Il rischio di cadute e fratture nei pazienti con sclerosi multipla

Pietro Annovazzi

Centro SM, ASST Valle Olona – PO di Gallarate (VA)

Introduzione

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia che può determinare una serie di fattori di rischio per cadute e fratture, sia per condizioni legate alla malattia (alterazioni del movimento e della coordinazione, ridotta sensibilità propriocettiva, alterato tono muscolare, deficit cognitivi), sia per la presenza di osteoporosi e altre comorbidità (1). Le cadute causano una drammatica riduzione della qualità di vita dei pazienti con SM, rendendo molto difficoltosa la loro giornata, riducendone l'indipendenza e limitandone le possibilità lavorative e sociali.

Altrettanto invalidante è la paura della caduta: un recente *paper* ha mostrato come pazienti con SM che avessero paura di cadere, pur non essendo mai effettivamente caduti, abbiano fatto registrare *performance* motorie meno valide di pazienti con un'anamnesi positiva per cadute, ma punteggi bassi nelle scale che valutano la paura di cadere ⁽²⁾.

Questo blocco psicologico è comunque giustificato, dato che le conse-

guenze in termini di frattura di una eventuale caduta rendono ancora più drammatico il quadro di disabilità, perché limitano per lunghi tratti o addirittura impediscono le possibilità riabilitative, determinando l'instaurarsi di un circolo vizioso, che accresce ulteriormente l'handicap motorio e di conseguenza il rischio di caduta.

Incidenza e fattori di rischio

Nonostante il problema riguardi una ragguardevole percentuale di pazienti con SM, solo nell'ultimo decennio sono stati pubblicati studi di coorte che indaghino tale rischio in maniera sistematica. L'incidenza di cadute è ovviamente strettamente legata al grado di disabilità, con picchi del 50-60% in pazienti che necessitano di ausili per deambulare (3).

Un recente studio italiano ha confrontato l'incidenza di cadute in pazienti con SM, in rapporto a quella in pazienti con malattia di Parkinson e in soggetti con recente *ictus cerebri* ⁽⁴⁾. Le persone con SM hanno mostra-

to una frequenza di cadute analoga a

quella di malati affetti da Parkinson (rispettivamente, 45.8% e 50%) quasi triplicata rispetto ai pazienti che avevano avuto un ictus nel mese precedente. La maggior parte dei pazienti ha una storia di cadute plurime, la cui frequenza è nettamente aumentata nei gruppi SM e Parkinson, quasi 5 volte tanto rispetto al gruppo stroke. Sorprendentemente, da questo articolo emergerebbe che un più elevato livello di istruzione sia un fattore di rischio per le cadute ricorrenti, forse perché pazienti con un livello educativo più alto sono pazienti più attivi e quindi più tendenti a mettersi in situazioni di possibile caduta.

Quanto alle fratture, due studi basati sul Registro sanitario danese ^(5, 6) hanno mostrato come queste - in particolar modo le fratture di tibia, bacino e femore - siano più frequenti (di circa 1.5 volte) nei pazienti con SM rispetto ai controlli.

In merito ai fattori di rischio dalle cadute, i primi indiziati, soprattutto in pazienti a bassa disabilità, potrebbero essere i farmaci assunti.

Recenti evidenze mostrano come non sia tanto il numero totale di farmaci a correlare con il rischio di cadute, quanto lo siano particolari categorie di farmaci; in particolare l'utilizzo di antidepressivi e ipnoinducenti, così come quello di miorilassanti è associato ad un'aumentata tendenza alle cadute (7). Uno studio del 2011 basato sui Registri dei medici di base del Regno Unito (8) ha evidenziato, inoltre, una correlazione tra utilizzo degli steroidi nella SM e fratture: per esempio il rischio di frattura d'anca è aumentato in chi ha utilizzato steroidi nell'anno precedente con Hazard Ratio di 2.79. Tale rischio aumenta con l'aumentare dell'età.

Altri fattori che identificano il paziente ad alto pericolo di cadute e fratture sono il sesso femminile, un'anamnesi positiva per precedenti cadute e, come è intuitivo pensare, la disabilità, con un rischio che raddoppia ad ogni punto in più alla scala EDSS ⁽⁹⁾. Un altro possibile predittore di cadute è la presenza di disturbi urinari: in particolare l'urgenza minzionale ne è significativamente e intensamente associata (OR 57.57; IC 95%: 3.43-966.05) ⁽¹⁰⁾.

I fattori correlati con la paura di cadere sono sia fisici (bassi punteggi alle scale di equilibrio e ai test di *performance* motoria come il test del cammino in 6 minuti - *six minutes walking test*, 6MWT), sia cognitivi (bassi punteggi a test neuropsicologici) ma non affettivi (nessuna correlazione con la scala di Beck per la depressione o la *Modified Fatigue Impact Scale* - MFIS - per la *fatigue*) (11).

Uno studio prospettico che compara le cadute riportate da soggetti sani e rispetto a quelle segnalate da pazienti con SM ⁽¹²⁾ ha evidenziato che in questi ultimi la maggior parte delle cadute ha conseguenze più gravi e avviene

più facilmente in casa e durante attività della vita quotidiana. Nelle persone con SM, i motivi alla base della caduta sono più spesso correlati a fattori personali quali distrazione, fatica o debolezza. I soggetti sani, invece, attribuiscono più spesso le cadute a condizioni ambientali (es. superfici scivolose, scarsa illuminazione, o ostacoli sul cammino).

Valutazioni cliniche e strumentali

La quantificazione del rischio di cadute si basa sull'analisi dei disturbi dell'equilibrio e del cammino tramite scale (ad esempio la *Berg Balance Scale* - BBS) e test funzionali; negli ultimi anni, tuttavia, sono stati proposti approcci più oggettivi.

Tra tutti è stata più volte proposta l'utilità dell'analisi di posturografia quantitativa nel predire le cadute. I dati a supporto, tuttavia, non sempre sono intuitivi nell'interpretazione. Alcuni studi italiani (13, 14), hanno suggerito che tale esame è - rispetto alla BBS - più sensibile e accurato, anche correggendo per sesso, disabilità, età o decorso della malattia, e hanno mostrato una forte correlazione tra il carico lesionale sottotentoriale e una peggiore performance ai test posturografici, nonché un maggior numero di lesioni cerebellari e troncoencefaliche in pazienti con anamnesi positiva per cadute.

Per contro, in uno studio di *Kalron et al.* del 2016 ⁽¹⁵⁾ che ha valutato in oltre 340 pazienti con SM l'impatto dei deficit in ambito piramidale, sensitivo e cerebellare sull'o*utcome* posturografico, seppur - intuitivamente - i pazienti compromessi in tutti e tre gli ambiti abbiano mostrato maggior tendenza alle cadute rispetto a quelli con solo deficit motorio, cerebellare o sensitivo o ai pazienti con deficit in due ambiti

su tre, a sorpresa sembrano correlare maggiormente con alterazioni posturografiche i deficit in ambito motorio, rispetto a quelli in ambito cerebellare o sensitivo.

Oltre alla posturografia è stato recentemente esplorato l'utilizzo di misure elettrofisiologiche per la valutazione del paziente con SM a rischio di cadute (16), con risultati incoraggianti per quanto riguarda l'utilizzo di Potenziali Evocati (PE) sensitivi e vestibolari. Di fatto, oltre a valutazioni strumentali che possono avere un senso nell'individualizzare il trattamento riabilitativo - come vedremo oltre è una accurata raccolta anamnestica che ha dimostrato la maggior utilità nel valutare il rischio di cadute.

Uno studio di *Cameron et al.* del 2013 ⁽¹⁷⁾ ha mostrato come la presenza di cadute nell'anno precedente predica a 6 mesi il rischio di un'altra caduta meglio di questionari specifici (*Activities-specific Balance Confidence Scale, Falls Efficacy Scale-International, and Multiple Sclerosis Walking Scale*) o misurazioni obiettive come EDSS, *Timed 25-Foot Walk test* e posturografia dinamica computerizzata; tale risultato è in linea con quanto osservato nello studio italiano di comparazione tra cadute in SM, Parkinson e *stroke* citato in precedenza.

Prevenzione e interventi

Nonostante l'elevata e aumentata incidenza di cadute, solo il 50% delle persone con SM riceve informazioni dal proprio medico sull'argomento (18). Prevenire cadute e fratture nei soggetti con SM è cruciale nel mantenere la mobilità di questi pazienti. La prevenzione parte dall'informare i malati e i *caregivers*, identificando soprattutto i pazienti più a rischio.

L'ideale approccio è multidisciplinare, e comprende uno *screening* dei fattori di rischio, l'analisi delle performance motorie e di equilibrio e - ove necessario - una valutazione posturografica. Andranno poi valutate modificazioni dello stile di vita (dieta, consumo di alcool, esercizio fisico), razionalizzazione della terapia medica (ridurre, ad esempio, l'uso di ipnoinducenti o ipotensivizzanti in pazienti a rischio di cadute che presentano anche nicturia), un corretto utilizzo di ausili e un adattamento dell'ambiente domestico al paziente.

Nel paziente a rischio di cadute, è fondamentale valutare la presenza di osteoporosi con conseguente aumento dell'incidenza di fratture, sottoponendo il paziente a MOC. Tale valutazione è raccomandata anche in malati con SM di età avanzata, anamnesi positiva per ripetuti cicli di steroide o ridotta mobilità, altri noti fattori predisponenti l'osteoporosi. In tutti i pazienti a rischio di cadute potrebbe essere fatta una prevenzione farmacologica con interventi volti a preservare un'adeguata mineralizzazione ossea, per esempio con supplementazione di calcio e vitamina

in relazione con una maggiore attività di malattia nei pazienti con SM). Nei pazienti con effettiva osteoporosi è auspicabile la presa in carico in un Centro specifico per la prescrizione di terapie più mirate, come ad esempio l'acido alendronico (19).

Fondamentale poi è l'approccio riabilitativo. Sono molti i lavori che mostrano un'efficacia della riabilitazione nel ridurre l'incidenza delle cadute. Una metanalisi del 2015 (20) ha quantificato tale effetto (*Risk Ratio* 0.74), anche se, per eterogeneità degli interventi analizzati e limitazioni metodologiche il dato non ha raggiunto la significatività statistica.

Soprattutto nel paziente con cadute, tale approccio deve essere intensivo e prolungato.

Un recente studio italiano (21) ha infatti mostrato come un intervento articolato con 20 sessioni 2-3 volte a settimana di riabilitazione specifica di equilibrio e mobilità non sia risultato efficace nel ridurre le cadute rispetto al gruppo di controllo, che riceveva una terapia fisica non specifica.

Recentemente, inoltre, è stato proposto un programma, denominato BRiMS (Balance Right in Multiple Sclerosis) (22) di valutazione e self-training per aumentare una mobilità sicura e ridurre le cadute in pazienti con SM. Il programma dure 13 settimane e consiste in una serie di scale auto-somministrate, nonché di valutazioni neurologiche e di gait analysis, a cui è accoppiato un programma di riabilitazione autosomministrato a domicilio e monitorato online. La fattibilità di tale approccio è in corso di validazione.

Conclusioni

Il rischio e la paura di cadute, nonché le conseguenze delle cadute, hanno un impatto drammatico sull'indipendenza e sulla qualità della vita delle persone affette da SM.

È fondamentale che il neurologo affronti apertamente e attivamente il problema con i pazienti e che avvii a valutazione specifica i pazienti più a rischio.

Una volta obiettivato il rischio di cadute, vanno poi messe in atto le opportune strategie di prevenzione logistica, di razionalizzazione farmacologica e di riabilitazione, quest'ultima nella maniera più intensiva e continuativa possibile

Bibliografia

 Gibson JC, Summers GD. Bone health in Multiple Sclerosis. Osteoporos Int. 2011; 22(12): 2935-49.

D (ricordando anche che bassi do-

saggi di vitamina D sono stati messi

- Kalron A, Allali G. Gait and cognitive impairments in multiple sclerosis: the specific contribution of falls and fear of falling, J Neural Transm (Vienna). 2017;124 (11):1407-16.
- Coote S, Hogan N, Franklin S. Falls in people with multiple sclerosis who use a walking aid: prevalence, factors, and effect of strength and balance interventions. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94 (4):616-21.
- Beghi E, Gervasoni E, Pupillo E, et al. Prediction of Falls in Subjects Suffering From Parkinson Disease, Multiple Sclerosis, and Stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(4):641–51.
- Bazelier MT, de Vries F, Bentzen J, et al. Incidence of fractures in patients with multiple sclerosis: the Danish National Health Registers. Mult Scler. 2012;18 (5):622-7.
- Bazelier MT, van Staa TP, Uitdehaag BM, et al. Risk of fractures in patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. Neurology. 2012;12;78(24): 1967-73.
- Comber L, Quinn G, McGuigan C, et al. Medication usage and falls in people with multiple sclerosis. Mult Scler. 2017 Sep 1:1352458517731912.
- Bazelier MT, van Staa T, Uitdehaag BM. The risk of fracture in patients with multiple sclerosis: the UK general practice research database. J Bone Miner Res. 2011; 26(9):2271-9
- Nilsagård Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis: a longitudinal study. Clin Rehabil. 2009; 23 (3):259-69.

- Zelaya JE, Murchison C, Cameron M. Associations Between Bladder Dysfunction and Falls in People with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. Int J MS Care. 2017;19(4):184-190.
- Khalil H, Al-Shorman A, El-Salem K, et al. Fear of Falling in People With Multiple Sclerosis: Which Clinical Characteristics Are Important? Phys Ther. 2017;97(7):698-706.
- 12. Carling A, Forsberg A, Nilsagård Y. Falls in people with multiple sclerosis: experiences of 115 fall situations. Clin Rehabil. 2018; 32(4):526-535.
- Prosperini L, Kouleridou A, Petsas N, et al. The relationship between infratentorial lesions, balance deficit and accidental falls in multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2011;304(1-2):55-60.
- 14. Prosperini L, Fortuna D, Gianni C, et al. The diagnostic accuracy of static posturography in predicting accidental falls in people with multiple sclerosis. Neurorehabil Neural Repair. 2013;27(1):45-52.

- Kalron A, Givon U, Frid L, et al. Static Posturography and Falls According to Pyramidal, Sensory and Cerebellar Functional Systems in People with Multiple Sclerosis. PLoS One. 2016;11(10):e0164467.
- 16. Chinnadurai SA, Gandhirajan D, Srinivasan AV, et al. Predicting falls in multiple sclerosis: Do electrophysiological measures have a better predictive accuracy compared to clinical measures? Mult Scler Relat Disord. 2018;20:199-203.
- 17. Cameron MH, Thielman E, Mazumder R, Bourdette D. Predicting falls in people with multiple sclerosis: fall history is as accurate as more complex measures. Mult Scler Int. 2013; 2013:496325.
- Matsuda, P, Shumway-Cook A, Bamer A, et al. Falls in Multiple Sclerosis. PM R. 2011;3(7):624-32.
- Binks S, Dobson R. Risk Factors, Epidemiology and Treatment Strategies for Metabolic Bone Disease in Patients with

- Neurological Disease. Curr Osteoporos Rep. 2016;14(5):199-210.
- 20. Gunn H, Markevics S, Haas B, et al. Systematic Review: The Effectiveness of Interventions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults With Multiple Sclerosis. Arch Phys Med Rehabil. 2015; 96(10): 1898-912.
- **21.** Cattaneo D, Rasova K, Gervasoni E, et al. Falls prevention and balance rehabilitation in multiple sclerosis: a bi-centre randomised controlled trial. Disabil Rehabil. 2018;40(5):522-526.
- 22. Gunn H, Andrade J, Paul L, et al. Balance Right in Multiple Sclerosis (BRiMS): a guided self-management programme to reduce falls and improve quality of life, balance and mobility in people with secondary progressive multiple sclerosis: a protocol for a feasibility randomised controlled trial. Pilot Feasibility Stud. 2017;4:26.

