review	Descrizione dell'anatomia e della fisiologia del dolore.
Pain in persons with disorders of consciousness. Zasler et al., 2022	Review	*nei pazienti con disturbi della coscienza
Pain perception in disorders of consciousness: a scoping review	Review	

on current knowledge, clinical applications, and future perspective. Calabrò et al., 2021		
Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in persistent vegetative state. Laureys et al., 2002	Clinical trial	Studio dell'attivazione cerebrale dopo stimolo doloroso in 30 pazienti (15 con disturbi della coscienza e 15 sani).
Spasticity in disorders of consciousness: a behavioral study. Thibaut et al., 2015	Cross-sectional study	Misurazione della spasticità in 65 pazienti con disturbi di coscienza.
Evaluations of the effect of analgesic treatment on signs of nociception-related behaviors during physiotherapy in patients with disorders of consciousness: a pilot crossover randomized controlled trial. Bonin et al., 2021	Randomized controlled trial	Studio sul dolore in 18 pazienti con disturbi di coscienza (con e senza stimolazione dolorosa e durante un trattamento fisioterapico).
A mechanism-based approach to physical therapist management of pain. Chimenti et al., 2018	Review	Descrizione di diversi interventi sul dolore in base alla causa e al meccanismo d'efficacia.
Towards the assessment of quality of life in patients with disorders of consciousness. Tung et al., 2019	Supportive care trial	Intervista a 35 fra medici, ex-pazienti o caregivers riguardo le principali cause di discomfort nei pazienti con DoC.
Physiotherapy for vegetative and minimally conscious state patients: family perceptions and experiences. Latchem et al., 2015	Research paper	Raccolta di interviste e commenti dei caregivers riguardo le loro impressioni sulla fisioterapia rivolta ai familiari con DoC.

4. Discussione

4.1 Test e scale di valutazione

4.1.1 Valutare lo stato di coscienza

Esiste un'ampia varietà di scale e test per valutare grado e profondità del livello di coscienza di un paziente, motivo per cui è difficile diagnosticare con precisione quanto questa sia compromessa in un determinato quadro clinico. In questa sede verranno presi in considerazione i test più diffusi e più utilizzati.

Il livello di coscienza dopo un trauma cranico viene valutato oggettivamente attraverso la Glasgow Coma Scale (*tab. 4*), che mediante semplici test dà come risultato dei punteggi che indicano il grado di coscienza di un individuo (<9: trauma cranico grave, 9-13 trauma cranico moderato, 13-15: trauma cranico lieve).

Tab. 4 ⁽⁴⁾

Response	Score
Eye Response (E)	
No eye opening	1
Eye opening to pain	2
Eye opening to verbal command	3
Spontaneous eye opening	4
Verbal response (V)	
No verbal response	1
Incomprehensible sounds	2
Inappropriate words	3
Confused	4
Oriented	5
Motor response (M)	
No motor response	1

Stereotyped extension to pain	2
Stereotyped flexion to pain	3
Withdrawal from pain	4
Localizes pain	5
Follows commands	6

- tratto da *Coma and Brain Death*; Rabinstein, 2018

Il GCS è molto diffuso e viene somministrato soprattutto in fase di triage e in caso di gravi traumi cerebrali, ma ha alcune limitazioni: se il paziente viene intubato, non si può applicare il punteggio riguardante la responsività verbale, non è possibile valutare i riflessi tronco encefalici (riflesso pupillare allo stimolo luminoso, riflesso oculo-vestibolare, ammiccamento, riflesso della tosse o faringeo). È indirizzato soprattutto alla responsività motoria dopo uno stimolo, che rappresenta 6 dei 10 punti raggiungibili in caso di paziente comatoso intubato e, per ovviare alla limitazione della risposta verbale dovuta all'intubazione, si può assegnare il punteggio 1T (per indicare la presenza del tubo endotracheale) o un punteggio predittivo in base agli altri due item (risposta motoria e oculare) (*tab. 5*).

Tab. 5 ⁽⁴⁾

GCS Motor Score	GCS Eye Score			
	1	2	3	4
1	1	1	1	2
2	1	1	1	1
3	1	1	1	2
4	2	1	2	2
5	3	2	3	3
6	4	4	4	5

- tratto da *Coma and Brain Death*; Rabinstein, 2018

Esiste, inoltre, il Full Outline of UnResponsiveness score (FOUR), utilizzato per stabilire una prognosi di diversi tipi di lesione cerebrale, con test per valutare i riflessi tronco encefalici e

la respirazione (tab. 6). Punteggi minori nel FOUR corrispondono a gravità maggiore del coma.

Tab. 6 ⁽⁴⁾

Score	Response
Eye response	
4	Eyelids open or opened, tracking or blinking to command
3	Eyelids open but not tracking
2	Eyelids closed but open to loud voice
1	Eyelids closed but open to pain
0	Eyelids remain closed with pain
Motor response	
4	Thumbs-up, fist or peace sign on command
3	Localising to pain
2	Flexion response to pain
1	Extension response to pain
0	No response to pain or generalised myoclonus status
Brainstem reflexes	
4	Pupil and corneal reflexes present
3	One pupil wide and fixed
2	Pupil or corneal reflexes absent
1	Pupil and corneal reflexes absent
0	Absent pupil, corneal and cough reflex
Respiration	
4	Not intubated, regular breathing pattern
3	Not intubated, Cheyne-Stokes breathing pattern (rapid breathing followed by apnea, <i>ndr</i>)
2	Not intubated, irregular breathing
1	Breathes above ventilatore rate
0	Breathes at ventilator rate or apnea

- tratto da *Coma and Brain Death*; Rabinstein, 2018

È necessario escludere le varie cause di coma con altri test ed esami strumentali, come esami del sangue, scan cerebrali con TC o RMN. L'EEG è indicato soprattutto in pazienti che hanno spesso crisi epilettiche multiple o prolungate ⁴ (Rabinstein, 2018).

4.1.2 Scale per misurare la spasticità

Nonostante la spasticità insorga di frequente in seguito a un danno cerebrale, non è stata sviluppata una scala unica e universale per stabilire il grado di *impairment* dovuto alla resistenza al movimento passivo. Esistono invece diverse scale che misurano il grado di resistenza (Ashworth Scale - AS/Modified Ashworth Scale - MAS, Tardieu Scale - TS/Modified Tardieu Scale - MTS, Triple Spasticity Scale), la frequenza di insorgenza degli spasmi (Spasm Frequency Scale e Score, scale auto-somministrate dal paziente stesso) e le misurazioni strumentali (Isokinetic Dynamometry, Pendulum Test, EMG, Tonic Stretch Reflex Threshold)¹¹ (Bethoux, 2015). In questo paragrafo verranno esposte le scale utilizzate per la misurazione della spasticità in caso di stroke, non verranno trattati test e misurazioni dei restanti segni positivi post-lesione cerebrale.

Per quanto riguarda la Ashworth Scale/Modified Ashworth Scale e la Tardieu Scale/Modified Tardieu Scale, è importante sottolineare come siano tutte scale *soggettive*, le misurazioni, quindi, dovrebbero essere eseguite da diversi componenti del personale medico e sanitario qualificato in momenti diversi, per diminuire la componente soggettiva di valutazione dei risultati.

Le scale più usate nella pratica clinica sono la Ashworth Scale (AS) e la Modified Ashworth Scale (MAS): attraverso la somministrazione di uno stretch passivo del muscolo o del gruppo muscolare da esaminare, si stabilisce il grado di resistenza al movimento stesso attraverso un punteggio che va da 0 a 4 (Ashworth Scale) (*Tab. 7*) o da 0 a 4 con grado intermedio 1+ (Modified Ashworth Scale) (*Tab. 8*). Il grado in più della MAS descrive un lieve aumento del tono muscolare presente in meno della metà del ROM dell'articolazione considerata.

¹¹ Spasticity Management After Stroke: Bethoux, 2015

Tab. 7 - Ashworth Scale (tratto da Ashworth, 1964)

Grade	Description
0	No increase in tone
1	Slight increase in tone giving a catch when the limb is moved in flexion or extension
2	More marked increase in tone but limb easily flexed
3	Considerable increase in tone - passive movement is difficult
4	Limb rigid in flexion or extension

Tab. 8 - Modified Ashworth Scale (tratto da Bohannon and Smith, 1987)

Grade	Description
0	No increase in muscle tone
1	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the ROM when the affected part(s) is moved in flexion or extension
1+	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the ROM
2	More marked increase in muscle tone through most of the ROM, but affected part(s) easily moved
3	Considerable increase in muscle tone, passive movement difficult
4	Affected part(s) rigid in flexion or extension

La AS e la MAS misurano il grado di resistenza del muscolo allo stretch passivo, in accordo con la prima definizione di spasticità data da Lance, che considera solo l'aumento di resistenza velocità-dipendente, non considerano, perciò, tutte le altre componenti che definiscono la spasticità.

La Tardieu Scale misura la spasticità del muscolo in risposta a uno stretch muscolare a determinate velocità prestabilite. La raccolta dei dati è più complessa rispetto alla AS/MAS, in quanto il test considera *velocità di stiramento (V)*, *angolo di reazione del muscolo (Y)* e *qualità della reazione del muscolo (X)*; il test andrebbe eseguito tutti i giorni, alla stessa ora, nella medesima posizione del corpo e del segmento da analizzare. La *velocità di stiramento* va misurata a tre velocità distinte:

- più lentamente possibile (V1);
- secondo la forza di gravità (velocità di caduta, V2);
- più velocemente possibile (> forza di gravità, V3);

V1 misura il ROM passivo, mentre V2 e V3 sono più indicate per misurare la spasticità.

Per quanto riguarda *l'angolo di reazione del muscolo*, si considera l'angolo a cui corrisponde il massimo accorciamento che il muscolo riesce a raggiungere. La *qualità della reazione del muscolo* viene classificata con una numerazione da 0 a 5, con gradi simili alla AS/MAS con l'inclusione dell'angolo di comparsa di resistenza e clono. (Tab. 9)

Tab. 9 - *Quality of Muscle Reaction (X)*

0	No resistance throughout passive movement
1	Slight resistance throughout, with no clear catch at a precise angle
2	Clear catch at a precise angle, followed by release
3	Fatigable clonus (<10 secs) occurring at a precise angle
4	Unfatigable clonus (>10 secs) occurring at a precise angle
5	Immobile joint

Nella stesura della tabella di classificazione (Tab. 10), si inseriscono anche gli *angoli in cui si manifesta la spasticità*:

- R1: angolo in cui compare la resistenza alle velocità V1 e V2
- R2: ROM massimo raggiunto con muscolo in posizione di riposo e testato a velocità V1

Una grande differenza fra R1 e R2 indica un valore medio-alto delle caratteristiche del muscolo, per cui c'è un'ampia possibilità di movimento. Al contrario, una minor differenza tra R1 e R2 indica un valore medio-basso che risulta in una contrattura più o meno strutturata.

Tab. 10 - Tardieu Scale

Date	Joint/Muscle	L/R	V	X	R1	R2	Active ROM	MRC (test muscolare)	Ashworth Rating	°
...										
...										

La somministrazione della Tardieu Scale è più complessa e laboriosa delle altre scale in uso, soprattutto se eseguita da più operatori, tutti i giorni nello stesso momento come sarebbe indicato. Inoltre, la capacità dell'operatore di "percepire" il momento in cui inizia la resistenza del muscolo nel ROM è molto variabile, non adatta a una misurazione oggettiva. Nella teoria è più completa della AS/MAS in quanto prende in considerazione più caratteristiche del muscolo, ne misura la resistenza all'allungamento a diverse velocità, seguendo quindi la definizione della spasticità di Lance, ma come la AS/MAS non considera le modificazioni intrinseche del muscolo stesso.

Li et al.¹² propongono un'ulteriore scala di valutazione, la Triple Spasticity Scale (tab. 11), in risposta alle mancanze delle scale maggiormente utilizzate. I risultati vengono classificati in 3 sottocategorie, i cui punteggi vengono sommati alla fine del test:

- *Aumento della resistenza dopo un allungamento lento e uno veloce* (r1 il più velocemente possibile, r2 a velocità molto lenta); anche questa è una valutazione soggettiva, determina il tipo di resistenza allo stiramento in base alla differenza fra le due velocità applicate. Il punteggio va da 0 (non c'è aumento della resistenza) a 4 (aumento molto importante della resistenza)
- *Clono* (comparsa e durata), con punteggio da 0 (non c'è clono) a 2 (clono inesauribile, oltre i 10 secondi).
- *Lunghezza dinamica del muscolo*, che si misura facendo compiere al muscolo un movimento lungo tutto il ROM possibile, prima molto lentamente (R2) e poi più velocemente possibile (R1). La differenza fra R1 e R2 verrà poi classificata con un

¹² Reliability of a New Scale for Measurement of Spasticity in Stroke Patients: Li et al., 2014

punteggio che va da 0 (nessuna differenza) a 4 (differenza maggiore di $\frac{3}{4}$ di tutto il ROM).

Tab. 11 - Triple Spasticity Scale

Subsection	Grade	Description
Increased resistance between a slow stretch and a fast stretch (r1 - r2)	0	No increased resistance
	1	Mild increased resistance
	2	Moderate increased resistance
	3	Severe increased resistance
	4	Extremely severe increased resistance
Clonus	0	None
	1	Fatigable, refers to a clonus less than 10 s
	2	Infatigable, refers to a clonus greater than 10 s
Dynamic muscle length (R1 - R2)	0	Angle difference between R1 and R2 is 0
	1	Angle difference between R1 and R2 $< \frac{1}{4}$ full ROM
	2	Angle difference between R1 and R2 $\geq \frac{1}{4}$ and $< \frac{1}{2}$ full ROM
	3	Angle difference between R1 and R2 $\geq \frac{1}{2}$ and $< \frac{3}{4}$ full ROM
	4	Angle difference between R1 and R2 $\geq \frac{3}{4}$ full ROM
Total	0 ~ 10	

- tratto da *Reliability of a New Scale for Measurement of Spasticity in Stroke Patients: Li et al., 2014*

Gli autori concordano nel dire che questo test è un'alternativa a quelli più usati nella pratica clinica (AS/MAS, TS/MTS), ma non differisce molto riguardo misurazioni e parametri

considerati, potrebbe essere utilizzato, quindi, ma non propone soluzioni migliori di quelle già presenti.

Una grande limitazione ai test per misurare la spasticità sta nel fatto che non esista un gold standard per stabilire il grado di resistenza allo stiramento di un muscolo, inoltre nessun test è di carattere oggettivo né prende in considerazione le modificazioni a livello biomeccanico e metabolico dei muscoli. Tutti gli autori che discorrono delle varie metodologie di classificazione della spasticità concordano nel dire che sono necessari ulteriori studi per creare un metodo di valutazione che possa ovviare alle limitazioni riscontrate.

Nel caso in cui un paziente con DoC abbia un quadro in evoluzione, ovvero stia emergendo dal coma o dall'MCS, è necessaria una rivalutazione continua dell'ipertono, per monitorarne l'andamento nel tempo. In questo caso, la misurazione dev'essere precisa e ripetuta più volte, in quanto la spasticità può interferire con i piani di trattamento e con la riabilitazione del paziente man mano che questi emerge dal DoC. Le misurazioni strumentali danno risultati più attendibili e oggettivi dei test eseguiti da un operatore, ma necessitano di attrezzatura e spesso l'addestramento all'utilizzo dei macchinari richiede più tempo e risorse, oltre a personale specializzato.

Alcune strumentazioni utilizzate comprendono il *dinamometro isocinetico* in associazione con l'*EMG*, che misurano rispettivamente la resistenza che il muscolo in esame offre al movimento passivo eseguito dalla macchina e l'attività dei muscoli coinvolti nel momento dello stiramento, dando quindi una quantificazione oggettiva dell'attività muscolotendinea durante movimenti preimpostati (Bethoux, 2015).

4.1.3 Valutazione del dolore nei pazienti con DoC

Il dolore è per definizione una sensazione soggettiva che la persona descrive o esprime e fornisce una guida per il personale medico quando deve valutare o stabilizzare un paziente che ha subito un trauma o ha una determinata patologia. La valutazione del dolore è una parte essenziale dell'esame obiettivo in ambito medico, oltre a dare un punto di partenza nel definire una terapia o modificare un trattamento per la condizione che provoca dolore. Per questi motivi sono nate molte scale di valutazione soggettive che il paziente stesso compila nel momento in cui gli viene chiesto quanto e che tipo di dolore sta provando in quel

momento. Le scale possono essere numerali come la NRS (Numerical Rating Scale) in cui il dolore viene quantificato su una scala da 0 a 10, oppure visive come la VAS (Visual Analogic Scale), in cui su una linea che va da *nessun dolore* a *massimo dolore* si chiede di indicare dove si posiziona il dolore che si sta provando.

È chiaro che nel caso di pazienti non responsivi o incapaci di comunicare queste scale sono impossibili da utilizzare, per cui non si può definire in maniera precisa se stiano provando o meno dolore. Attraverso alcuni studi di neuroimaging¹³ (Calabrò, 2021) si è riusciti a stabilire che nonostante la gravità della lesione cerebrale i pazienti con DoC riescono a tutti gli effetti a percepire il dolore, soprattutto i pazienti in minimo stato di coscienza (MCS) e anche alcuni pazienti in stato di veglia non responsiva (UWS).

Per valutare il grado di dolore che prova un paziente con DoC in seguito a uno stimolo sono state ideate due scale di valutazione che osservano e quantificano la risposta comportamentale in seguito allo stimolo doloroso, la Nociception Coma Scale (NCS) e la Nociception Coma Scale-Revised (NCS-R). Sono simili alla scala FLACC utilizzata in ambito pediatrico (FLACC: Face, Legs, Activity, Cry and Consolability), con la quale si osservano questi comportamenti per stabilire se il bambino sta provando dolore o discomfort e alla scala PAINAD per i pazienti con demenza (PAINAD: Pain Assessment In Advanced Dementia Scale) che attraverso l'osservazione del respiro, delle espressioni, dei vocalizzi e della consolabilità valuta il livello del dolore che provano i pazienti con demenza.

La Nociception Coma Scale e la Nociception Coma Scale-Revised sono delle scale che possono aiutare il personale medico e sanitario in generale a quantificare il livello di dolore nei pazienti con DoC, indipendentemente dal livello di coscienza del paziente stesso (Tab. 12¹⁴ (Schnakers, 2009)).

Tab. 12⁽¹⁴⁾

Motor Response	3 - Localization to noxious stimuli 2 - Flexion withdrawal 1 - Abnormal posturing 0 - None/Flaccid
-----------------------	---

¹³ Pain Perception in Disorder of Consciousness: A Scoping Review on Current Knowledge, Clinical Applications, and Future Perspective: Calabrò et al., 2021

¹⁴ The Nociception Coma Scale: A New Tool to Assess Nociception in Disorders of Consciousness: Schnakers et al., 2009

Verbal Response	3 - Verbalisation (intelligible) 2 - Vocalisation 1 - Groaning 0 - None
Visual Response <i>(non presente nella NCS-R)</i>	3 - Fixation 2 - Eyes movements 1 - Startle 0 - None
Facial Expression	3 - Cry 2 - Grimace 1 - Oral reflexive movement/startle response 0 - None

- tratto da *The Nociception Coma Scale: A New Tool to Assess Nociception in Disorders of Consciousness*: Schnakers et al., 2009

Attraverso l'utilizzo di stimoli dolorosi ripetuti (es.: schiacciare il letto dell'unghia del dito medio con una penna), si osserva il comportamento dei pazienti e la scala viene compilata, preferibilmente da più operatori addestrati alla somministrazione del test per evitare eventuali errori di valutazione.

La presenza di atteggiamenti in risposta allo stimolo doloroso non è da confondere con segni di recupero dello stato di coscienza, nonostante punteggi più alti alla NCS corrispondano a livelli di coscienza più alti (Schnakers, 2009). Ci sono differenze nella risposta allo stimolo da parte dei pazienti in Minimo Stato di Coscienza rispetto ai pazienti in Stato di Veglia non Responsiva, in quanto i primi hanno un'attivazione cerebrale in risposta al dolore molto simile a quella dei pazienti sani. Nel caso dei pazienti in Stato di Veglia non Responsiva, alcuni studi condotti nel 2002 da Laureys et al.¹⁵ mostrano che in alcuni casi c'è attivazione del tronco encefalico, del talamo e della corteccia primaria sensoriale; il segnale però non arriva alla corteccia secondaria somatosensitiva, all'insula o alle aree parietali o prefrontali dell'encefalo, manca, perciò, tutta quella componente associativa ed emozionale della percezione del dolore.

¹⁵ Cortical Processing of Noxious Somatosensory Stimuli in the Persistent Vegetative State: Laureys et al., 2002

4.2 Piani di terapia e trattamenti

4.2.1 Interventi terapeutici nei pazienti con DoC

Come descritto nelle sezioni precedenti, i disturbi di coscienza prevedono diversi livelli di *arousal* e *awareness*, che variano in base alla gravità dello stato di alterazione in cui si trova un paziente. Nel caso in cui un paziente si trovi in uno stato di coma, esso potrà evolversi in morte cerebrale (quindi in negativo) o potrà iniziare ad avere alcuni segni di recupero. Si passa quindi a uno stato di veglia non responsiva (*ex stato vegetativo*), che a sua volta può essere transitorio, prolungato o permanente. Di seguito, si avrà uno stato di minima coscienza, con segni di consapevolezza e risposta all'ambiente sempre più evidenti: nel caso in cui ci sia una grande differenza fra il comportamento manifestato e l'attività cerebrale registrata dagli esami di neuroimaging, si potrà diagnosticare una *locked-in syndrome* o uno stato di dissociazione motorio-cognitiva. All'aumentare dei segnali di coscienza manifestati dal paziente in accordo con l'attività cerebrale registrata, si potrà dichiarare l'uscita definitiva dallo stato di minima coscienza, con o senza recupero cognitivo e motorio (in base alla causa che ha provocato lo stato di alterazione della coscienza).

Gli interventi terapeutici maggiormente utilizzati nei pazienti con DoC prevedono terapie farmacologiche e stimolazioni profonde cerebrali, invasive e non invasive. È importante precisare che i trattamenti in uso aiutano a migliorare le condizioni di salute del paziente e possono velocizzare alcuni processi di recupero.

Alcuni studi ^(16,17,18: Thibaut, 2019; Klingshim, 2015; Edlow, 2021) raccolgono e descrivono i principali interventi utilizzati per i pazienti con alterazioni di coscienza, studiandone anche l'efficacia e l'applicabilità ai vari gruppi di pazienti presi in considerazione:

- **Trattamenti farmacologici:**

si utilizzano dei neurostimolanti come l'amantadina (agonista dopaminergico, si lega ai recettori per la dopamina a livello neuronale aumentandone la ricettività, provocando quindi una modulazione del potenziale d'azione; più efficace nelle prime settimane post-lesione), GABA-agonisti come il

¹⁶ Therapeutic Interventions in Patients with Prolonged Disorders of Consciousness: Thibaut, 2019

¹⁷ Quality of Evidence of Rehabilitation Interventions in Long-Term Care for People with Severe Disorders of Consciousness after Brain Injury: A Systematic Review: Klingshirn et al., 2015

¹⁸ Recovery from Disorders of Consciousness: Mechanism, Prognosis and Emerging Therapies: Edlow et al., 2021

baclofene intratecale (utilizzato principalmente per il trattamento della spasticità), zolpidem e midazolam (avendo un effetto regolatorio a livello centrale, potrebbero essere utilizzati per stimolare il recupero dei DoC, nonostante le poche evidenze cliniche a supporto).

- **Trattamenti non farmacologici:**

- *Stimolazione cerebrale non-invasiva:* le diverse terapie comprendono stimolazione con corrente diretta transcranica (attraverso l'utilizzo di due elettrodi posizionati a livello della corteccia prefrontale, si mandano delle deboli scariche elettriche), ripetute stimolazioni magnetiche transcraniche (attraverso un impulso elettromagnetico si depolarizzano e ripolarizzano i neuroni in maniera focale), impulsi a ultrasuoni focalizzati a bassa frequenza (nuova tecnica di stimolazione cerebrale, che stimola o inibisce l'attività di alcune aree cerebrali profonde; non sono però presenti molti studi a supporto di questa tecnica, che va indagata ulteriormente).
- *Stimolazione cerebrale invasiva:* limitata a una piccola percentuale di pazienti, non ancora testata adeguatamente per definirne i meccanismi di funzionamento e i criteri di applicabilità; è stata utilizzata la stimolazione del nervo vago¹⁹ (Corazzol, 2017) (attraverso uno stimolatore inserito chirurgicamente a livello del nervo vago, alterandone la conduttività e inducendo stimoli compensatori attraverso il tronco encefalo e quindi verso il talamo e la corteccia fronto-parietale) e la stimolazione cerebrale profonda (inserimento di elettrodi a livello cerebrale che scaricano in precise aree dell'encefalo, con l'obiettivo di indurre stimoli eccitatori a livello del talamo e delle sue afferenze corticali)
- *Programmi di stimolazione sensoriale:* si utilizzano diverse terapie che prevedono la somministrazione di diversi stimoli ai pazienti, fra cui stimoli visivi, motori, olfattivi e uditivi. Esistono diversi studi a supporto dei

¹⁹ Restoring Consciousness with Vagus Nerve Stimulation: Corazzol et al., 2017

programmi di stimolazione sensoriale^(20,21,22,23): Cheng, 2018; Megha, 2016; Moattari, 2016; Lombardi, 2010), eseguiti sia dal personale sanitario che dai familiari: si espone al paziente uno stimolo (musica, immagini, voci, consistenze o sapori che il paziente amava o con cui era familiare) per qualche minuto, per molte volte in una giornata.

- *Verticalizzazioni con tilt table*: attraverso l'utilizzo di un tavolo inclinabile con supporti per mantenere in posizione il paziente, si inclina il piano fino a raggiungere la verticalizzazione. In questo modo si migliora la tolleranza all'ortostasi, riducendo il rischio di ipotensione quando si posturano i pazienti in posizione seduta (es.: in carrozzina). Alcuni studi^(24,25): Rosenfelder, 2023; Frazzitta, 2016) affermano che una verticalizzazione precoce potrebbe influire anche sull'aumento dell'*arousal* e dell'*awareness* dei pazienti con DoC, oltre ad avere effetti anche sulla spasticità e sugli altri segni neurologici.

È importante che le terapie e i programmi di stimolazioni profonde e sensoriali siano somministrati nelle prime fasi post-lesionali e che i familiari collaborino il più possibile nella presentazione degli stimoli familiari al paziente, perché è stato dimostrato che la loro efficacia aumenta in maniera esponenziale rispetto ai gruppi di pazienti che hanno ricevuto le terapie base (igiene, nutrizione, mobilizzazione) o hanno ricevuto stimolazioni sensoriali dal personale infermieristico (*Fig. 3*)¹¹.

²⁰ Do Sensory Stimulation Programs have an Impact on Consciousness Recovery?: Cheng et al, 2018

²¹ Effect of Frequency of Multimodal Coma Stimulation on the Consciousness Levels of Traumatic Brain Injury Comatose Patients; Megha et al., 2016

²² Effects of a Sensory Stimulation by Nurses and Families on Level of Cognitive Function, and Basic Cognitive Sensory Recovery of Comatose Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Control Trial: Moattari et al., 2016

²³ Sensory Stimulation for Brain Injured Individuals in Coma or Vegetative State (Review): Lombardi et al., 2010

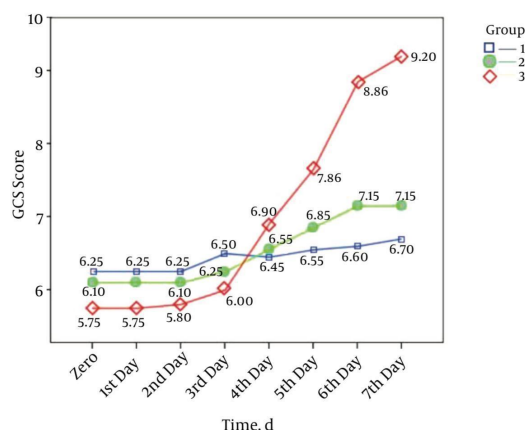
²⁴ Effect of Robotic Tilt Table Verticalization on Recovery in Patients with Disorders of Consciousness: a Randomized Controlled Trial: Rosenfelder et al., 2023

²⁵ Effectiveness of a Very Early Stepping Verticalization Protocol in Severe Acquired Brain Injured Patients: A Randomized Pilot Study in ICU; Frazzitta et al., 2016

Fig. 3

- tratto da *Effects of a Sensory Stimulation by Nurses and Families on Level of Cognitive Function, and Basic Cognitive Sensory Recovery of Comatose Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Control Trial: Moattari et al., 2016*

Figure 2. Mean Scores of Glasgow Coma Scale(GCS) in Three Groups of the Study



Receiving sensory stimulation by a nurse ●, receiving sensory stimulation by family members ◇ and receiving usual care (control group □) during the 7 days of the intervention. Repeated measured ANOVA; Wilk's Lambda; Value = 0.312, F = 19.15, P < 0.001.

4.2.2 Terapie farmacologiche e riabilitazione della spasticità

La complessità dei quadri clinici finora descritti comporta una presa in cura multiprofessionale e, data l'incertezza prognostica, l'equipe di cura deve mantenere, come riferimento durante tutto il percorso di malattia, il benessere della persona. Il fisioterapista è chiamato in causa nel sollecitare le funzioni cognitive e motorie e nel prevenire le complicanze dovute all'immobilità. La spasticità, poiché fonte di dolore in sé e causa di ulteriori aggravamenti, è uno delle manifestazioni cliniche da monitorare e a cui rivolgere anche l'intervento fisioterapico.

I trattamenti per la spasticità includono approcci multimodali e multidisciplinari, coinvolgendo sia personale medico sia operatori della sanità e familiari. I principali obiettivi per la gestione della spasticità sono la riduzione dell'impatto della stessa nella quotidianità, la prevenzione di complicazioni secondarie, la riduzione del dolore e della gestione da parte dei caregivers, la facilitazione dei movimenti funzionali e del cammino, l'aumento dell'igiene e della percezione di sé nel rapporto con gli altri.

La spasticità può essere trattata farmacologicamente e non, la differenza principale dipende dall'obiettivo prefissato: se si vuole intervenire sull'origine centrale del sintomo si preferisce un approccio farmacologico, mentre per quanto riguarda contratture e retrazioni si attuano interventi di diverso tipo.

- *Terapie farmacologiche:* agiscono sui sistemi che portano alla contrazione incontrollata del muscolo (sistema GABAergico gamma-aminobutirrico, sistema adrenergico, sistemi di rilascio del calcio a livello muscolare). Uno dei farmaci più usati è il Baclofen, somministrato sia per via orale che intratecale attraverso delle pompe automatiche impiantate nell'addome. Altri farmaci comprendono la tizanidina e il dantrolene, come anche le benzodiazepine nonostante i loro effetti collaterali indesiderati.

L'iniezione di tossina botulinica causa rilassamento muscolare selettivo bloccando il rilascio di acetilcolina nella giunzione neuromuscolare. La tossina viene utilizzata soprattutto in singoli muscoli o piccoli gruppi muscolari: si riscontra l'efficacia del trattamento dopo 7-10 giorni, con un massimo dalla quarta-sesta settimana fino a una regressione dopo circa 12 settimane. È possibile ripetere l'iniezione una volta che l'effetto scompare.

L'iniezione di fenolo all'interno di specifici nervi, invece, induce neurolisi bloccando permanentemente la trasmissione nervosa.

La scelta di un farmaco rispetto a un altro dipende dalla routine del paziente e dalle sue esigenze, con possibilità di modifica in base al decorso della patologia e alla risposta dell'organismo al farmaco.

- *Chirurgia funzionale:* la chirurgia funzionale comprende la tenotomia (resezione del tendine), allungamento o trasposizione tendinea, neurectomia (resezione del nervo), per tentare di ridurre la tensione muscolotendinea e aumentare il ROM dell'articolazione coinvolta. Viene adottata nel momento in cui altri interventi, farmacologici e non farmacologici, perdono efficacia.

Nella riabilitazione si deve tener conto non solo della lesione che comporta ipertono, ma anche delle componenti viscoelastiche e del repertorio di movimenti che il paziente ha instaurato *dopo* la lesione. Non c'è un gold standard terapeutico per pianificare un intervento che rallenti o diminuisca l'instaurarsi della spasticità, che necessita di un intervento multidisciplinare e di terapie progettate ad hoc per il paziente. Una revisione sistematica di Wiley and Sons ²⁶ rivela che pur essendoci una grande varietà di trattamenti disponibili c'è poca evidenza di efficacia di un trattamento rispetto ad un altro, con pochi risultati attendibili: la soluzione migliore è modificare il trattamento per il paziente e combinarli in maniera da

²⁶ Interventions for Managing Skeletal Muscle Spasticity following Traumatic Brain Injury (Review): Wiley and Sons, 2017

ottenere il risultato migliore possibile per garantire una qualità di vita più alta e un maggior benessere del paziente stesso.

- *Stretching*: uno dei trattamenti più usati è lo stretching muscolare e l'utilizzo di ortesi (gessi di posizionamento, palmari, tutori) che aiutano a mantenere l'allineamento del muscolo per un certo periodo di tempo.

Lo stretching può essere completamente passivo (il paziente non aiuta nell'allineamento), attivo-assistito (il paziente aiuta a iniziare o mantenere l'allineamento) o prolungato nel tempo (con ortesi); inoltre può essere di tipo isotonico (si raggiunge il massimo ROM e si mantiene la posizione) o ipocinetico (il movimento è ripetuto nello stesso ROM e alla stessa velocità, non mantenendo quindi la posizione nel tempo)²⁷ (Smania, 2010).

Lo stretching manuale può aiutare a ridurre la contrazione anomala e a mantenere la lunghezza muscolare per evitare retrazioni e malallineamenti oltre a intervenire sulle modificazioni viscoelastiche a livello muscolare: di contro non è possibile mantenerlo per lunghi periodi di tempo se non attraverso tutori e ortesi e non interviene sull'anomalia centrale di controllo della contrazione.

Se il paziente fosse in una condizione di evoluzione del quadro clinico, si potrebbero introdurre questi trattamenti:

- *Controllo posturale da supini, seduti, in piedi*: il mantenimento di una postura corretta in varie posizioni del corpo aiuta a prevenire lo sviluppo di contratture in pazienti con spasticità grave. La stazione eretta in particolare eccita il sistema corticoreticolospinale attivando la muscolatura antigravitaria, diminuendo l'ipereccitabilità delle vie motorie discendenti.
- *Esercizi*: l'esercizio muscolare e funzionale migliora il controllo muscolare, in particolare a livello della muscolatura prossimale dei cingoli e del tronco. Un controllo maggiore a questi livelli dà stabilità e permette il movimento distale di mani e piedi, permettendo attività che spaziano dalla manipolazione al cammino. Inoltre, l'esercizio fisico impedisce i cambiamenti viscoelastici delle fibre muscolari, in quanto rallenta la sostituzione del tessuto connettivo a quello muscolare. Pak e

²⁷ Rehabilitation Procedures in the Management of Spasticity: Smania et al., 2010

Patten²⁸ nel loro studio propongono una serie di accorgimenti per impostare un programma di esercizi di rinforzo adatti:

- a. Una ripetizione al 60-80% della resistenza massima rivalutata ogni 2 settimane;
- b. 8-10 esercizi ripetuti per 10-12 volte per 3 set al massimo;
- c. Allenamento 3 volte a settimana, per 6-12 settimane;
- d. Inserimento di esercizi funzionali.

4.2.3 Trattamento del dolore

Attualmente non ci sono linee guida per il trattamento del dolore nei pazienti con DoC; l'inquadramento dei pazienti è difficoltoso per il personale medico e sono frequenti errori di valutazione e di impostazione della terapia, che rischia di essere inadatta per il paziente.

Nella fase acuta, dopo la lesione che causa lo stato di DoC, gli obiettivi principali sono la stabilizzazione delle condizioni cliniche del paziente, la diagnosi e la prognosi nel breve-medio termine. Il medico deve far attenzione nella somministrazione di farmaci che possono sì migliorare le condizioni cliniche post-trauma del paziente (sedativi, farmaci che alterano proprietà cognitive, ecc), ma allo stesso tempo possono peggiorare i problemi neurologici derivanti dalla lesione stessa, per cui ogni terapia farmacologica deve essere impostata *ad hoc* per ogni paziente.

Una volta che le condizioni cliniche diventano stabili e si ha una diagnosi di DoC, l'attenzione del personale medico si sposta verso vari fattori che possono causare dolore:

- Fratture, danni ai tessuti molli, eventuali strumentazioni mediche come cateteri o tracheostomie (soprattutto nell'immediato periodo post-ricovero in caso di gravi traumi);
- Interventi invasivi e operazioni;
- Spasticità (89% dei pazienti con DoC sviluppa spasticità più o meno diffusa dopo una lesione cerebrale ²⁹ (Thibaut, 2015)) e distonie;
- Sindromi che alterano la percezione del dolore: dolore talamico, allodinia, dolore neuropatico;

²⁸ Strengthening to Promote Functional Recovery Poststroke: Pak, Patten, 2008

²⁹ Spasticity in Disorders of Consciousness: a behavioral study: Thibaut et al., 2015

- Infezioni polmonari e urinarie dopo inserimento del catetere vescicale;
- Piaghe da decubito, rigidità, contratture e calcificazioni muscolo-tendinee dovute all'immobilità;
- Sublussazioni, edemi cerebrali, danni agli organi interni, scoliosi.

L'intervento fisioterapico non solo influisce su articolarietà e mobilizzazione, ma interviene su diverse complicazioni elencate in precedenza che possono provocare dolore al paziente, migliorando così le sue condizioni di salute e in generale la qualità di vita del paziente.

Una delle complicanze che più provoca dolore nei pazienti è la spasticità, soprattutto alla mobilizzazione o durante le manovre di igiene, per cui i fisioterapisti devono fare attenzione al dolore che possono causare durante il trattamento. Manipolazioni muscolari, mobilizzazioni e posturazioni possono provocare dolore, a volte anche più intenso rispetto ad una stimolazione dolorosa ³⁰ (Bonin, 2021). La somministrazione di Baclofen orale o intratecale aiuta a controllare l'avanzare della spasticità e potenzialmente a migliorare il livello di coscienza del paziente, per cui un approccio fisioterapico migliorerebbe anche la percezione del dolore dovuto alla spasticità stessa, come rigidità, contratture e posture alterate. La somministrazione del NCS può dare risultati peggiori dopo la fisioterapia, ma può dare buoni outcome per quanto riguarda la capacità percettiva del paziente (tenendo comunque conto del grado di gravità del DoC).

In uno studio di Chimenti et al. ³¹ (Chimenti, 2018) vengono descritti diversi approcci fisioterapici in base al meccanismo che può causare dolore e nonostante possano essere possibili più meccanismi in un paziente con DoC, la capacità del personale medico e riabilitativo di individuare la causa di dolore più invalidante permette un approccio molto più mirato per cercare di migliorare le condizioni di salute del paziente.

La terapia manuale può essere utilizzata come trattamento per il dolore per quasi tutti i meccanismi individuati, grazie alla capacità di interagire con le cellule che rilasciano neurotrasmettitori e sostanze analgesiche:

- La mobilizzazione delle articolazioni attiva sistemi periferici di rilascio di sostanze analgesiche e interviene su eventuali cause di dolore dovute al malallineamento dei

³⁰ Evaluations of the Effect of Analgesic Treatment on Signs of Nociception-related Behaviors During Physiotherapy in Patients with Disorders of Consciousness: a Pilot Crossover Randomized Controlled Trial: Bonin et al., 2021

³¹ A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain: Chimenti et al., 2018

segmenti corporei; inoltre modula l'attività di percezione del dolore a livello centrale e stimola il rilascio di ossitocina che ha funzione analgesica.

- Lo stretching muscolare aumenta la secrezione di resolvine, molecole che intervengono nella riparazione tissutale e riducono il dolore.
- Il massaggio aumenta la velocità di riparazione tissutale e riduce la secrezione di cellule proinfiammatorie e di citochine, responsabili dell'attivazione di nocicettori periferici. Si ricorda inoltre che il massaggio dà beneficio anche in situazioni di stress e discomfort.
- L'applicazione di TENS altera l'attivazione del sistema simpatico riducendo la sensazione di dolore e modula l'attività dei nocicettori in caso di allodinia o altre alterazioni della percezione del dolore; inoltre aumenta la soglia del dolore nella zona in cui viene applicata, influenzando anche la percezione nelle aree vicine al punto di applicazione.

4.2.4 Qualità di vita

Una serie di interviste preparate da Tung et al.³² ha individuato cinque grandi problematiche che influiscono maggiormente sulla qualità di vita dei pazienti con DoC, con alcune differenze fra gli ambiti ritenuti importanti dai sanitari e dai pazienti stessi.

Attraverso il reclutamento di un team di esperti, di caregivers (operatori sanitari e familiari) di pazienti con DoC ed ex-pazienti riemersi da un DoC sono state poste una serie di domande inerenti a più aspetti della vita quotidiana dei pazienti, a cui veniva assegnato un punteggio in base all'importanza che ogni item aveva per ogni partecipante allo studio (personale sanitario e caregivers). Le aree più citate dai caregivers sono state "dolore e discomfort", "comunicazione", "qualità di vita in generale", "relazione con i familiari" e "prospettive future". Le aree più citate dal personale sanitario sono state "dolore e discomfort", "comunicazione", "funzionamento cognitivo", "relazioni personali". L'ambito del "dolore e discomfort" è stato il più importante per entrambi i gruppi intervistati, è quindi una delle problematiche più consistenti che influenzano la qualità di vita dei pazienti con DoC.

È di fondamentale importanza stabilire sia con il personale medico che con i familiari un approccio ottimale per migliorare la qualità di vita dei pazienti, con la prospettiva futura di

³² Towards the Assessment of Quality of Life in Patients with Disorders of Consciousness: Tung et al., 2019

poter comunicare con i pazienti stessi grazie allo sviluppo delle tecniche di neuroimaging e di comunicazione tra il cervello e un sistema informatico, in modo da poter comprendere i bisogni che il paziente ha e poterli soddisfare al meglio.

5. Conclusioni

L'inquadramento del paziente con DoC è complesso sia per il personale medico che per il team assistenziale e riabilitativo. La fisioterapia è considerata fondamentale per questi pazienti³³ (Latchem, 2015), attraverso la prevenzione e il rallentamento delle problematiche osteotendinee (con stretching e mobilizzazione) e in termini di cura e comfort. I familiari dei pazienti spesso vedono il fisioterapista come un riferimento sia per esprimere le loro preoccupazioni, sia per fare domande sullo stato di salute dei loro cari.

In seguito alla raccolta di studi e dati, si sono definiti con precisione i DoC in tutte le loro sfaccettature a partire dal coma fino allo stato di minima coscienza: sono stati indagati i meccanismi fisiopatologici secondo i più recenti studi sull'argomento, ancora oggetto di approfondimenti e precisazioni. Per quanto riguarda la spasticità e il dolore (le problematiche associate più frequenti) sono state ricercate le pubblicazioni più recenti che potessero esporre in modo esaustivo i meccanismi alla base dei loro effetti sui pazienti e come possano influenzarne la qualità di vita.

Dopo aver definito i disturbi di coscienza e le problematiche associate, sono stati riportati test e valutazioni di vario tipo, in modo da poter dare al fisioterapista modalità per misurare il grado di *impairment* della persona, in mancanza di un feedback da parte del paziente.

Infine, sono state descritte alcune tipologie di trattamento per le problematiche principali del paziente.

Gli interventi proposti sono stati scelti in base alla facilità di esecuzione da parte del fisioterapista, senza l'utilizzo di particolari attrezzature o addestramento, in modo da poter dare più opzioni anche ai fisioterapisti che operano in strutture non specializzate. La descrizione degli effetti che ogni trattamento provoca a livello biomeccanico e tissutale, dà al fisioterapista che si avvicina a pazienti con DoC una maggior consapevolezza dei meccanismi che il proprio intervento innesca e del beneficio che ne può derivare, indipendentemente dal riscontro verbale del paziente. Non si deve dimenticare, comunque, la comunicazione corporea che si instaura tra fisioterapista e paziente, che diventa fonte di conoscenza del suo stato e delle sue reazioni. Non essendoci linee guida ogni trattamento può perciò essere eseguito, modificato e integrato seguendo le eventuali reazioni della persona o

³³ Physiotherapy for Vegetative and Minimally Conscious State Patients: Family Perceptions and Experiences: Latchem et al., 2015

secondo giudizio del fisioterapista stesso, tenendo sempre a mente la necessità di garantire benessere e ridurre il discomfort.

Nelle pubblicazioni prese in considerazione gli autori concordano nel descrivere la complessità e la povertà delle conoscenze esistenti sulle persone con DoC, sulla spasticità e sul dolore. Questo lavoro si pone come obiettivo la raccolta dei risultati degli studi più recenti sull'argomento.

L'incontro con i pazienti con DoC pone ai fisioterapisti questioni complesse sia sul piano strettamente professionale che umano. La prognosi di inguaribilità richiede ai professionisti di realizzare il significato più profondo del prendersi cura; il modello che meglio interpreta tale attitudine, realizzando un intervento attento a tutti i bisogni della persona, è quello delle cure palliative. Anche il fisioterapista aderisce ad un'etica della cura che valorizza l'accompagnamento del paziente ponendosi l'obiettivo di aiutarlo ad avere una qualità di vita migliore, nonostante la gravità del quadro clinico. L'idea di procurare sollievo dal dolore ai pazienti in condizioni gravi o gravissime, a volte irreversibili, rende ragione di un intervento competente anche da parte del fisioterapista. I pazienti con DoC possono anche emergere dal loro stato di coma o di minimo stato di coscienza, per cui il fisioterapista deve tener conto anche delle difficoltà che si possono palesare una volta che il paziente si "sveglia". Per cui, oltre al prevedibile stato confusionale in cui può versare il paziente, il fisioterapista deve aiutarlo ad affrontare una lunga convalescenza che può protrarsi anche per molto tempo. È in questi casi che emerge l'importanza dello stabilire una relazione terapeutica efficace sia con il paziente che con i suoi familiari per garantire un approccio efficace, che possa riportare il paziente verso una vita quanto più serena possibile.

Bibliografia in ordine alfabetico

- Bethoux, 2015. *Spasticity management after stroke*. Phys Med Rehabil Clin N Am 26 (2015), 625–639
doi: 10.1016/j.pmr.2015.07.003
- Bonin et al., 2021. *Evaluations of the effect of analgesic treatment on signs of nociception-related behaviors during physiotherapy in patients with disorders of consciousness: a pilot crossover randomized controlled trial*. PAIN journal, 00 (2021), 1–8
doi: 10.1097/j.pain.0000000000002367
- Calabrò et al., 2021. *Pain perception in disorders of consciousness: a scoping review on current knowledge, clinical applications, and future perspective*. BrainSci. 2021, 11, 665
doi: 10.3390/brainsci11050665
- Cheng et al, 2018. *Do sensory stimulation programs have an impact on consciousness recovery?*. Front. Neurol. 9: 826
doi:10.3389/fneur.2018.00826
- Chimenti et al., 2018. *A mechanism-based approach to physical therapist management of pain*. Phys Ther. 2018; 98: 302–314
doi: 10.1093/ptj/pzy030
- Corazzol et al., 2017. *Restoring consciousness with vagus nerve stimulation*. Curr Biol. 2017 Sep 25;27(18):R994-R996
doi: 10.1016/j.cub.2017.07.060
- Coulborn et al., 2021. *Disruption in effective connectivity with and between default mode network and anterior forebrain mesocircuit in prolonged disorders of consciousness*. Curr. Biol. 2017 Sep 25;27 (18): 994-995
doi: 10.3390/brainsci11060749
- Eapen et al., 2017. *Disorders of consciousness*. Phys Med Rehabil Clin Am 2017 May; 28 (2): 245-258
doi: 10.1016/j.pmr.2016.12.003
- Edlow et al., 2021. *Recovery from disorders of consciousness: mechanism, prognosis and emerging therapies*. Nat Rev Neurol. 2021 Mar; 17 (3): 135-156
doi: 10.1038/s41582-020-00428-x

- Formisano et al., 2001. *Protocollo diagnostico-terapeutico del grave traumatizzato cranico con coma prolungato post-traumatico*. Istituto Superiore di Sanità. 2001, 63 p. Rapporti ISTISAN 01/26
- Frazzitta et al., 2016 *Effectiveness of a very early stepping verticalization protocol in severe acquired brain injured patients: a randomized pilot study in ICU*. PLoS One. 2016 Jul 22; 11 (7):e0158030
doi: 10.1371/journal.pone.0158030
- Gracies, 2005. *Pathophysiology of spastic paresis II: emergence of muscle overactivity*. Muscle Nerve 31: 552–571, 2005
doi: 10.1002/mus.20285
- Klingshirn et al, 2015. *Quality of evidence of rehabilitation interventions in long-term care for people with severe disorders of consciousness after brain injury: a systematic review*. J Rehabil Med 2015; 47: 577–585
doi: 10.2340/16501977-1983
- Kondziella, 2020. *The neurology of death and the dying brain: a pictorial essay*. Front. Neurol. 11:736
doi: 10.3389/fneur.2020.00736
- Latchem et al., 2015. *Physiotherapy for Vegetative and Minimally Conscious State Patients: Family Perceptions and Experiences*. Disability and Rehabilitation, 38:1, 22-29
doi: 10.3109/09638288.2015.1005759
- Laureys et al., 2002. *Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in persistent vegetative state*. Neuroimage. 2002 Oct; 17 (2): 732-41
PMID: 12377148
- Lee and Neumeister, 2019. *Pain: pathways and physiology*. Clin Plast Surg. 2020 Apr; 47 (2): 173-180
doi: 10.1016/j.cps.2019.11.001
- Li et al., 2014. *Reliability of a new scale for measurement of spasticity in stroke patients*. J Rehabil Med. 2014 Sep; 46 (8): 746-53
doi: 10.2340/16501977-1851
- Lombardi et al., 2010. *Sensory stimulation for brain injured individuals in coma or vegetative state (Review)*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD001427
doi: 10.1002/14651858.CD001427

- Megha et al., 2013. *Effect of frequency of multimodal coma stimulation on the consciousness level of traumatic brain injury comatose patients*. Brain Injury, 2013, 1–8
doi: 10.3109/02699052.2013.767937
- Moattari et al., 2016. *Effects of a sensory stimulation by nurses and families on level of cognitive function, and basic cognitive sensory recovery of comatose patients with severe traumatic brain injury: a randomized control trial*. Trauma Mon. 2016 September; 21(4):e23531
doi: 10.5812/traumamon.23531
- Nair and Marsden, 2014. *The management of spasticity in adults*. BMJ 2014; 349: g4737
doi: 10.1136/bmj.g4737
- Pak and Patten, 2008. *Strengthening to promote functional recovery poststroke: an evidence based review*. Top Stroke Rehabil. 2008 May-Jun; 15 (3): 177-99
doi: 10.1310/tsr1503-177
- Pandyan et al., 2005. *Spasticity: Clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement*. Disability and Rehabilitation, 2005; 27(1/2): 2 – 6
doi: 10.1080/09638280400014576
- Rabinstein, 2018. *Coma and brain death*. CONTINUUM (MINNEAP MINN) 2018;24(6, NEUROCRITICAL CARE): 1708–1731
doi: 10.1212/CON.0000000000000666
- Rosenfelder et al., 2023 *Effect of robotic tilt table verticalization on recovery in patients with disorders of consciousness: a randomized controlled trial*. J Neurol. 2023 Mar; 270 (3): 1721-1734
doi: 10.1007/s00415-022-11508-x
- Schnakers et al., 2009. *The Nociception Coma Scale: a new tool to assess nociception in disorders of consciousness*. PAIN 148 (2010) 215–219
doi:10.1016/j.pain.2009.09.028
- Sheng Li et al., 2021. *A new definition of poststroke spasticity and the inference of spasticity with motor recovery from acute to chronic stages*. Neurorehabilitation and Neural Repair 2021, Vol. 35(7) 601–610
doi: 10.1177/15459683211011214
- Smania et al., 2010. *Rehabilitation procedures in the management of spasticity*. Eur J Phys Rehabil Med 2010; 46: 423-38

PMID: 20927008

- Thibaut et al., 2015. *Spasticity in disorders of consciousness: a behavioral study*. Eur J Phys Rehabil Med. 2015 Aug; 51 (4): 389-97

PMID: 25375186

- Thibaut et al., 2019. *Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness*. Lancet Neurol 2019; 18: 600–14

doi: 10.1016/S1474-4422(19)30031-6

- Tung et al., 2019. *Towards the assessment of quality of life in patients with disorders of consciousness*. Qual Life Res. 2020 May; 29 (5): 1217-1227

<https://doi.org/10.1007/s11136-019-02390-8>

- Wiley and Sons, 2017. *Interventions for managing skeletal muscle spasticity following traumatic brain injury (Review)*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD008929

doi: 10.1002/14651858.CD008929.pub2

- Zasler et al., 2022. *Pain in persons with disorders of consciousness*. Brain Sci. 2022, 12, 300

doi: 10.3390/brainsci12030300