

La gestione clinica dell'ipertono nel paziente affetto da sclerosi multipla

Sabrina Fabbri

Divisione di Neurologia, Ospedale P.A. Micone, Asl3, Genova-Sestri Ponente

Introduzione

Il tono muscolare è la resistenza che il muscolo a riposo offre al suo allungamento passivo. Nella pratica clinica esso viene valutato principalmente muovendo passivamente un segmento di arto o qualche altra parte del corpo (testa, ad esempio) ed osservando la resistenza allo stiramento che si verifica nei muscoli sottoposti ad allungamento.

Per valutare correttamente il tono muscolare, è fondamentale che i muscoli esaminati siano il più possibile rilassati. Se il soggetto sano è completamente rilassato, l'esaminatore apprezza solo una minima resistenza alla mobilizzazione articolare. Nel soggetto sano, il tono muscolare è determinato dalle proprietà intrinseche del muscolo, che si comporta come un elastico offrendo una certa resistenza al suo allungamento passivamente imposto; esso dipende dal trofismo muscolare e da tutti quei fattori che influenzano il trofismo muscolare stesso (sesso, età, attività fisica).

Nella prima parte del secolo scorso era opinione piuttosto diffusa che il tono muscolare nel soggetto sano fosse dovuto all'attivazione del riflesso da stiramento; in realtà studi condotti con l'elettromiografia (EMG) di superficie hanno permesso di escludere questa possibilità dimostrando che, alle velocità di stiramento muscolare con le quali di norma si valuta il tono muscolare (in genere al di sotto dei 200°/secondo), non si registra alcuna attivazione muscolare riflessa.

Per ipertonia si intende un aumento del tono muscolare: classicamente si distingue una ipertonia spastica o spasticità, che è uno degli aspetti clinici tipici della sindrome del motoneurone superiore, ed una ipertonia extra-piramidale o rigidità, che si riscontra nella sindrome parkinsoniana.

La sclerosi multipla (SM) è una delle malattie che possono determinare la sindrome del motoneurone superiore e dunque un quadro di ipertonia spastica.

L'ipertono nel paziente affetto da sclerosi multipla

L'ipertono muscolare è molto frequente nei pazienti affetti da SM: circa il 10-20% dei pazienti presenta ipertono già entro 2-3 anni dalla diagnosi. Se consideriamo poi il paziente in fase avanzata, ad esempio dopo 20 anni di malattia, l'ipertono è allora presente nell'80-90% dei casi. L'aumento del tono muscolare è quindi un fenomeno estremamente comune nella storia clinica dei pazienti affetti da SM.

In realtà l'ipertono nel paziente affetto da sindrome del motoneurone superiore, e dunque nel paziente affetto da SM, è un segno clinico non riconducibile ad un unico fenomeno. La spasticità, infatti, è solo una delle cause che possono determinare ipertono nel paziente con sindrome del motoneurone superiore.

Gli altri sono rappresentati dalle modificazioni muscolari intrinseche, dalla distonia spastica e dall'esagerazione del riflesso flessorio. Esamineremo questi 4 fenomeni se-

paratamente, indicando per ciascuno i provvedimenti terapeutici più idonei.

Modificazioni muscolari intrinseche

Nel soggetto con sindrome del motoneurone superiore, la componente fibrosa del muscolo tende progressivamente ad aumentare.

Tale processo di fibrotizzazione, dovuto all'accorciamento del muscolo per perdita di sarcomeri, riduce l'estensibilità muscolare, determinando l'insorgenza di ipertono. L'accorciamento muscolare prende il nome di contrattura.

La causa prima di queste modificazioni muscolari è l'assenza di movimento, soprattutto quando il muscolo immobile viene mantenuto in posizione accorciata. L'assenza del movimento è ovviamente dovuta alla paralisi centrale, segno clinico principale della sindrome del motoneurone superiore.

Pensiamo al muscolo tricipite della sura in un paziente allettato: il paziente giace per lo più in posizione supina, con il piede in estensione passiva (flessione plantare).

Il tricipite della sura rimane per ore immobile ed in posizione accorciata. Esso dunque va incontro a quelle modificazioni strutturali che portano alla fibrosi, alla perdita di sarcomeri, all'aumento del tono e, alla fine, alla contrattura muscolare. Queste modificazioni strutturali si possono verificare molto precocemente, anche nel corso di poche settimane.

La contrattura muscolare blocca l'articolazione in una posizione forzata (flessione od estensione), determinando ovviamente grave disabilità. Tale fenomeno deve essere prevenuto attraverso la fisioterapia.



Spasticità

La spasticità è un riflesso da stiramento patologico, nel senso che essa è un tipo di riflesso da stiramento che non è presente nel soggetto sano. Il riflesso da stiramento può essere classificato in due forme, sulla base della velocità dell'allungamento muscolare: riflesso da stiramento fasico e riflesso da stiramento tonico. Il riflesso da stiramento fasico si ottiene per allungamenti muscolari estremamente veloci; viene comunemente elicitato attraverso la percussione tendinea e prende il nome di riflesso osteo-tendineo.

Il riflesso da stiramento tonico viene evocato da allungamenti muscolari lenti, come quelli che si determinano quando viene mobilizzata l'articolazione per valutare il tono muscolare. Nel soggetto sano a riposo, col muscolo rilassato, il riflesso tonico non è elicetabile. Nel paziente con sindrome del motoneurone superiore, invece, è possibile evocare un riflesso da stiramento tonico nel muscolo rilassato.

Gli studi condotti con l'EMG hanno dimostrato che la spasticità è un fenomeno puramente dinamico,

presente quindi solo durante l'allungamento muscolare. Al di fuori della fase dinamica dell'allungamento, il muscolo spastico può essere mantenuto rilassato, sia quando esso è accorciato sia quando esso è mantenuto disteso. La spasticità è velocità-dipendente: l'entità della contrazione riflessa aumenta all'aumentare della velocità dello stiramento muscolare.

La spasticità è riconducibile ad un'alterata attività del fascio reticolo spinale (via discendente che collega la corteccia al motoneurone inferiore) ed in particolare ad un aumento dell'attività eccitatoria da parte del fascio reticolo spinale ventrale.

La spasticità è un fenomeno che può portare a disabilità nel paziente affetto da SM. Essa quindi richiede un trattamento specifico, che è in prima battuta, di tipo fisioterapico. La spasticità infatti, come tutti i riflessi, si abitua, vale a dire si riduce progressivamente quando evocata in modo ripetuto. Fondamentale è, quindi, l'allungamento muscolare passivo seriato del muscolo sede di spasticità e il rinforzo del muscolo antagonista. Talora la fisioterapia da sola

non è sufficiente: è necessario dunque un trattamento farmacologico specifico, analogo a quello discusso nel paragrafo successivo dedicato alla distonia spastica.

Distonia spastica

Causa frequente di ipertono muscolare nel soggetto affetto da sindrome del motoneurone superiore, viene comunemente confusa con la spasticità. Anche la distonia spastica, come la spasticità, è caratterizzata dalla presenza di un riflesso tonico da stiramento, che dipende dalla velocità dell'allungamento passivamente imposto. La differenza risiede nel fatto che nel soggetto affetto da distonia spastica il muscolo è già contratto prima dell'allungamento passivo: il soggetto cioè non riesce a mantenere il muscolo rilassato. Quando il muscolo viene allungato la contrazione aumenta (riflesso tonico da stiramento) e tale rimane durante la fase statica dell'allungamento, cioè quando il muscolo viene mantenuto fermo in posizione allungata. Nella distonia spastica il soggetto non è in grado, pertanto, di rilassare il muscolo e lo stesso rimane tonicamente attivo per gran parte della giornata. Per distinguere la distonia spastica dalla spasticità, è necessario lo studio con EMG di superficie. Dal punto di vista fisiopatologico, è molto probabile che la distonia spastica rappresenti una forma di "super-spasticità", dove l'incremento dell'eccitabilità del motoneurone risulta talmente elevato da farlo "scaricare" anche in assenza della fisiologica attivazione da parte dei fusi neuro-muscolari, vale a dire senza la necessità di allungare passivamente il muscolo. La distonia spastica è causa di grave disabilità, può indurre modificazio-



ni posturali e favorire le alterazioni muscolari intrinseche. La fisioterapia di solito non è sufficiente da sola, vi è spesso la necessità di utilizzare una terapia farmacologica. Se la distonia spastica tende ad essere localizzata, allora il trattamento di scelta è la tossina botulinica. La tossina, inocolata direttamente nel muscolo affetto, viene internalizzata nel terminale presinaptico del motoneurone inferiore, dove inattiva le proteine che permettono la fusione delle vescicole contenenti l'acetilcolina con la membrana plasmatica, impedendone quindi il rilascio. La tossina botulinica determina pertanto una "denervazione chimica" del muscolo. Se la distonia spastica si localizza in varie parti del corpo (ad esempio ai 4 arti), allora il trattamento con farmaci che agiscono per via sistemica può essere indicato. La maggior parte dei farmaci agisce attraverso la modulazione dell'attività dei principali neurotrasmettitori del sistema nervoso centrale (GABA, aminoacidi eccitatori, monoamine). I farmaci più utilizzati sono il baclofene, la tizanidina, il diazepam e i cannabinoidi. Il baclo-

fene è un agonista del GABA. Esso si lega ai recettori B del GABA (GABA-B). Il suo effetto collaterale più importante è rappresentato dalla sedazione e dalla stanchezza. Nei casi di grave distonia spastica localizzata agli arti inferiori, il baclofene può essere somministrato direttamente nello spazio intratecale mediante l'impianto di un catetere nello spazio sub-aracnoideo e una pompa a infusione posizionata in una tasca cutanea a livello addominale. La tizanidina è un agonista dei recettori adrenergici α -2. Anch'essa può indurre sedazione, come del resto le benzodiazepine, che potenziano il legame del GABA con i recettori di tipo A (GABA-A). I cannabinoidi sono alcaloidi estratti dalla *Cannabis sativa* con effetto miorilassante. Quelli meglio identificati sono il delta-9-tetraidrocannabinolo (delta-9-THC) e il cannabidiolo (CBD). L'utilizzo di cannabinoidi può avvenire per os, per via inalatoria e per via orale transmucosale tramite formulazione spray. Anch'essi non sono scevri da effetti collaterali, in particolare vertigini, nausea ed astenia.

La distonia spastica è spesso causa di grave disabilità anche se talvolta può essere utile, in particolare quando essa si localizza a livello del muscolo quadricipite femorale; in tal caso, infatti, può trasformare un arto gravemente paretico o plegico in un arto in grado di sorreggere il peso del corpo. Il paziente, cioè, non sarebbe in grado di stare in piedi a causa del deficit di forza, ma grazie alla distonia spastica può farlo. Per questo la tossina botulinica non viene utilizzata, tranne in casi selezionati, per trattare l'ipertono del quadricipite femorale. La terapia intratecale con baclofene, estremamente efficace nel ridurre l'eccessiva contrazione muscolare che caratterizza la distonia spastica, agisce diffusamente a livello della muscolatura degli arti inferiori, non risparmiando di certo il quadricipite femorale. Ne risulta che tale terapia spesso controlla perfettamente la distonia spastica, ma aumenta le difficoltà incontrate dal paziente nel mantenimento della stazione eretta.

Esagerazione del riflesso flessorio

Tutti i fasci discendenti che dalla corteccia giungono al motoneurone inferiore esercitano un controllo inibitorio sul riflesso flessorio. Ne deriva che in caso di grave sindrome del motoneurone superiore, con lesione completa di tutte le vie motorie discendenti, la spasticità e la distonia spastica non si sviluppano; diventa invece preponderante l'esagerazione del riflesso da stiramento. Ciò accade soprattutto in presenza di lesioni a livello spinale. L'esagerazione del riflesso da stiramento si manifesta con una flessione (retrazione) di un arto inferiore oppure di entrambi gli arti inferiori. È una condizione che predispo-

ne fortemente allo sviluppo della contrattura muscolare, la quale fissa l'arto in una posizione permanente. Nelle lesioni complete delle vie motorie discendenti a livello del midollo spinale, la flessione dell'arto si manifesta anche in assenza di stimoli dolorosi; ad esempio solo sfiorando la cute si può determinare la retrazione dell'arto. Nelle lesioni parziali delle vie motorie discendenti, spesso la flessione dell'arto è dovuta ad uno stimolo nocicettivo, tipicamente una lesione da decubito. Anche le infezioni delle vie urinarie e la ritenzione urinaria costituiscono spine irritative predisponenti all'esagerazione del riflesso flessorio. L'esagerazione del riflesso flessorio è un fenomeno altamente disabilitante, impedisce la stazione eretta, predispone alla contrattura muscolare e causa dolore.

Nella gestione dell'esagerazione del riflesso flessorio, fondamentale è la prevenzione e la cura delle spine irritative che lo determinano ovvero che ne inducono il peggioramento. Quindi fondamentale risulta la prevenzione e la cura dei decubiti, la prevenzione e la cura delle infezioni delle vie urinarie, la corretta gestione della ritenzione urinaria e di tutte le condizioni che possono generare dolore. Se ciò non basta, bisogna utilizzare terapie specifiche. Il baclofene è particolarmente indicato, in entrambe le sue modalità di somministrazione, per os oppure per infusione intratecale mediante pompa. Anche l'infiltrazione con tossina botulinica nei muscoli della loggia posteriore della coscia può essere molto utile, con il vantaggio di agire solo nei muscoli infiltrati. L'infusione intratecale di baclofene, infatti, ha un ottimo effetto sugli spasmi flessori, ma agisce anche sui muscoli

estensori, compreso il quadricipite femorale. Pertanto, tale terapia può risolvere completamente gli spasmi flessori, ma può trasformare un paziente in grado di stare in piedi in un paziente costretto in sedia a rotelle. Nei pazienti deambulanti può essere quindi utile l'associazione di tossina botulinica al baclofene per os.

Conclusioni

È particolarmente importante, nel paziente affetto da SM, individuare le caratteristiche e le componenti di quello che comunemente chiamiamo ipertono spastico attraverso una completa valutazione clinica e, se necessario, strumentale. Questa caratterizzazione permette di attuare una corretta strategia dal punto di vista terapeutico, che non riguarda solo la terapia farmacologica in senso stretto ma anche, e soprattutto, la fisioterapia.

Nei pazienti affetti da SM, quindi, è fondamentale la "personalizzazione" non solo delle terapie specifiche *disease modifying*, ma anche del trattamento dell'ipertono spastico ■

Bibliografia

- Lorentzen J, Pradines M, Gracies JM, Bo Nielsen J. On Denny-Brown's "spastic dystonia" - What is it and what causes it? *Clin Neurophysiol.* 2018 Jan; 129(1):89-94.
- Marinelli L, Currà A, Trompetto C, et al. Spasticity and spastic dystonia: the two faces of velocity-dependent hypertonia. *J Electromyogr Kinesiol.* 2017; 37:84-89.
- Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, et al. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: systematic review and consensus paper. *Mult Scler.* 2016;22(11):1386-1396.
- Trompetto C, Marinelli L, Mori L, et al. Pathophysiology of spasticity: implications for neurorehabilitation. *Bio-med Res Int.* 2014;2014:354906.