



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Logopedia

**STRUMENTI DI VALUTAZIONE E INTERVENTI
PRATICABILI IN AMBITO LOGOPEDICO
IN PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA**

Relatore:

**Chiar.ma Prof.ssa Maria
Gabriella Ceravolo**

Tesi di Laurea di:

Roberta Cannone

Anno Accademico 2020/2021

*A te che sei la mia stella, la mia forza,
la persona che ha conosciuto da vicino questa malattia e
non si è mai arresa davanti alle avversità della vita.*

*A te che mi sei stato sempre vicino durante questo
percorso, anche se, purtroppo, non fisicamente.*

A te che sei il mio angelo.

A te devo tutto, GRAZIE nonno T.

*Una dedica particolare anche alla mia famiglia che mi
ha sempre supportata, permettendomi di andare avanti a
testa alta, raggiungere i miei obiettivi e arricchire la mia
formazione. Siete la mia vita, GRAZIE.*

INDICE

INTRODUZIONE.....
--------------------------	--------------

CAPITOLO 1

Sclerosi Multipla	1
1.1 Epidemiologia.....	2
1.2 Eziopatogenesi.....	3
1.3 Neuropatologia	5
1.4 Fisiopatologia	6
1.5 Sintomatologia.....	8
1.6 Diagnosi.....	17
1.7 Decorso clinico.....	21
1.8 Valutazione della disabilità e prognosi funzionale.....	24
1.9 Trattamento.....	26

CAPITOLO 2

Approccio logopedico nella disabilità cognitivo-comportamentale, nelle disabilità comunicative e nella disabilità da disturbo della deglutizione in pazienti con Sclerosi Multipla

2.1 Valutazione e trattamento dei disturbi cognitivo-comportamentali.....	30
2.1.1 Disturbi cognitivi.....	30
2.1.2 Disturbi psicopatologici	49
2.2 Valutazione e trattamento dei disturbi comunicativi	52
2.2.1 Disartria	52
2.2.2 Disfonia	60
2.2.3 Linguaggio.....	67
2.3 Valutazione e trattamento dei disturbi di deglutizione	73
2.3.1 Disfagia	73

CAPITOLO 3

Evidenze in teleriabilitazione.....	81
--	-----------

CAPITOLO 4

Contributo originale	89
4.1 Obiettivo dello studio	89
4.2 Materiali e metodi	89
4.3 Caso clinico 1	93
4.4 Caso clinico 2	95
4.5 Risultati.....	96
4.6 Discussione.....	101
Limitazioni.....	103
Conclusioni	104
Bibliografia	105
Allegati	115
Ringraziamenti.....	119

INTRODUZIONE

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica, demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale. La molteplicità e la variabilità della localizzazione delle lesioni fa sì che questa patologia sia in grado di causare, nello stesso individuo, le più varie disfunzioni del Sistema Nervoso Centrale e produrre in individui diversi quadri clinici differenti. La SM è caratterizzata nella forma classica più frequente da un andamento remittente-ricidivante, cui può far seguito un decorso progressivo, che può portare all'accumulo di disabilità fisiche, cognitivo-comportamentali, comunicative e di deglutizione, con seguente peggioramento della qualità di vita.

La scelta dell'argomento, oggetto di questa tesi, è sorto in seguito alla diagnosi di Sclerosi Multipla ad una persona a me cara e l'interesse che ne è derivato ha suscitato in me la curiosità di approfondire sia la patologia in sé che la valutazione e il trattamento riabilitativo in ambito logopedico. Viene sviluppata una revisione sistematica della letteratura più recente e una sintesi narrativa delle evidenze in merito agli strumenti valutativi e agli interventi praticabili in ambito logopedico nella Sclerosi Multipla, riguardo alla disabilità cognitivo-comportamentale, alle disabilità comunicative e alla disabilità da disturbo della deglutizione. Inoltre, come contributo originale, lo studio analizza in maniera strutturata i disturbi della deglutizione e i disturbi cognitivi in due soggetti con SM progressiva, commentandone la tipologia e severità in relazione al punteggio di disabilità EDSS e descrivendone l'impatto sulla qualità di vita di ognuno di loro. La valutazione della deglutizione è stata effettuata somministrando il Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA); la valutazione neuropsicologica attraverso test di screening come la Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) e il Mini Mental State Examination (MMSE). Ad entrambi i soggetti è stato somministrato un questionario sulla qualità di vita correlata alla salute, chiamato Multiple Sclerosis Quality of Life-29 (MSQOL-29). I risultati contribuiscono a sottolineare l'opportunità di integrare la valutazione funzionale effettuata con scala EDSS nei soggetti con SM con uno screening ed una successiva valutazione strutturata dei disturbi cognitivo-comportamentali, comunicativi e della deglutizione, pena il rischio di sottostimare l'impatto di questi disturbi sul funzionamento, sui bisogni riabilitativi e sulla percezione di benessere dei soggetti con SM.

CAPITOLO 1

SCLEROSI MULTIPLA

La Sclerosi Multipla (SM), o Sclerosi a Placche, è una malattia infiammatoria cronica, demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale. Viene colpita la sostanza bianca e si ha una demielinizzazione, ossia un attacco alla mielina, con conseguente rallentamento nella conduzione del segnale nervoso, e comparsa di disfunzioni neurologiche diverse in relazione alla sede colpita. Il termine “multipla” indica che la perdita di mielina può verificarsi in più aree, in cui la reazione infiammatoria/autoimmune produce la formazione delle cosiddette “placche”, successivamente sostituite da tessuto cicatriziale, la cui consistenza giustifica il termine “sclerosi” (Nocentini U. e Di Vincenzo S. 2007). Sia la molteplicità, sia la variabilità della localizzazione delle lesioni fa sì che questa patologia sia in grado di causare, nello stesso individuo, le più varie disfunzioni del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e produrre in individui diversi quadri clinici differenti. La SM fu riconosciuta per la prima volta da Jean Cruveilhier nel 1835 e descritta dal punto di vista anatomo-patologico da Robert Carswell qualche anno dopo. Solo più di 140 anni fa, per la prima volta, Charcot definì chiaramente questa patologia. A lui va il merito di aver fornito una descrizione della malattia sia dal punto di vista clinico che anatomo-patologico. In particolare ha individuato la compromissione delle funzioni cognitive (Goetz, 2010). La SM è caratterizzata nella forma classica più frequente da un andamento remittente-ricidivante cui può far seguito un decorso progressivo che può portare all'accumulo di disabilità fisiche e cognitive.

1.1 Epidemiologia

L'esordio della malattia avviene in genere tra i 20 e 45 anni e spesso anche precocemente (10-20 anni) o tardivamente (45-60 anni) con forme sempre più maligne rispetto a quelle con esordio classico. Le donne sono più frequentemente colpite rispetto agli uomini con un rapporto di 2:1.

Il tasso di incidenza globale per la Sclerosi Multipla in Europa è di 6,8 casi su 100.000 abitanti/anno; il tasso di prevalenza è di 133 casi per 100.000 abitanti. L'Italia può essere considerata un'area a rischio medio-elevato per SM con prevalenza di 208 casi su 100.000 abitanti e con incidenza di 5,5 casi per 100.000 abitanti/anno. Il numero di studi epidemiologici dedicati a tale malattia è elevato. Alcuni studi hanno preso in considerazione il tasso di mortalità, attribuibile a questa patologia, in una determinata nazione, in un'area geografica, in aree geografiche diverse, in epoche diverse o nella stessa epoca. Altri si sono focalizzati sugli indici di prevalenza ed incidenza considerando i parametri geografici e temporali citati. Tutti questi studi hanno considerato gli aspetti differenziali legati alla razza, al sesso ma anche a fattori sociali, economici e culturali. È derivato che: la mortalità dovuta a SM è più alta nelle zone temperate rispetto a quelle tropicali e subtropicali, più alta in Europa e nell'America del Nord rispetto ad Africa, America del Sud, Asia e regioni mediterranee; tali tassi sono più elevati nelle donne che negli uomini, nei bianchi rispetto ai non bianchi. Gli studi sulla prevalenza e incidenza hanno confermato quanto appena citato ed hanno evidenziato che la prevalenza della SM cresce man mano che ci si allontana dall'equatore; le regioni con maggior indici di prevalenza e incidenza sembrano quelle economicamente più ricche e sviluppate, industrializzate e con un sistema sanitario più avanzato.

Secondo quanto riportato nella Delibera Regionale n. 927 della Regione Marche, avente in oggetto il PDTA per la Sclerosi Multipla, la prevalenza della malattia nelle Marche, stimata nel 2017 in coerenza con i dati rilevati dalla rete neurologica regionale e la stima riportata dall'AIMS, è di circa 2500-2800 unità.

1.2 Eziopatogenesi

La Sclerosi Multipla è una malattia autoimmunitaria in cui i fattori immunologici, ambientali e genetici svolgono un ruolo.

L'eziologia è sconosciuta e multifattoriale, mentre la patogenesi dipende dai 3 fattori precedentemente citati.

I *fattori immunologici* entrano in gioco perché si sta parlando di una malattia autoimmune. A seguito di alcuni studi è stato segnalato un collegamento tra la malattia e molti herpesvirus, ad es. HSV-1, HHV-6, Varicella Zoster (VZV) e Epstein Barr (EBV), eccetto il Citomegalovirus (CMV), tutti individualmente associati alla SM in numerosi rapporti (Ahlqvist et al., 2005).

Tali infezioni virali avviano l'alterazione immunitaria, causando la rottura della barriera ematoencefalica, la produzione di atti infiammatori sulle cellule coinvolte nella demielinizzazione portando, infine, all'insorgenza della malattia; in ogni caso non si può affermare che siano la causa unica di malattia poiché non tutte le persone che subiscono queste infezioni sviluppano la SM. Sulla patogenesi agiscono anche cellule immunocompetenti come i macrofagi o i linfociti T, sia attraverso la liberazione di citochine e sia per azione distruttiva diretta, che colpiscono le piccole vene intorno alla sostanza bianca encefalica e midollare; in queste strutture sono presenti tassi elevati di immunoglobuline, fattori del complemento e oligodendrociti; si discute se vi sia un'intrinseca fragilità degli oligodendrociti o se essi siano aggrediti selettivamente da linfociti o macrofagi. La demielinizzazione sembra essere mediata dall'attività anticorpale. Tali anticorpi sarebbero prodotti da plasmacellule a localizzazione perivenulare che esercitano la loro azione o direttamente o mediante l'attivazione dei fattori del complemento.

I *fattori ambientali* influenzano il tasso di incidenza e prevalenza come dimostrato dalla distribuzione geografica della malattia e dagli studi sulle popolazioni che migrano tra zone a diverso rischio. Si passa da aree geografiche a bassa incidenza-prevalenza ad aree geografiche ad alta incidenza-prevalenza e viceversa. Spesso vengono presi in considerazione come fattori ambientali il clima, l'alimentazione, ecc., ma in realtà

molto dipende dagli agenti infettivi (es. virus di Epstein-Barr) e dalla carenza di vitamina D (Ramagopalan et al., 2010).

Le differenze geografiche possono avere diverse interpretazioni, infatti potrebbero non essere dovuti a fattori ambientali ma a fattori genetici.

I *fattori genetici* hanno un ruolo importante nel determinare la malattia. Non è interessato solo un gene bensì tanti geni che contribuiscono in modo limitato al rischio complessivo. La SM non è una malattia ereditaria in senso stretto, tuttavia esiste una predisposizione genetica verso di essa. È più frequente nei soggetti portatori di certi antigeni del sistema HLA, un gruppo di geni situati nel cromosoma 6.

L'importanza di questi fattori è dimostrata dal rischio, progressivamente crescente, di sviluppare la SM quanto più il patrimonio genetico di diversi individui è simile: in figli con uno dei genitori malati di SM il rischio stimato (di gruppo, non individuale) di ammalarsi di SM è del 2,1% rispetto allo 0,1% della popolazione generale; inoltre, in gemelli eterozigoti il rischio di sviluppare la SM è del 2% in Italia e del 5% in Nord Europa e in Paesi ad alta prevalenza di SM; in gemelli omozigoti è dell'8% in Italia e del 25% in Nord Europa e in Paesi ad alta prevalenza di SM. Lo studio sui geni associati alla SM, da parte dell'*International Multiple Sclerosis Genetics Consortium* (IMSGC) e dal *Wellcome Trust Case Control Consortium*, ha scoperto che la maggior parte dei geni è coinvolta nel funzionamento delle cellule T, nel metabolismo della vitamina D e nell'attivazione di molecole (dette interleuchine) che permettono l'interazione fra diverse cellule del sistema immunitario (Bertolotto e Caricati, 2013).

1.3 Neuropatologia

Le lesioni sono rappresentate da placche che costituiscono un aspetto fondamentale per la diagnosi. Le placche si vedono anche in vivo mediante gli esami strumentali (es. risonanza magnetica) e sono alterazioni della sostanza bianca, causate dalla demielinizzazione. Sono localizzate a livello dei nervi ottici, del tronco encefalico, del cervelletto, del midollo spinale e delle zone “periventricolari” all’interno dell’encefalo.

Esistono 3 tipi di placche:

- La placca acuta attiva, costituita da edema e flogosi con infiltrazione perivenosa di linfociti T, macrofagi e raramente di plasmacellule; l’oligodendroglia, che produce la mielina, è diminuita. Si parla di placca “acuta” perché in quel momento viene attaccata dal processo infiammatorio ed “attiva” per distinguerla dalla silente; la placca acuta attiva si trasforma in placca cronica attiva.
- La placca cronica attiva presenta un’associazione tra processo infiammatorio e demielinizzazione. A seguito della proliferazione dell’astroglia, si forma un tessuto sclerotico compatto nel tentativo di riparare il danno tissutale.
- La placca cronica silente è una gliosi astrocitaria che presenta una consistenza più dura rispetto alle placche attive e contorni ben delineati.

Le placche cronica attiva e silente generano 2 processi: cronicizzazione e progressione della malattia.

1.4 Fisiopatologia

La Sclerosi Multipla è una malattia immunomediata causata da una complessa interazione tra la genetica dell'individuo e i fattori ambientali non ancora identificati. Si pensa che il danno sia causato dal sistema immunitario della persona che attacca il sistema nervoso, probabilmente come risultato di esposizione a una molecola con una struttura simile a una propria dell'individuo stesso.

Come ormai è noto, le lesioni riguardano le aree di sostanza bianca circostanti i ventricoli cerebrali o situate a livello del cervelletto, del tronco encefalico, dei nuclei della base, del midollo spinale e del nervo ottico.

La funzione delle cellule della sostanza bianca è quella di propagare i segnali tra le aree di sostanza grigia, dove si svolge l'elaborazione, e il resto del corpo. Più in particolare, vi è una distruzione degli oligodendrociti, le cellule responsabili della creazione e del mantenimento di uno strato lipidico noto come guaina mielinica che permette ai neuroni di trasmettere il potenziale d'azione lungo l'assone ad alta velocità. Il risultato della Sclerosi Multipla è una perdita completa o un assottigliamento della guaina mielinica che avviene con l'avanzare della malattia. Quando la mielina viene persa, un neurone non può più condurre i segnali elettrici in modo efficace. Un processo di riparazione, chiamato remielinizzazione, avviene nelle fasi precoci della malattia, ma gli oligodendrociti non sono in grado di ricostruire completamente la guaina mielinica delle cellule.

Ripetuti attacchi in successione possono comportare processi di remielinizzazione meno efficaci, fino a quando una cicatrice simile a una placca viene a formarsi intorno agli assoni danneggiati.

In un individuo sano la velocità di conduzione dei segnali elettrici neuronali è di 100 m/s, in un individuo affetto da SM la velocità scende gradualmente a 5 m/s. La diminuzione, a volte fino all'arresto, della velocità di conduzione dell'impulso nervoso è responsabile dei sintomi e dei segni della malattia, progressivamente ingravescente. In fase iniziale il danno è funzionale, cioè il rallentamento della conduzione può essere dovuto all'edema tissutale, che può eventualmente ridursi. In queste fasi iniziali i disturbi neurologici possono dunque regredire parallelamente in seguito al

riassorbimento dell'edema. Nella progressione della malattia, quando il rallentamento di conduzione è invece dovuto principalmente alla distruzione della guaina mielinica, il deficit neurologico rimane costante e non vi è possibilità di recupero.

Oltre alla demielinizzazione, il segno distintivo patologico della malattia è l'infiammazione.

Secondo una spiegazione strettamente immunologica, il processo infiammatorio è causato dalle cellule T, una tipologia di linfociti che svolgono un ruolo importante nelle difese dell'organismo. Le cellule T, insieme ai macrofagi e alle cellule B, entrano nel cervello attraverso interruzioni della barriera emato-encefalica.

Le cellule T interpretano la mielina come estranea e vi si legano innescando processi infiammatori e stimolando il rilascio di altri componenti del sistema immunitario, come le citochine e gli anticorpi.

La loro presenza provoca, nella barriera emato-encefalica, una serie di altri effetti dannosi quali edema, attivazione di macrofagi e attivazione di ulteriori citochine e proteine citotossiche. La barriera emato-encefalica va incontro a rottura con seguente demielinizzazione e perdita della funzionalità assonale.

Essa è un sistema di capillari che normalmente impedisce l'ingresso di cellule T nel sistema nervoso centrale. Tuttavia, questa può divenire temporaneamente permeabile a tali tipi di cellule. Successivamente, quando la barriera riacquista la propria integrità, tipicamente dopo un'infezione o dopo che un virus è stato debellato, le cellule T rimangono intrappolate all'interno del tessuto cerebrale.

1.5 Sintomatologia

I sintomi della SM possono essere numerosi e differenti a seconda della localizzazione e dell'estensione delle placche, essendo interessate tanto le strutture encefaliche quanto quelle midollari. La SM può manifestarsi all'esordio in due modi: monosintomatico e polisintomatico.

L'esordio monosintomatico è caratterizzato esclusivamente da un segno o sintomo neurologico, ad esempio quando è presente un disturbo esclusivamente ottico (neurite) oppure un disturbo esclusivamente motorio (volto, emisoma, un arto superiore).

L'esordio polisintomatico è caratterizzato dalla contemporanea comparsa di più segni o sintomi neurologici.

All'esordio sono comuni i disturbi motori in qualsiasi fascia d'età, ma nettamente prevalenti in età tardiva. In età giovanile, tra i 18 e i 25 anni, un quadro d'esordio frequente è quello della Neurite Ottica Retro-Bulbare (NORB), che diviene meno frequente come quadro d'esordio nelle fasce d'età superiori. Troviamo come caratteristici anche i disturbi dell'oculomotone, i disturbi delle sensibilità somatiche e i disturbi cerebellari.

Tra i sintomi che raramente segnano l'esordio della malattia riscontriamo la nevralgia trigeminale o la paresi del facciale, i disturbi parossistici e le manifestazioni epilettiche, i disturbi delle funzioni cognitive e i disturbi psichiatrici. Durante la progressione della malattia si possono presentare anche disturbi da interessamento del sistema piramidale (forza, riflessi patologici), disturbi vescicali, disfunzioni intestinali e sessuali.

I *disturbi visivi* sono dovuti prevalentemente all'interessamento del nervo ottico (II n.c.) che, così come l'olfattivo (I n.c.), non è un vero e proprio nervo ma un'estroflessione dell'encefalo, quindi la mielina presente in questi nervi non viene prodotta da oligodendrociti ma dalle cellule di Schwann, come avviene negli altri nervi cranici e spinali. Tra questi disturbi, i più importanti sono: riduzione dell'acuità visiva (non correggibile con lenti), difetti di campo visivo (come scotomi centrali e paracentrali), riduzione della discriminazione cromatica, anomalie pupillari, diplopia. Il quadro della NORB, precedentemente citato, è caratterizzato da: riduzione dell'acuità visiva,

sensazione di velo grigio o di nebbia fino al completo oscuramento della visione, scotomi, ridotta discriminazione dei colori e dolore nei movimenti oculari.

Puo' essere unilaterale o bilaterale, dipende dall'infiammazione di uno o di entrambi i nervi ottici. Se è interessato solo un nervo ottico, il disturbo è monocolare e il paziente manifesta una graduale o improvvisa perdita della vista in un solo occhio; se sono interessati entrambi i nervi ottici, il disturbo è bilaterale e asimmetrico e il paziente manifesta una perdita improvvisa della vista ad ambedue gli occhi con peggioramento del sinistro.

I *disturbi delle sensibilità somatiche* sono comuni a tutti i pazienti con SM perché si possono presentare in qualsiasi momento del decorso.

Si osservano una diminuzione o una perdita della sensibilità tattile e/o termo-dolorifica (disestesie o parestesie). Molto frequenti sono le compromissioni sensoriali dovute all'interessamento dei cordoni midollari posteriori che riguardano prevalentemente gli arti inferiori. I dolori che più si riscontrano sono i parossistici (ad es. nevralgici), i neuropatici cronici e i muscolo-scheletrici.

I *disturbi cerebellari* sono causati da lesioni che interessano la sostanza bianca cerebellare o le vie afferenti a vario livello. Solitamente rappresentano una componente rilevante nella determinazione della disabilità e possono presentarsi nella fase d'esordio e nelle recidive. Si osservano una sindrome atassica completa (disturbi dell'equilibrio, della eumetria, della diadococinesia, della coordinazione motoria, del tono e disartria), segni cerebellari lateralizzati, disartria cerebellare isolata e nistagmo (Nocentini U. e Di Vincenzo S. 2007).

Seguono i *disturbi da interessamento del tronco cerebrale*, ossia i disturbi da interessamento dei nervi cranici e del sistema vestibolare o la sindrome bulbare.

Quando è interessata la porzione bulbare del tronco cerebrale la sintomatologia è caratterizzata da disfagia e disartria, ossia, rispettivamente, da una difficoltà nel passaggio di cibi solidi/liquidi dalla bocca allo stomaco e da una difficoltà nell'articolazione della parola.

L'interessamento dei tratti cortico-bulbari porta ad una sindrome pseudobulbare che, oltre alla disartria e disfagia da danno sopranucleare, si presenta con incontinenza emotiva, riso e pianto spastico.

Quando sono coinvolti i nuclei dei nervi cranici, si verificano disturbi dell'oculomozione, paresi del facciale, deficit della sensibilità da danno trigeminale e nistagmo. I disturbi oculomotori sono diversi ma il più frequente è l'oftalmoplegia internucleare. Questa è spesso bilaterale e si presenta con una paresi o paralisi dell'adduzione da un lato e nistagmo abducento controlaterale a frequenza, ritmo e ampiezza variabili (nistagmo atassico). La paresi del facciale si può presentare sia con la caratteristica della paresi periferica che di quella centrale. Il quadro periferico è dovuto ad una lesione del nucleo del VII nervo cranico o degli assoni, quindi localizzabile nella sostanza bianca troncale. Si presenta nel 5% dei casi perché la paresi del facciale è spesso associata a paralisi del VI nervo cranico. Talvolta l'esordio della SM può essere caratterizzato da episodi recidivanti di paresi del VII. Per le varie modalità della sensibilità somatica (tattile, termodolorifica e propriocettiva), la sintomatologia trigeminale deficitaria è caratterizzata da ipoestesia o anestesia.

I disturbi da interessamento del sistema piramidale sono costituiti dai disturbi motori limitati agli arti inferiori e, in casi meno frequenti, ad un solo arto superiore o a settori muscolari più ristretti; la distribuzione dipende dalla localizzazione della placca. Le caratteristiche presenti sono deficit di forza, incremento del regime dei riflessi osteotendinei, comparsa di riflessi patologici ed incremento del tono muscolare (spasticità).

I riflessi osteotendinei presenti nei pazienti con SM sono patologici, ad esempio il segno di Babinski e di Hoffman e i cloni del piede o rotuleo. Un aspetto tipico in questi soggetti è la scomparsa dei riflessi addominali.

La manifestazione più tipica nella SM è l'ipostenia che può verificarsi con emiparesi o paraparesi; si ha una paraparesi quando la localizzazione della placca è a livello del midollo spinale, mentre si ha un'emiparesi quando la placca è a livello del tronco encefalo.

La debolezza degli arti può manifestarsi come perdita di forza, di velocità o di destrezza. Un sintomo d'esordio caratteristico presente nella SM è la fatica, che poi accompagna il paziente per tutto il decorso. Secondo il Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines, la fatica viene definita come "carezza soggettiva di energia fisica e/o mentale percepita dal soggetto o dal caregiver come una interferenza con le attività usuali o desiderate" (Schwid et al., 2002).

È quindi una sensazione di debolezza, di incapacità a generare sufficiente forza muscolare o come l'incapacità di sostenere prestazioni fisiche o mentali. L'eziologia della fatica è multifattoriale ma tuttora sconosciuta. Le ipotesi eziopatogenetiche sono diverse: a) la neuromodulazione da prodotti solubili di leucociti attivati che partecipano al processo autoimmune; b) la demielinizzazione assonale; c) l'esaurimento dei fattori energetici; d) il ruolo del sistema nervoso vegetativo, anche se i dati sulla disregolazione autonoma nei pazienti con SM non sembrano lineari.

Infatti per quanto riguarda la prima ipotesi, diverse linee di evidenza suggeriscono che la fatica può essere legata alle citochine proinfiammatorie dei leucociti attivati che partecipano al processo autoimmune. Molte citochine proinfiammatorie sono note per essere elevate nelle lesioni della SM e per essere la causa di stanchezza e sonnolenza quando somministrate esogenamente. Inoltre, i pazienti con altre condizioni associate alla fatica sono noti per avere livelli alterati di citochine nella circolazione periferica. L'affaticamento può essere correlato a conseguenze secondarie della SM, come depressione o disturbi del sonno. I sintomi depressivi sono comuni nei pazienti con SM. Questi includono stanchezza, ritardo psicomotorio, diminuzione dell'attività fisica, diminuzione della motivazione e altri sintomi che si sovrappongono a ciò che è comunemente stata considerata stanchezza. La maggior parte delle scale di fatica include elementi che potrebbero essere influenzati dalla depressione e, viceversa, per la maggior parte delle scale sulla depressione. Nonostante questa sovrapposizione, gli studi sulle relazioni tra le scale di fatica e depressione hanno prodotto risultati contrastanti.

In più non sono state trovate correlazione tra grado di disabilità e i parametri di RM. L'intensità della fatica può essere da lieve a grave, presentandosi nell'arco di una

giornata con livelli più bassi al risveglio mattutino o dopo periodi di riposo e con livelli più alti alla sera.

La fatica può essere distinta in acuta e cronica e in motoria e cognitiva.

La fatica motoria è definita come un declino delle prestazioni motorie durante un'attività muscolare sostenuta. È stata provocata da una varietà di tecniche sperimentali e può essere quantificata sulla base dei decrementi misurati nella forza generata durante queste procedure.

La fatica cognitiva è definita come un declino delle prestazioni cognitive durante un'attività cognitiva sostenuta. Uno studio pilota ha utilizzato l'esercizio fisico tra la somministrazione di due batterie neuropsicologiche ma non ha mostrato un declino delle funzioni cognitive. Gli studi successivi hanno utilizzato un compito cognitivamente faticoso tra le sessioni di test. Questo paradigma ha avuto diversi svantaggi. I risultati sono stati confusi dagli effetti pratici così che, sia i pazienti con SM che i controlli, hanno avuto una performance migliore dopo il compito intermedio, piuttosto che peggiore.

In conclusione si è notato che il declino individuale della prestazione cognitiva non era correlato in maniera esclusiva al deterioramento cognitivo, alla severità del deficit neurologico, alla menomazione/disabilità (EDSS), all'affaticamento auto-riferito, a spossatezza o affaticamento motorio.

Le disfunzioni autonome presenti riguardano le funzioni vescicali, intestinali e sessuali.

Le disfunzioni vescicali si manifestano con difficoltà nello svuotamento vescicale, minzioni frequenti, necessità di minzioni notturne, incontinenza urinaria a causa di iperattività o mancata inibizione vescicale, ipoattività o flaccidità vescicale e dissinergia sfinterico-detrusoriale. Un'iperattività della vescica può verificarsi in concomitanza di infezioni urinarie. L'ipoattività si ha in presenza di una vescica di dimensioni aumentate e tono muscolare ridotto. La dissinergia sfinterico-detrusoriale è dovuta ad una mancanza di coordinazione tra l'attività del muscolo detrusore e dello sfintere vescicale, per cui ci saranno sia minzioni urgenti che incontinenza. L'incontinenza urinaria si accompagna spesso ad un'importante spasticità degli arti inferiori. Infatti quest'ultima

influenza lo stato della contrazione vescicale e permette di riscontrare correlazioni tra il grado di disabilità motoria da interessamento del sistema piramidale e il grado dei disturbi vescicali. D'altro lato, le infezioni vescicali e delle vie urinarie influenzano in modo peggiorativo l'ipertonìa piramidale (o spasticità) degli arti inferiori.

I disturbi intestinali sono stipsi ma anche urgenza fecale fino all'incontinenza. Le possibili cause di stipsi sono: disfunzioni nel funzionamento degli sfinteri anali, interno ed esterno, rallentato transito nel colon e anormale funzione dei muscoli rettali. Le cause dell'incontinenza possono essere il risultato di una ridotta sensibilità di riempimento rettale, ridotta contrazione dello sfintere anale volontario e ridotta compliance rettale. Altre cause possono essere riconducibili a problemi alimentari, psicologici, gestionali.

Le disfunzioni sessuali si presentano più negli uomini che nelle donne. Si possono distinguere in 3 tipologie: primarie, secondarie e terziarie. Quelle primarie sono legate direttamente ai cambiamenti neurologici della SM che influenzano la risposta sessuale e la sensibilità. Negli uomini sono frequenti la perdita parziale o totale del desiderio sessuale, un'alterata o minore sensibilità dell'area genitale, una diminuzione della capacità erettile e una minore frequenza e/o intensità dell'orgasmo.

Nelle donne sono frequenti una diminuzione della lubrificazione vaginale, una riduzione della libido e anorgasmia.

Le disfunzioni secondarie sono caratterizzate da disturbi vescicali e/o intestinali, la fatica, la spasticità, la perdita di forza, i deficit di attenzione e di concentrazione, il tremore e le alterazioni della sensibilità in aree diverse dai genitali che possono causare una disfunzione sessuale secondaria. Anche gli effetti collaterali di alcuni farmaci influiscono sul rapporto sessuale riducendo il desiderio.

Le disfunzioni terziarie sono legate agli aspetti psicologici come disturbi dell'umore, imbarazzo, perdita di interesse e dell'autostima. Potrebbero esserci altri disturbi infrequenti delle funzioni autonome tra cui: disturbi della respirazione, del controllo della temperatura corporea, della sudorazione, del bilancio idrico, del ritmo e dell'attività cardiaca e delle funzioni dell'apparato vascolare.

Altri disturbi di difficile localizzazione:

La *cefalea* che si presenta frequentemente è la muscolo-tensiva, legata a fenomeni a carico della muscolatura cervicale o dello scalpo. In altri casi è legata a lesioni con un comportamento pseudo-tumorale o situate in punti critici per la circolazione liquorale. I dolori cranici possono essere legati anche alla neurite ottica retrobulbare o a disturbi dell'oculomotone.

I sintomi parossistici si presentano in modo improvviso e per brevissimo tempo (da pochi secondi a 3 minuti), per poi scomparire spontaneamente. In alcuni casi si possono presentare decine o centinaia di volte al giorno e perdurare da qualche settimana a qualche mese. Non vi è una correlazione con particolari localizzazioni lesionali ma con l'elevazione della temperatura corporea. La causa sembra riconducibile alle modificazioni indotte dal processo di demielinizzazione nelle proprietà elettrochimiche delle membrane assonali.

Hanno queste caratteristiche alcune sindromi dolorose come la nevralgia del trigemino, i disturbi del movimento, come la progressiva perdita di coordinazione motoria del tronco o degli arti (atassia), i disturbi della funzione visiva (diplopia) e sensitiva (disestesie e parestesie), la debolezza transitoria degli arti inferiori, la difficoltà nell'articolare le parole (disartria), il prurito e il segno di Lhermitte, cioè quella sensazione parestesica di scossa elettrica a livello cervicale con irradiazione agli arti inferiori, nei movimenti di flessione del capo.

La diplopia, ossia la visione doppia, è frequente e può essere associata o meno allo strabismo. Sia diplopia che strabismo sono segni del fatto che i nervi oculomotori e i muscoli oculomotori non funzionano correttamente. La diplopia è dovuta ad una lesione del III, IV o raramente del VI nervo cranico con genesi a livello del tronco encefalico.

Si classifica in

- forma monocolare, presente con uno solo dei due occhi aperti in quanto il problema è legato non al corretto allineamento degli occhi, bensì ad un'alterazione di uno solo dei due; non è presente strabismo
- forma binocolare, più comune ed importante, che si manifesta solo con entrambi gli occhi aperti; in questo caso i bulbi oculari non sono ben

allineati tra loro (strabismo) e quindi mirano in punti diversi producendo uno sdoppiamento dell'immagine.

Altri disturbi:

Le *crisi comiziali* hanno una bassa incidenza (circa l'1,7%) e la genesi è dovuta a lesioni situate al confine tra sostanza bianca e sostanza grigia. La causa non è riconducibile alla malattia stessa ma ad una condizione patologica che si presenta come associazione casuale con la SM.

I *disturbi del sonno* sono presenti, in una percentuale elevata nella SM, a causa di lesioni della malattia ma anche di situazioni di ansia, depressione e stress. A prescindere dalla causa scatenante i disturbi del sonno in alcuni casi, se non trattati, possono aumentare notevolmente la condizione di fatica, frequente in questa malattia, con ripercussioni negative sulle attività di vita quotidiana. I disturbi che più si presentano sono narcolessia, disordini del sonno REM e sindrome ostruttiva delle apnee del sonno.

Disturbi affettivi e cognitivi:

La *depressione* colpisce circa la metà dei pazienti affetti da SM e può contribuire ad aumentare la fatica.

I fattori che contribuiscono al suo sviluppo sono: reazioni soggettive alla diagnosi, capacità di adattamento e di affrontare la malattia, effetti collaterali di alcuni farmaci, risposta a possibili cambiamenti nel proprio stile di vita e le relazioni con gli altri, la propria storia, personalità e l'ambiente in cui hanno vissuto e, ultimo ma non meno rilevante, il sostegno alla famiglia e ai caregiver. È importante trattarla con una terapia farmacologica. In concomitanza di una depressione di tipo reattivo si può verificare una sfumata sindrome di disinibizione frontale quindi il soggetto perde la capacità di problem solving e del self control, infatti si presenta anosognosico e manifesta un ottimismo inopportuno, ossia un'euforia che generalmente è spia del fatto che i circuiti connessi con l'elaborazione emotiva di stimoli siano alterati.

La *disfunzione cognitiva* ha una prevalenza tra il 40-70% in pazienti con SM e tende ad aumentare con l'avanzare della malattia (Morelli, 2018). Il deterioramento cognitivo

include una ridotta velocità di elaborazione delle informazioni, diminuzione della fluidità del parlato fonologico e semantico, deficit di memoria episodica verbale e visiva, attenzione e disfunzioni esecutive. Altrimenti, la funzione del linguaggio sembra rimanere relativamente intatta. Tra i disturbi cognitivi si potrebbe presentare una sindrome disesecutiva attentiva che causa deficit dell'attenzione, disturbi di memoria, della capacità di critica e di giudizio, atassia e perdita della capacità di provvedere all'igiene della persona e della casa.

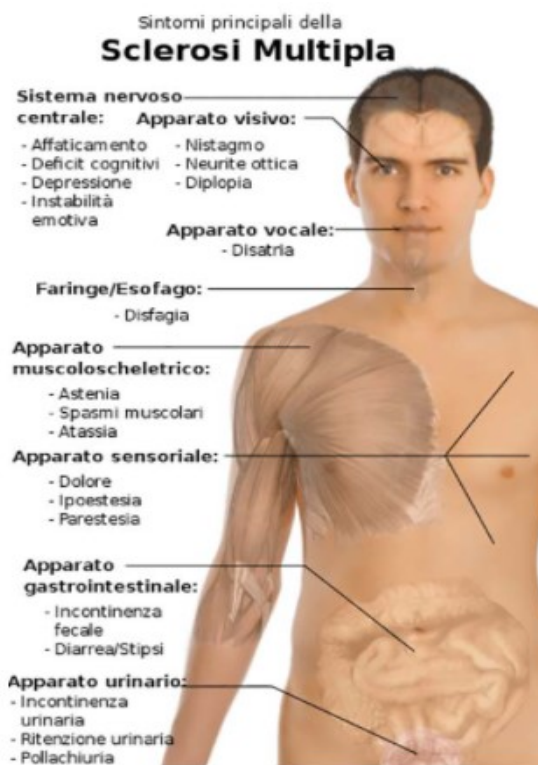


Figura 1- Sintomi principali della Sclerosi Multipla

1.6 Diagnosi

La diagnosi si basa tradizionalmente sull'integrazione di informazioni, cliniche e paracliniche. L'International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis ha originariamente proposto i criteri McDonald del 2001, successivamente revisionati nel 2005, nel 2010 e nel 2017 per supportare la diagnosi di SM mediante una integrazione di dati di risonanza magnetica con approcci diagnostici clinici e paraclinici, e per ridurre la possibilità di errori nella diagnosi.

La diagnosi deve essere effettuata da neurologi esperti che devono disporre di un setting diagnostico completo ed in continuo aggiornamento.

Le indagini fondamentali per definire la diagnosi di SM sono:

- Valutazione clinica (anamnesi ed esame obiettivo) neurologica. L'esame obiettivo, grazie alla guida descrittiva della sintomatologia, permette di far emergere i segni del coinvolgimento dell'una o dell'altra parte del SNC sulla base delle conoscenze ed esperienza del clinico.
- Risonanza Magnetica (RM) dell'encefalo e del midollo spinale senza e con mezzo di contrasto che è utile per vedere placche croniche attive o acute. È l'indagine più sensibile e specifica nel fare diagnosi.

Le sequenze che vengono applicate sono pesate in T1 e T2.

Le immagini pesate in T1 evidenziano la sostanza bianca, in particolare nella malattia, grazie alla somministrazione del mezzo di contrasto (gadolinio), si osservano "macchie scure" che indicano la distruzione di tessuto. Le immagini pesate in T2 evidenziano il liquido cerebro-spinale, dato che nella SM vi è un'alterazione dei rapporti tra fluidi intra- ed extracellulari, rappresentati da "macchie bianche". Per stabilire la diagnosi dalla RM encefalo devono risultare: lesioni normali, piccole (< 3 mm), coinvolgimento prominente della sostanza grigia, idrocefalo, assenza di lesioni callose o periventricolari, lesioni simmetriche confluenti della sostanza bianca (WM), potenziamento meningeo o miglioramento simultaneo di tutte le lesioni; dalla RM del midollo devono

verificarsi: lesione estesa su 3 o più segmenti, gonfiore, lesioni a tutto spessore, potenziamento leptomeningiale, lesioni ipointense in T1 (Yamout et al., 2020).

- Esami di laboratorio:
 - Esame del liquor tramite rachicentesi, ossia una puntura lombare utile per prelevare il liquor e valutarlo. Si considerano i parametri: indice di immunoglobuline (IgG Index), sintesi di IgG come indicativi dell'attivazione della produzione di IgG all'interno del SNC, bande oligoclonali che indicano una sintesi di immunoglobuline e danno una misura della specificità generica di tale sintesi. È un esame utile in situazioni in cui il quadro clinico è insolito o i criteri di imaging per la diagnosi non sono soddisfatti;
 - Esame chimico-fisico di routine;
 - Esame citologico.
- Potenziali evocati (PE): esame neurofisiologico che consiste nell'applicazione di impulsi periferici al sistema visivo, uditivo, somatosensoriale e motorio piramidale. I potenziali usati nella pratica clinica neurologica sono:
 - Potenziali Evocati Visivi (PEV): possono essere valutati con la stimolazione luminosa prodotta da un flash o con quella prodotta dall'inversione del pattern di una scacchiera presentata su uno schermo televisivo. L'onda più importante per stabilire la diagnosi è la P100, che solitamente aumenta di latenza in pazienti con SM, indice di un rallentamento nella trasmissione degli impulsi.
 - Potenziali Evocati Uditivi del Tronco (BAEPs): valutano il decorso del nervo acustico fino al tronco encefalico. Lo stimolo verrà somministrato prima ad un orecchio e poi nell'altro. Sono caratterizzati da cinque onde. Le alterazioni riscontrate nei pazienti con SM sono anomalie di ampiezza, aumento delle latenze e la scomparsa della V onda.
 - Potenziali Evocati Somato-sensitivi (PES): sono evocati per stimolazione rapida a bassa intensità del n. tibiale posteriore alla caviglia e del n. mediano al polso. Le risposte vengono registrate in punti diversi della sensibilità fino alla corteccia somatosensoriale primaria, anche se i PES esplorano il sistema

delle colonne dorsali. In pazienti con SM si verificano una maggior latenza, ampiezza ridotta o assenza delle onde.

- Potenziali Evocati Motori (PEM): importanti per esplorare la conduzione di impulsi lungo la via motoria.

Nella revisione del 2017 sono stati aggiornati i criteri McDonald in riferimento alla diagnosi di SM, alle diagnosi differenziali, all'appropriata applicazione in popolazioni diverse e in soggetti con manifestazioni atipiche. I criteri vengono applicati principalmente ai pazienti che presentano una tipica sindrome clinicamente isolata, definiscono ciò che è necessario per soddisfare la diffusione nel tempo e nello spazio delle lesioni nel SNC e sottolineano la necessità di una spiegazione migliore per la presentazione.

Sono state apportate le seguenti modifiche: nei pazienti con una tipica sindrome clinicamente isolata e dimostrazione clinica o RM di disseminazione nello spazio, la presenza di bande oligoclonali specifiche del liquido cerebrospinale consente una diagnosi di Sclerosi Multipla; le lesioni sintomatiche possono essere utilizzate per dimostrare la disseminazione nello spazio o nel tempo in pazienti con sindrome sopratentoriale, sottotentoriale o del midollo spinale; e le lesioni corticali possono essere utilizzate per dimostrare la disseminazione nello spazio (Thompson et al., 2018).

L'evidenza clinica dipende principalmente da segni clinici determinati oggettivamente. I resoconti storici dei sintomi possono portare a sospettare la malattia, ma non possono essere sufficienti da soli per una diagnosi di SM. Una diagnosi di SM su evidenze puramente cliniche rimane possibile se c'è evidenza oggettiva di lesioni separate nel tempo e nello spazio (McDonald et al., 2001).

Pertanto il soggetto con SM deve presentare una disseminazione temporale e spaziale dei disturbi e dei segni neurologici. Per disseminazione spaziale si intende l'interessamento dei sistemi di fibre mieliniche di almeno due sedi del SNC; per disseminazione temporale si intende la comparsa dei sintomi che si sono manifestati a distanza di almeno tre mesi uno dall'altro.

I criteri di McDonald prevedono che se si sono verificati:

- due o più episodi acuti documentati da due lesioni (primo episodio e recidiva) disseminate nel tempo e nello spazio, per porre diagnosi di SM, non sono necessarie evidenze strumentali; la presenza di episodi separati da una fase di recupero totale o parziale è caratteristica della forma remittente recidivante (RR) della SM.
- due o più episodi acuti documentati da una lesione, per porre diagnosi di SM, è necessaria la prova oggettiva di una seconda lesione, che implica un sito diverso, per dimostrare la diffusione nello spazio. Una lesione del midollo spinale può sostituire una delle lesioni cerebrali. È possibile anche la risonanza magnetica del cervello quando sono soddisfatti tre dei quattro criteri derivati da Barkhof et al. (1997) e Tintoré et al.
- un episodio acuto documentato da due lesioni disseminate nel tempo, per porre diagnosi di SM, può essere eseguita una risonanza magnetica, anche se deve essere data un'attenta considerazione alla tempistica dell'evento clinico e alle successive scansioni (almeno 3 mesi dall'evento acuto). Quando la risonanza magnetica non può essere utilizzata, è necessario il verificarsi di un secondo attacco clinico.
- un episodio acuto documentato da una lesione disseminata nello spazio e nel tempo, per porre diagnosi di SM, viene eseguita una risonanza magnetica per dimostrare la diffusione nello spazio. Quando la risonanza magnetica non può essere utilizzata, è necessario il verificarsi di un secondo attacco clinico oppure di almeno due lesioni più liquido cerebrospinale positivo.
- progressione neurologica insidiosa suggestiva di Sclerosi Multipla, fare diagnosi è difficile in quanto le ricadute tipiche sono assenti e la diffusione nel tempo e nello spazio di eventi separati può essere difficile da determinare. A questo punto il Panel di esperti ha deciso che, per fare diagnosi sicura di SM, si devono riscontrare un'anomalia nel liquido cerebrospinale con evidente infiammazione, anomalia immunitaria e la disseminazione nello spazio (usando RM o PEV

normale) e tempo (usando RM o progressione della malattia per 1 anno). Quando tali criteri sono soddisfatti si parla di SM primaria progressiva.

Al termine di una valutazione diagnostica, un individuo viene solitamente classificato come affetto da SM o come non affetto da SM. Non sono necessarie sottocategorie che definiscono i tipi di studi utilizzati nell'iter diagnostico ("clinicamente definito", "supportato in laboratorio", ecc.).

Un paziente con un quadro clinico appropriato che non è stato ancora valutato, o la cui valutazione soddisfa alcuni ma non tutti i criteri necessari, è considerato affetto da "possibile SM" (McDonald et al., 2001).

1.7 Decorso clinico

Secondo il Comitato Consultivo della National Multiple Sclerosis Society (NMSS) degli Stati Uniti esistono 4 diversi tipi di decorso clinico della SM: recidivante-remittente (RR), secondariamente progressiva (SP), primariamente progressiva (PP) e recidivante progressiva (PR). Ha inoltre raccomandato di eliminare il termine SM recidivante-progressiva poiché riteneva che il termine fosse vago e sovrapposto ad altri sottotipi di decorso della malattia. Sono state fornite definizioni per SM benigna e SM maligna. Si riteneva che queste descrizioni fenotipiche rappresentassero lo spettro dei sottotipi clinici della SM, ma è stato riconosciuto che le descrizioni potrebbero cambiare nel tempo (Lublin et al., 2014).

Ciascuna delle forme cliniche si trasforma nelle altre, ciò significa che nella maggior parte dei casi la Sclerosi Multipla è una malattia cronica e che nel corso degli anni tende ad accumulare disabilità.

Le forme cliniche:

- **Recidivante - Remittente (RR):** è presente nell'85% dei casi ed è la forma più comune e benigna. Il paziente presenta, in un preciso momento, episodi (poussè o ricadute) di malattia alternati a periodi di completo o parziale benessere e manifesta una determinata sintomatologia neurologica. Spontaneamente o dopo terapia corticosteroidea torna alla normalità. La forma RR può essere distinta in attiva, quando si evidenziano ricadute e/o attività di malattia alla risonanza, o

non attiva e con peggioramento, quando si presenta un incremento della disabilità per un determinato periodo di tempo dopo una ricaduta, o senza peggioramento.

- **Secondariamente Progressiva (SP):** è l'evoluzione della forma Recidivante-Remittente nei 10 anni successivi alla diagnosi e comporta un peggioramento continuo dei deficit neurologici, lasciando una disabilità che progredisce gradualmente nel tempo. È presente nel 40% dei pazienti (Confavreux C e Vukusic, 2006). Possono verificarsi episodi di ricidiva, fasi di stabilizzazione e in rari casi anche dei miglioramenti. La forma SP può essere distinta in attiva, quando si evidenziano ricadute e/o attività di malattia alla risonanza, o non attiva ed in progressiva, quando è presente evidenza oggettiva di peggioramento nel tempo della malattia, con o senza ricaduta o segni di attività di malattia alla risonanza, o non progressiva.
- **Primariamente Progressiva (PP):** è caratterizzata da un progredire lento e costante della malattia dalla comparsa dei sintomi, in assenza di vere e proprie ricadute. Anche la forma PP può essere attiva o non attiva, così come progressiva o non progressiva. Circa il 15% delle persone con Sclerosi Multipla ha una forma primariamente progressiva.
- **Progressiva-Recidivante (PR):** è caratterizzata dal costante progredire della malattia e dal verificarsi di recidive, a cui può seguire un periodo di recupero più o meno completo dei deficit.

Esistono altre due forme di Sclerosi Multipla:

- **Sindrome Clinicamente Isolata (CIS)** che è caratterizzata dalla comparsa di un singolo episodio neurologico che dura almeno 24 ore. È dovuta al coinvolgimento di nervi ottici, tronco cerebrale, midollo spinale o emisferi cerebrali. Le persone che non soddisfano i criteri di McDonald del 2017, non svilupperanno necessariamente la Sclerosi Multipla. Attualmente è riconosciuta come una malattia che mostra caratteristiche di demielinizzazione infiammatoria riconducibile a SM ma che deve ancora soddisfare i criteri di disseminazione temporale.

- **Sindrome Radiologicamente Isolata (RIS):** non è considerata un sottotipo di SM di per sé poiché mancano prove cliniche di malattia demielinizzante e i soli risultati della risonanza magnetica possono essere aspecifici (Lublin et al., 2014). Studi specifici stanno cercando di chiarire e migliorare la comprensione di questi casi, ma sono ancora necessarie ulteriori informazioni. Infatti al momento non esistono linee guida di trattamento per la RIS.

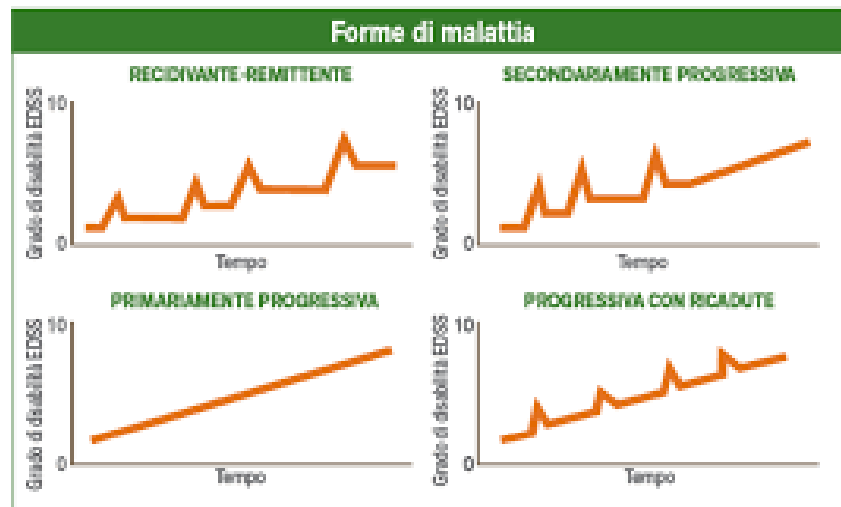


Figura 2- Andamento delle varie forme di Sclerosi Multipla. Asse x= tempo; asse y= grado di disabilità secondo la scala EDSS (0-10).

1.8 Valutazione della disabilità e Prognosi funzionale

La disabilità neurologica della SM viene valutata attualmente secondo la scala EDSS (Expanded Disability Status Scale), ideata dal neurologo americano Kurtzke nel 1983. Inizialmente, il metodo utilizzato per valutare il danno neurologico era quello di combinare dei gradi (0 = normale a 5 o 6 = danno massimo) all'interno di 8 sistemi funzionali (FS) e una scala generale dello stato di disabilità (DSS) con gradini da 0 (normale) a 10 (morte per SM) (Kurtzke, 1983). I sistemi funzionali sono piramidale, cerebellare, tronco cerebrale, sensoriale, intestinale e vescicale, visivo, cerebrale e altro; i sistemi sensoriali, intestinali e vescicali sono stati rivisti. La DSS è risultata soddisfacente in diversi studi di trattamento negli attacchi acuti, ma poi si è pensato di dare più spazio per il cambiamento negli studi sulla SM cronica. Per questo si è deciso di passare ad una estensione della DSS (Expanded DSS o EDSS), costituita da ciascuno dei precedenti passaggi (1,2,3 . . . 9) ora diviso in due (1.0, 1.5, 2.0 . . . 9.5).

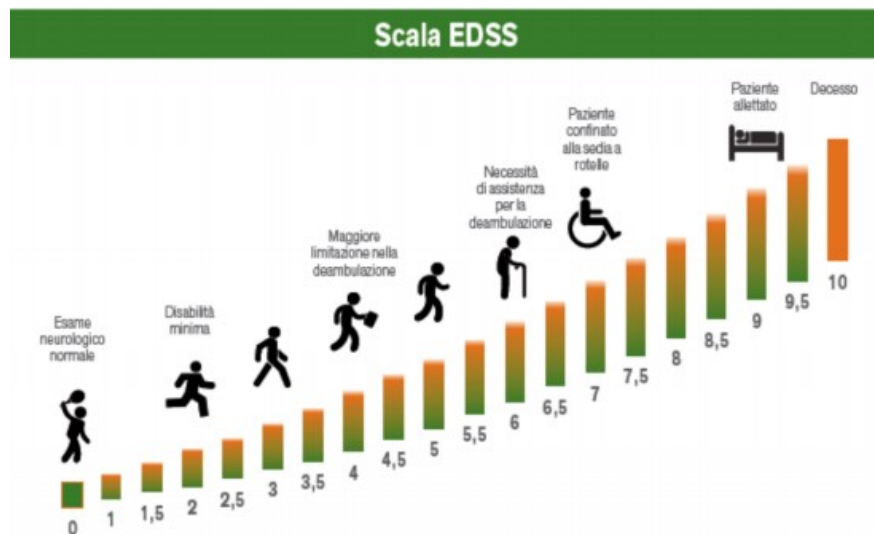


Figura 3- Scala di disabilità espansa (EDSS)

La scala EDSS indica il grado di disabilità motoria del paziente e va da un punteggio EDSS=0 con paziente autonomo, EDSS=6 con paziente non del tutto autonomo (necessita di bastone), EDSS=9 con paziente allettato ad un punteggio EDSS=10 con morte dovuta alla patologia.

Tra i vari fattori prognostici, le caratteristiche delle recidive nei primi anni di malattia e l'insorgenza di una fase progressiva sembravano essere le più affidabili. Da un lato è assodato che l'evoluzione verso una disabilità irreversibile, qualunque sia il punteggio, richieda più tempo nei pazienti con esordio recidivante-remittente, rispetto a quelli con esordio progressivo. Il passaggio da una fase recidivante-remittente a una progressione secondaria è anche associato ad un'evoluzione peggiore.

Al contrario, fattori legati alle recidive, come l'esordio monosintomatico con una neurite ottica, una guarigione completa, un lungo intervallo di tempo tra la prima e la seconda ricaduta, e un minor numero di recidive entro i primi anni, sono stati costantemente associati a una prognosi migliore.

Uno studio di Vukusic e Confavreux (2007) è stato il primo a dimostrare che il decorso iniziale della malattia non influenza sostanzialmente le tappe fondamentali dell'età ai traguardi della disabilità, qualunque sia il fenotipo. Al contrario, un'età più giovane all'esordio della malattia è fortemente correlata con un'età più giovane quando si raggiungono i punti di riferimento della disabilità, confermando che i pazienti giovani, anche se impiegano più tempo per accumulare disabilità irreversibile, sono disabili in età più giovane rispetto ai pazienti con esordio tardivo.

Le descrizioni recenti sottolineano il fatto che i fenotipi clinici possono essere principalmente correlati all'età e inducono a minimizzare il ruolo delle ricadute nell'accumulo a lungo termine della disabilità.

Tuttavia, al di là di questa apparente omogeneità globale nel decorso clinico, c'è ancora posto per un'ampia eterogeneità interindividuale, ecco perché il profilo individuale rimane in gran parte imprevedibile (Vukusic e Confavreux, 2007).

1.9 Trattamento

La Sclerosi Multipla è una malattia invalidante ad andamento cronico-degenerativo, per la quale non esiste al momento una cura definitiva. Ad ogni modo, la somministrazione di farmaci immunomodulatori e la messa in atto di protocolli di trattamento riabilitativo mediante fisioterapia, logopedia o terapia occupazionale, possono prevenire le complicanze, ritardando la disabilità e migliorando, quanto possibile, la qualità di vita del paziente.

In sintesi, il trattamento integra gli approcci farmacologico e riabilitativo.

Il trattamento farmacologico consiste in una terapia:

- *Steroidea*: si utilizzano farmaci steroidei (cortisonici), in particolare del metilprednisolone, sfruttandone l'effetto antinfiammatorio. Recenti studi clinici hanno dimostrato che il metilprednisolone non ha differente efficacia se somministrato per via endovenosa o via orale. Si è visto che gli steroidi abbreviano la durata della recidiva acuta, riducendone anche la gravità, sebbene la risposta al cortisonico sia variabile da individuo a individuo e da ricaduta a ricaduta (Yamout et al., 2020).

Il trattamento steroideo può essere breve (5 giorni) ed esteso (15 giorni); tra i due non si verificano differenze. Quello breve agisce sul processo infiammatorio ma non sulle cause del meccanismo autoimmune. Nel caso di pazienti con gravi esacerbazioni acute e che non rispondono al metilprednisolone, si può considerare la plasmateresi.

- *Immunomodulante*: Nella Sclerosi Multipla Recidivante-Remittente (SMRR) sono attualmente approvate sette terapie modificanti la malattia (DMT) come l'interferone-beta 1a IM, interferone-beta 1a SC, interferone-beta 1b SC, peginterferon-beta 1a, glatiramer acetato (GA), teriflunomide e dimetilfumarato (DMF). L'interferone-beta modula l'attività delle cellule T e B e la secrezione di citochine. Il glatiramer acetato modula le cellule T regolatorie. Entrambe le terapie nella SMRR hanno ridotto il rischio di ricadute e progressione della malattia di circa il 30%. Il loro vantaggio riguarda l'efficacia a lungo termine

mentre lo svantaggio riguarda la via di somministrazione e gli eventi acuti avversi.

Il peginterferon-beta ha ridotto il tasso di recidiva annualizzato del 36% e la progressione della malattia del 38%; inoltre in uno studio è stata dimostrata l'efficacia del farmaco per un anno. Il teriflunomide e il dimetilfumarato sono farmaci che riducono la progressione della disabilità del 30% e il rischio di recidiva di circa il 35%.

Il fingolimod e l'ocrelizumab sono terapie utilizzate in Europa per i pazienti che falliscono nelle terapie di prima linea o con malattia attiva o altamente attiva dall'esordio.

Il fingolimod è un modulatore del recettore della sfingosina1-fosfato che inibisce l'uscita dei linfociti dai linfonodi con conseguente riduzione dell'infiltrazione di linfociti potenzialmente autoaggressivi nel SNC. Il tasso di recidiva annualizzato è stato ridotto del 61% rispetto all'interferone-beta (Cohen et al., 2013). L'ocrelizumab è un anticorpo monoclonale che prende di mira la proteina di superficie CD20 sulle cellule B, viene somministrato per via endovenosa e recentemente è stato approvato per la SMRR e la SMPP. Ha ridotto il tasso di recidiva di circa il 50% e la progressione della malattia del 37% rispetto all'interferone-beta. Sono stati approvati di recente altri farmaci come il natalizumab, la cladribina e l'alemtuzumab.

Il natalizumab è il primo anticorpo monoclonale indicato come terapia di seconda linea o da utilizzare in pazienti con malattia aggressiva sin dall'inizio. Ha ridotto il tasso di recidiva di circa il 92% e la progressione della malattia dell'89% rispetto all'interferone-beta. La cladribina è stata recentemente approvata in Europa per pazienti naïve al trattamento con SMRR con elevata attività di malattia o pazienti con altri DMT in difetto. Ha mostrato una riduzione delle recidive nel 75% dei pazienti durante i primi 2 anni. L'alemtuzumab è un anticorpo monoclonale che è stato approvato come terapia di terza linea negli Stati Uniti e recentemente ha ricevuto una restrizione simile in Europa. Ha portato ad una riduzione del 55% del rischio di recidiva rispetto

all'interferone-beta 1a SC. Nei pazienti con precedenti ricadute sull'interferone-beta/glatiramer, il rischio di progressione della disabilità è stato ridotto del 42% rispetto all'interferone-beta. Dopo numerosi studi si è visto che l'alemtuzumab è un farmaco altamente efficace. La diffusione della pandemia da COVID-19, verificatasi nell'anno 2020, ha stimolato indagini orientate a determinare i rischi aggiuntivi di ammalare di COVID-19 in individui con malattie autoimmuni e in quelli con immunosoppressione, compresi i pazienti con SM trattati con alemtuzumab (Kasarello e Mirowska-Guzel, 2021).

Fino a poco prima del 2020 non esistevano prove di efficacia che supportassero l'uso di farmaci nei soggetti con SM progressiva.; In epoca recente, l'ocrelizumab è stato approvato per la SMPP e il siponimod per il trattamento della SMSP attiva. Il siponimod è un recettore selettivo della sfingosina-1-fosfato, modulatore che inibisce l'uscita dei linfociti dai linfonodi con conseguente riduzione dell'infiltrazione di linfociti potenzialmente autoaggressivi nel SNC.

- *Sintomatica*: è volta a ridurre l'intensità dei sintomi della malattia ed il conseguente impatto negativo degli stessi sulla qualità di vita dei pazienti. Comprende farmaci contro la spasticità, i disturbi urinari e sessuali, il dolore, la fatica e le alterazioni del tono dell'umore.

Il *trattamento riabilitativo* include approcci diversi orientati a migliorare le performance motorie e cognitive, alleviare i sintomi e ridurre la disabilità.

La riabilitazione deve essere tempestiva, individualizzata, flessibile e multidisciplinare nella SM. È efficace nel migliorare la capacità di effettuare le varie attività quotidiane e la partecipazione sociale. Inoltre è in grado di migliorare la neuroplasticità, cioè la proprietà intrinseca del SNC di adattarsi strutturalmente e funzionalmente in risposta a stimoli esterni, cambiamenti ambientali o lesioni. Nella SM, sono documentati processi di neuroplasticità comprensivi di eventi molecolari, sinaptici, cellulari e di riorganizzazione della corteccia cerebrale o delle fibre che determinano il recupero della funzione dopo un danno acuto o cronico (Prosperini et al., 2015).

In una revisione sistematica (2015) è emerso che la riabilitazione motoria e cognitiva può migliorare la plasticità funzionale e strutturale del cervello nei pazienti con SM, valutata mediante le più avanzate tecniche di neuroimaging (fMRI). Durante la riabilitazione motoria sono stati notati miglioramenti solo riguardo alle aree cerebrali coinvolte nella funzione allenata. Durante la riabilitazione cognitiva sono stati notati miglioramenti riguardo la memoria autobiografica, la memoria a breve termine, l'attenzione, la velocità di elaborazione delle informazioni e le funzioni esecutive, ottenuti tramite il reclutamento delle reti neurali che servono le funzioni addestrate. La plasticità funzionale e strutturale si è verificata solo dopo la riabilitazione motoria o cognitiva.

La riabilitazione può avvenire in tutti i setting riabilitativi: in day hospital, ambulatoriale, domiciliare, con diversi vantaggi e svantaggi, senza la necessità di ospedalizzazione.

Al fine di realizzare un progetto riabilitativo individualizzato sul paziente con SM, è importante coinvolgere anche i familiari e il caregiver. Si utilizza un approccio multidisciplinare coordinato da diversi professionisti come: neurologo, fisiatra, infermiere, urologo, logopedista, fisioterapista, terapeuta occupazionale, psicologo, assistente sociale (Perry et al., 2014).

CAPITOLO 2

APPROCCIO LOGOPEDICO NELLA DISABILITÀ COGNITIVO-COMPORTAMENTALE, NELLE DISABILITÀ COMUNICATIVE E NELLA DISABILITÀ DA DISTURBO DELLA DEGLUTIZIONE IN PAZIENTI CON SM.

2.1 VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DEI DISTURBI COGNITIVO-COMPORTAMENTALI

2.1.1 Disturbi cognitivi

I disturbi cognitivi sono comuni nella Sclerosi Multipla e si verificano in almeno il 45-65% di persone con tale patologia (Amato M.P. et al., 2006).

Per molti, questo declino ha un impatto significativo sulle funzioni quotidiane; infatti spesso i soggetti con SM e disturbi cognitivi sono disoccupati e la partecipazione sociale diminuisce. Inoltre dipendono da altre persone per le attività di vita quotidiana, a differenza di soggetti con SM che non presentano disfunzioni cognitive (Kesserling J. e Klement U., 2001)

Secondo lo studio di Bobholz e Rao S.M. (2003), l'entità del deterioramento cognitivo è associato al grado di disabilità fisica, al decorso progressivo della malattia e all'aumento dell'età.

Successivamente è stato notato che il tempo di insorgenza, la gamma delle caratteristiche colpite e il grado di gravità potevano variare con la presentazione e il sottotipo della malattia di ogni persona (SM recidivante-remittente, SM primariamente progressiva, SM secondariamente progressiva e sindrome clinicamente isolata) nel particolare contesto delle loro abilità e difficoltà premorbose di vecchia data (Pepping M. et al., 2013).

Per quanto riguarda la correlazione tra il grado di disabilità fisica e le prestazioni nei test neuropsicologici, vi sono studi che hanno mostrato una correlazione positiva e studi che non supportano tale dato; il punteggio EDSS ha una modesta capacità predittiva nei confronti della prestazione cognitiva. In uno studio condotto sulla popolazione italiana,

è risultato che la disfunzione cognitiva era più frequente negli uomini che nelle donne. Inoltre esiste una correlazione, prima mai dimostrata, tra depressione e disfunzione cognitiva, in particolare nella velocità di elaborazione delle informazioni, nella memoria di lavoro e deficit delle funzioni esecutive e tra funzioni cognitive e qualità di vita. I sintomi depressivi e il peggior funzionamento cognitivo erano correlati a punteggi bassi di qualità di vita (QoL).

Secondo quanto affermato precedentemente, i pazienti con SM colpiti da disturbi cognitivi sono anche quelli con sindrome clinicamente isolata (CIS), all'inizio della malattia o soggetti con accertata SM recidivante-remittente (RR) nelle fasi iniziali e con bassi livelli di disabilità.

Oltre ciò, nella maggior parte delle persone con SM, l'estensione della lesione nella materia grigia corticale e il grado di atrofia cerebrale correlano con la compromissione cognitiva (Amato M.P. et al., 2006).

Le aree cognitive maggiormente interessate sono: attenzione, memoria, velocità di elaborazione delle informazioni, funzioni esecutive, percezione visuo-spaziale.

L'attenzione è la funzione cognitiva più complessa e compromessa nella SM. Indica la capacità di dirigere e focalizzare la propria attività mentale secondo scopi prefissati, esercitando funzioni di controllo e integrazione nei confronti di altre abilità cognitive. Viene suddivisa in cinque componenti: allerta tonica, allerta fasica, attenzione sostenuta, attenzione divisa e attenzione selettiva. L'allerta tonica è il livello di attivazione sempre presente; l'allerta fasica è il livello di attivazione in base ad uno stimolo di allarme; l'attenzione sostenuta è la capacità di mantenere un adeguato livello di prestazione durante un'attività lunga; l'attenzione divisa è la capacità di mantenere l'attività mentale contemporaneamente su più stimoli; l'attenzione selettiva è l'abilità di isolare gli stimoli target rispetto ai distrattori. Legata all'attenzione è la working memory (WM) che permette di mantenere l'informazione attiva per il tempo necessario a compiere un'attività, per poi orientare l'attenzione verso un altro compito. La WM è associata a processi di controllo tra cui strategie di reiterazione, codifica, gestione e recupero delle informazioni.

Uno dei primi sintomi cognitivi che si presenta nella malattia è il rallentamento della velocità di elaborazione. Il test di aggiunta seriale uditiva stimolata (PASAT) è stata la misura più comunemente utilizzata per valutare le funzioni di working memory, attenzione e velocità di elaborazione nei pazienti con Sclerosi Multipla, in quanto non comporta un coinvolgimento di abilità visuo-motorie.

Fisk e Archibald (2001) hanno avvertito che l'interpretazione della prestazione può essere limitata se la prestazione si basa solo sul numero totale di elementi corretti. Questo perché il test era in grado di valutare i livelli di accuratezza della performance dopo aver stabilito la velocità di presentazione degli stimoli. Infatti nei pazienti SM una maggiore velocità di presentazione determina un decremento nell'accuratezza della performance.

In uno studio controllato di De Sonneville L.M. et al. (2002) sono state studiate le caratteristiche di elaborazione delle informazioni, utilizzando una batteria specifica, progettate per valutare l'attenzione focalizzata, divisa, sostenuta e le funzioni esecutive. I risultati hanno mostrato deficit significativi in tutte le aree valutate. Le prestazioni dei pazienti con progressione primaria erano significativamente inferiori rispetto ai pazienti con progressione secondaria, in particolare su compiti più complessi. In generale, i pazienti SM erano circa il 40% più lenti dei soggetti sani di controllo. Questo studio ha dimostrato una correlazione significativa tra la velocità di elaborazione delle informazioni e la durata della malattia e la gravità della disabilità. In più si è notato che la velocità di elaborazione dell'informazione sarebbe un fattore che influenza la codifica nella working memory.

Altre indagini hanno esaminato le funzioni esecutive e l'elaborazione visuospatiale. Arnett P.A. et al. (2001) hanno riportato prove che la velocità di elaborazione e le capacità esecutive sono inferiori nei pazienti depressi rispetto a quelli non depressi con Sclerosi Multipla. I pazienti cognitivamente deteriorati hanno avuto difficoltà nel riconoscimento della forma visiva e nell'elaborazione semantico-lessicale.

La memoria viene distinta in memoria a breve termine (MBT) e memoria a lungo termine (MLT). La prima permette di mantenere le informazioni per un tempo limitato e presenta al suo interno la working memory; la seconda è la capacità di ritenere

informazioni limitate per tutta la vita ed è suddivisa in memoria esplicita ed implicita. La memoria esplicita consente un apprendimento e una rievocazione consapevole e cosciente delle informazioni. È suddivisa in memoria episodica anterograda e retrograda e in memoria semantica. La memoria episodica anterograda permette di acquisire nuove informazioni; la memoria retrograda permette di ricordare eventi acquisiti nel passato; la memoria semantica è relativa alle conoscenze enciclopediche e di significato delle informazioni.

La memoria implicita permette un apprendimento inconsapevole.

Anche la memoria è una delle abilità maggiormente danneggiate nei pazienti con SM. La working memory risulta compromessa come conseguenza del generale rallentamento cognitivo. Infatti in uno studio effettuato su pazienti affetti da SM cronico-progressiva, è risultato che i punteggi ottenuti al test di fluidità verbale, che valuta la capacità e la velocità di elaborazione, correlavano con la performance a test di working memory.

La compromissione nella elaborazione delle informazioni è compatibile con un danno dei lobi frontali in tali pazienti.

Dopo una serie di studi riguardo i disturbi di memoria episodica e semantica, è risultato che la compromissione della memoria verbale non è dovuta a deficit di rievocazione dal magazzino a lungo termine ma a deficit nell'acquisizione iniziale del materiale verbale da apprendere.

Una volta acquisita, l'informazione verbale viene rievocata e riconosciuta sia nei pazienti con SM e sia nei controlli sani. Questo esclude che il disturbo di memoria in pazienti con SM sia causato da un deficit nell'immagazzinamento delle informazioni o nella rievocazione delle stesse. Per quanto riguarda la memoria visiva solitamente i pazienti vanno peggio nei test, rispetto ai controlli, sia nella rievocazione che nel riconoscimento; questo significa che vi è una compromissione in fase di immagazzinamento o di consolidamento della traccia mnestica piuttosto che è un deficit nella fase di rievocazione.

In tutto ciò, il grado di oblio dell'informazione visiva precedentemente acquisita e immagazzinata sembra essere lo stesso dei soggetti di controllo. Quindi, i pazienti erano in grado di richiamare parole che avevano associazioni all'interno di una rete semantica

preesistente, ma erano meno in grado di ricordare parole che richiedevano nuove associazioni durante la codifica.

Gaudino E.A. et al. (2001) hanno scoperto che i pazienti con Sclerosi Multipla con un decorso progressivo ottenevano risultati significativamente peggiori nell'acquisizione di nuove informazioni verbali rispetto ai partecipanti con SM recidivante-remittente e di controllo. Inoltre le prestazioni sulle misure di riconoscimento non differivano tra i gruppi e le prestazioni di richiamo erano significativamente peggiori nel gruppo con SM progressiva primaria. Anche i gruppi di pazienti con Sclerosi Multipla hanno mostrato un apprendimento più lento delle informazioni visuospatiali, ma il riconoscimento in questa modalità non differiva tra i gruppi.

La memoria implicita ed esplicita sono state confrontate in uno studio utilizzando compiti di priming (ad es. compito di completamento della radice della parola). L'effetto priming si verifica se il soggetto completa le radici con le parole precedentemente presentate. Sono stati confrontati due gruppi di pazienti con SM, i cognitivamente deteriorati e i cognitivamente intatti, con partecipanti sani di controllo. È risultato che i cognitivamente compromessi hanno rivelato deficit nell'apprendimento esplicito e un normale apprendimento implicito; invece i pazienti cognitivamente intatti si sono comportati come i partecipanti di controllo. Questo significa che i pazienti affetti da Sclerosi Multipla con disabilità cognitiva presentano una memoria implicita intatta.

Le funzioni esecutive si riferiscono ad un insieme di aspetti complessi del funzionamento cognitivo che vanno dalla gestione dell'iniziativa alla capacità di inibizione della risposta e di persistenza nel compito, dalla capacità di pianificazione e risoluzioni di problemi, dalla capacità di ragionamento astratto e concettuale, alla gestione delle risorse cognitive. Per il buon funzionamento di esse, non devono essere compromesse l'attenzione e la memoria (Nocentini e Di Vincenzo, 2007).

I pazienti con SM hanno difficoltà nell'affrontare situazioni nuove, portare a termine un progetto ed avere a che fare con informazioni complesse. Non vi sono differenze tra i pazienti con forma recidivante-remittente e forma secondariamente progressiva in termini di abilità di applicazione di strategie.

Per quanto riguarda la compromissione delle funzioni visuospatiali nei pazienti con SM si hanno pochi studi. Vleugels L. et al. (2000) hanno riportato i risultati di una ricerca sulla compromissione visuoperceptiva in pazienti con il disturbo. Esiste una differenza tra deficit visuospatiali e visuoperceptivi. I primi riguardano l'incapacità di percepire interi oggetti o di esprimere giudizi spaziali, mentre i secondi indicano l'incapacità di identificare le proprietà semantiche degli oggetti visivi. Quindi esprimono la differenza problematica tra percezione e riconoscimento.

I pazienti considerati nello studio sono stati sottoposti a compiti neuropsicologici visuoperceptivi come: un test di discriminazione dei colori, un test relativo alla percezione di illusioni visive, un test che valuta la percezione di oggetti e un test che valuta lo stadio associativo della percezione visiva di oggetti. È risultato che la prestazione correlava debolmente con lo stato cognitivo generale, la disabilità fisica secondo l'EDSS e i punteggi per i sistemi funzionali piramidale, cerebellare e del tronco cerebrale; in più non venivano riscontrate correlazioni con altri segni neurologici, durata di malattia, tipo di decorso della SM, neurite ottica, depressione e farmaci. Questo studio non escludeva che i deficit evidenziati nei test visuoperceptivi potessero essere dovuti a deficit visivi non evidenziabili o a deficit di altre funzioni cognitive. A tal punto Vleugels L. et al. (2001) effettuarono un ulteriore studio sottoponendo i pazienti SM a test visuoperceptivi e a test per la valutazione delle capacità di risoluzione spaziale e temporale, relativamente a stimoli visivi e a potenziali evocati indotti. I risultati mostrarono l'indipendenza dei deficit visuoperceptivi nei confronti dei deficit cognitivi e dei deficit visivi.

Valutazione

La valutazione neuropsicologica è troppo lunga da effettuare e difficile per poter descrivere con precisione il pattern cognitivo dei pazienti con SM. Così sono state disposte brevi batterie di screening dotate di un alto grado di specificità e di sensibilità, di rapida e facile somministrazione e valutazione ed utilizzabili anche da personale non specializzato.

Le batterie di screening permettono di inviare a valutazioni più approfondite solo quei pazienti con deficit sostanziali; tra queste troviamo il Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein M.F. et al., 1975), lo Screening Examination For Cognitive Impairment (SEFCI; Beatty W.W. et al., 1995), il Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRBNT; Rao S.M., 1990), la Neuropsychological Screening Battery for Multiple Sclerosis (NPSBMS; Rao S.M. et al., 1991) e la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS; Randolph C., 1998).

Il Mini Mental State Examination è un test costituito da cinque prove che esaminano l'orientamento spazio-temporale, la memoria a breve e a lungo termine, l'attenzione, il linguaggio e le abilità costruttivo-organizzative.

È un test nato per i pazienti con un quadro cognitivo compatibile con quello di una demenza corticale, pertanto non adeguato per i pazienti SM, e di conseguenza il punteggio cut-off è stato aumentato da 24 a 28.

In realtà i pazienti con SM presentano un profilo cognitivo compatibile con una demenza sottocorticale caratterizzata da un globale rallentamento dei processi cognitivi da disturbi di memoria, da difficoltà nella soluzione di problemi e dalla presenza di disturbi dell'affettività; restano intatte le funzioni linguistiche, prassiche e gnosiche. Questi aspetti nel MMSE sono valutati in maniera superficiale.

Lo Screening Examination For Cognitive Impairment è costituito da prove che indagano la memoria immediata e differita (Short Word List), la capacità di denominazione e di fluenza verbale (Shipley Institute of Living Scale) e la capacità di attenzione visuospatiale (Symbol Digit Modalities Test). Quest'ultimo test è utile per discriminare i pazienti SM dai controlli sani. Il tempo di somministrazione richiesto è di circa 25 minuti.

Il Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRBNT) è costituito da 5 test che indagano la capacità di memoria a breve e a lungo termine (Selective Reminding Test), capacità di memoria visuospatiale a breve e a lungo termine (10/36 Spatial Recall Test), capacità di attenzione sostenuta e concentrazione (Paced Auditory Serial Addition Test), velocità di elaborazione e working memory (Symbol Digit Modalities Test; Smith, 1982) e la capacità di fluenza verbale (Word List Generation). In particolare il

Selective Reminding Test e il Paced Auditory Serial Addition Test sono discriminativi per i pazienti SM rispetto ai controlli sani. Il tempo di somministrazione richiesto è di circa 40 minuti.

La Neuropsychological Screening Battery for Multiple Sclerosis (NPSBMS) comprende un test di apprendimento verbale e di capacità di memoria a breve e lungo termine (Selective Reminding Test), di apprendimento spaziale (7/24 Spatial Learning Test), di attenzione e di working memory (Paced Auditory Serial Addition Test) e di fluenza verbale (Controlled Oral Word Association Test). Il tempo di somministrazione richiesto è di circa 20 minuti. Il test mostra una specificità del 94% e una sensibilità del 71%.

La Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) valuta la memoria a breve e a lungo termine, il linguaggio, l'attenzione e le capacità visuospatiali. Il tempo di somministrazione richiesto è di circa 30 minuti.

Le batterie più affidabili e sensibili ad identificare pazienti con la Sclerosi Multipla e compromissioni cognitive sono la SEFCI e la NPSBMS. Tutto ciò perché i test devono permettere di indagare gli ambiti cognitivi solitamente compromessi nei pazienti SM ed essere brevi e affidabili.

In una revisione sistematica di Bakirtzis C. et al. (2018) sono state riportate altre batterie più sensibili ad indagare compromissioni cognitive in tali pazienti. Troviamo la Rao's Brief Repeatable Battery (BRB) e il Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). La somministrazione di queste batterie richiede personale addestrato e tempi adeguati; pertanto il loro uso nella pratica clinica quotidiana è limitato. Invece, la Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS; Langdon DW et al., 2012; Goretti B. et al., 2014) è stata proposta come uno strumento di monitoraggio facile e veloce da utilizzare nella pratica clinica quotidiana e quando non sono disponibili i neuropsicologi. Il tempo richiesto per la somministrazione è di massimo 15 minuti. Questa batteria è composta da tre test, il Symbol Digit Modalities Test (SMDT), il California Verbal Learning Test-II (CVLT-II) e il Revised Brief Visuospatial Memory Test (BVMT-R), che esaminano la velocità di elaborazione, la memoria di lavoro e la memoria visuospatiali. Il Symbol Digit Modalities Test valuta la velocità di elaborazione delle informazioni. Presenta una serie

di nove simboli, ciascuno abbinato a una singola cifra in una chiave nella parte superiore di un normale foglio di carta. Nella versione orale del test ai pazienti viene chiesto di pronunciare la cifra associata a ciascun simbolo il più rapidamente possibile, per 90 secondi. Esiste un'unica misura di risultato: il numero corretto nell'arco di 90 secondi.

Il California Verbal Learning Test-II valuta la memoria di lavoro. Si articola in cinque prove di apprendimento. I pazienti ascoltano l'elenco di 16 parole, che si conformano a quattro categorie semantiche, e devono rievocare tutte quelle che ricordano. Questo per 5 volte, ogni volta dopo la lettura delle parole da parte del terapeuta.

Il Revised Brief Visuospatial Memory Test valuta la memoria visuospatiale. Presenta sei disegni astratti che vengono mostrati al paziente per 10 sec. Il foglio viene rimosso dalla vista e i pazienti restituiscono gli stimoli tramite matita su carta. Ogni disegno riceve da 0 a 2 punti che rappresentano la precisione e la posizione. Ci sono tre prove di apprendimento e la misura del risultato principale è il numero totale di punti guadagnati nelle tre prove di apprendimento (Benedict R.H. et al., 2012). La batteria BICAMS non deve sostituire le batterie complete MACFIMS e BRB-N, ma è utile per selezionare quali pazienti SM devono procedere ad una valutazione cognitiva più dettagliata.

La traduzione e la convalida della BICAMS è in corso in diversi paesi. È stata validata nella popolazione cieca ed è risultato che l'accuratezza e l'affidabilità di questo test sono simili a quelle del MACFIMS.

Inoltre, la BICAMS è stata somministrata in una vasta popolazione italiana rappresentativa dell'intero territorio nazionale, fornendo i dati normativi per l'uso. Il tempo di somministrazione è di circa 15 minuti (Goretti B. et al., 2014).

Il deficit nella velocità di elaborazione delle informazioni è il riscontro più comune nei pazienti con SM e spesso non viene rilevato, quindi almeno il SDMT dovrebbe essere eseguito negli esami clinici di routine. In caso di grave disabilità visiva, potrebbe essere somministrato invece il Test di aggiunta seriale uditiva stimolata (PASAT). Il PASAT valuta la velocità e la flessibilità di elaborazione delle informazioni uditive, nonché la capacità di calcolo. È stato sviluppato da Gronwell nel 1977 e successivamente adattato da Rao e colleghi nel 1989 per l'uso nella SM. Ogni 3 secondi vengono presentate

singole cifre e il paziente deve aggiungere ogni nuova cifra, sommandola, a quella immediatamente precedente.

La ricerca attuale fornisce prove che, oltre alla velocità di elaborazione delle informazioni, la memoria di lavoro potrebbe influenzare le prestazioni di un individuo sia nel SMDT che nel PASAT.

Nella pratica quotidiana di routine, anche la depressione e la fatica dovrebbero essere valutate. Per la depressione esistono la Beck Depression Inventory Second Edition (BDI-II), Beck Depression Inventory-Fast Screen (BDI-FS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); per la fatica esistono la Fatigue Severity Scale (FSS) e la Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). Allo stesso modo, i questionari auto-riferiti sulla cognizione nella SM, potrebbero essere utili in studi clinici, ma potrebbero non fornire all'esaminatore informazioni sufficienti sui domini cognitivi interessati. Un esempio è il Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ-P).

Trattamento

I disturbi cognitivi in pazienti affetti da SM non sono stati scoperti di recente ma apprezzati solo, circa negli ultimi tre decenni, come un sintomo clinico fondamentale della malattia. Prima la comunità medica riteneva che il deterioramento cognitivo fosse un'entità relativamente rara nella SM che si verificava solo in casi avanzati con un alto livello di disabilità fisica ed associata a demenza sottocorticale. Il punto di vista è cambiato quando sono state utilizzate misure neuropsicologiche standardizzate e batterie di test flessibili e complete.

Come notato in precedenza, questi deficit hanno un impatto multidimensionale sulle attività della vita quotidiana dei pazienti e dovrebbero essere considerati nel loro trattamento e riabilitazione.

La scelta del tipo di trattamento cognitivo da effettuare dipende da fattori individuali (età e livello culturale), psicologici, familiari e sociali.

Sebbene i deficit cognitivi siano importanti e dannosi nella SM, esistono prove incomplete sul fatto che il trattamento farmacologico disponibile (farmaci modificanti la malattia o trattamento sintomatico) possa migliorare o stabilizzare i deficit cognitivi. Al contrario, è stato riportato che gli interventi neurocomportamentali e neurocognitivi inducono miglioramenti cognitivi e comportamentali, sebbene la loro efficienza rimanga speculativa a causa della variabilità metodologica e della mancanza di misure di esito ecologicamente valide e di indagini a lungo termine. Altri studi recenti hanno applicato con successo varie tecniche di neuroimaging (ad es. f-MRI) per studiare gli effetti della riabilitazione cognitiva nella SM. Questi studi hanno dimostrato un miglioramento delle funzioni cognitive e della capacità operativa quotidiana promuovendo cambiamenti adattivi attraverso la neuroplasticità nel cervello delle persone con SM. Un'altra strategia promettente per migliorare la funzione cognitiva è l'uso di stimolazione cerebrale non invasiva, ciò include tecniche come la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) (Messinis L. et al., 2018).

L'efficacia del trattamento nei pazienti SM è possibile in presenza di collaborazione, motivazione e coinvolgimento personale.

La riabilitazione cognitiva parte dal presupposto di incrementare le capacità cognitive al fine di permettere al paziente di rispondere alle richieste dell'ambiente familiare, sociale, scolastico e lavorativo. L'unico problema è la progressione della malattia che non permette di ottenere risultati duraturi.

La riabilitazione può avvenire secondo due approcci:

- approccio restitutivo: mira al retraining diretto di una o più funzioni cognitive;
- approccio compensativo: prevede l'uso di ausili esterni (ad es. per la memoria, agende, appunti, liste) per pianificare e programmare le attività quotidiane.

Approccio riabilitativo restitutivo

In uno studio di Jonsson A. et al. (1993) sono stati considerati 40 pazienti con SM e compromissione cognitiva-comportamentale da lieve a moderata. Un gruppo è stato sottoposto ad un trattamento cognitivo specifico mediante training diretto, strategie compensative e neuropsicoterapia ed un altro ad un trattamento non specifico. Il training diretto, a riguardo della concentrazione, è stato eseguito con un testo compilato, un testo invertito, un testo scritto a specchio, immagini "due in uno", labirinti, ecc. La memoria è stata allenata sia direttamente che attraverso l'apprendimento di strategie compensative, come la visualizzazione di immagini di complessità crescente, liste della spesa e appuntamenti o un calendario. Il calendario è stato utilizzato anche per la pianificazione delle attività quotidiane. Sono state lette ad alta voce storie di diversa lunghezza e complessità ed il paziente è stato incoraggiato a visualizzare e poi raccontare nuovamente le storie per imparare a strutturare un testo. I pazienti con difficoltà visuospatiali e di orientamento sono stati addestrati in parte con giochi a mosaico, sollecitati a lavorare lentamente e sistematicamente, e in parte con esercizi pratici come camminare o guidare sulla sedia a rotelle dentro e fuori dall'ospedale. Inoltre, i pazienti hanno preso parte alla neuropsicoterapia per realizzare e accettare il loro attuale livello di funzionamento cognitivo e comportamentale, imparando come utilizzare al meglio le risorse. Il programma di trattamento era basato sul profilo neuropsicologico individuale del paziente e sui problemi personali.

Invece l'altro gruppo è stato sottoposto alla stimolazione mentale non specifica, in completo contrasto con il trattamento cognitivo specifico. Ogni paziente e il terapeuta hanno visto e discusso diversi tipi di film, letto e discusso articoli di giornale, e giocato senza alcun rapporto con l'allenamento di una specifica disfunzione cognitiva. Non sono state fornite correzioni o spiegazioni. Sono stati discussi anche problemi personali e problemi relativi all'accettazione della malattia.

Gli effetti del trattamento sono stati valutati mediante test neuropsicologici prima del trattamento, dopo il trattamento (effetti a breve termine) e 6 mesi dopo (effetti a lungo termine). Dopo il trattamento a breve termine, gli effetti sulle misure cognitive non sono stati convincenti, ma sul Beck Depression Inventory (BDI) il gruppo di trattamento cognitivo specifico ha riportato una depressione significativamente inferiore.

Al contrario, il gruppo di trattamento non specifico si è valutato significativamente più depresso. In conclusione, il trattamento neuropsicologico specifico ai pazienti con SM è importante, a prescindere dalla forma clinica con disfunzioni cognitive e comportamentali.

Altri studi condotti su un gran numero di pazienti con SM, indicano che il disturbo deteriora sostanzialmente la velocità di elaborazione delle informazioni, specialmente nei pazienti con SM recidivante-remittente, in misura maggiore rispetto alla memoria di lavoro. Ci sono anche alcune prove che la riduzione della velocità di elaborazione delle informazioni potrebbe essere un segnale di avvertimento, che a sua volta indica deficit di memoria di lavoro nei pazienti con SM (Genova H.M. et al., 2012). Infatti è stata segnalata una compromissione della memoria di lavoro sia nei pazienti con una forma recidivante-remittente che in quelli con una progressiva.

Per riabilitare la memoria si parte dal presupposto che il danno sia ascrivibile ai processi di acquisizione delle informazioni piuttosto che a quelli di rievocazione delle stesse. Pertanto la riabilitazione della memoria si è focalizzata sulla ricerca di metodiche volte a facilitare e migliorare la codifica delle informazioni da apprendere. Una tra le tecniche comportamentali è il generation effect: un fenomeno che si basa sul ricordo di informazioni generate nella mente, piuttosto che quelle lette o ascoltate. Esiste un legame con la memoria semantica.

Questo effetto è stato studiato da Chiaravalloti N.D. et al. (2002) in pazienti affetti da SM confrontati con i pazienti sani. È risultato che in entrambi i gruppi di pazienti il generation effect si presentava, di conseguenza la tecnica poteva essere utilizzata nella riabilitazione e poi trasferita nella vita quotidiana. In seguito, è stato dimostrato che la ripetizione di materiale verbale a lungo termine non migliora la rievocazione delle informazioni, ma questa è possibile ottenerla a seguito di una migliore codifica.

Per lavorare sulla codifica si possono impiegare altri metodi che utilizzano il contesto e l'immaginazione. Chiaravalloti N.D. et al. (2005) hanno sottoposto i pazienti ad un primo trattamento in cui veniva utilizzata la strategia di imagery, cioè veniva richiesto loro di leggere una storia contenente scene facilmente visualizzabili, e la successiva rievocazione di parole che nel testo erano stampate in neretto. Poi sono stati sottoposti ad un secondo trattamento in cui dovevano creare un contesto per facilitare l'apprendimento di nuove informazioni. Veniva presentata una lista di parole da inserire in una storia e successivamente i pazienti venivano invitati a visualizzare la storia. È risultato che un intervento sulle strategie utilizzate in pazienti SM migliora la capacità di apprendere nuove informazioni.

Importante è il trattamento basato su tecniche di memorizzazione che utilizzano storie (Story Memory Technique).

In un recente studio di Chiaravalloti et al. (2020) è stata rilevata l'efficacia della versione modificata della Story Memory Technique in pazienti SM con disturbi di memoria; il miglioramento veniva mantenuto per 3 mesi.

Come precedentemente riportato, la velocità di elaborazione condiziona la memoria e l'apprendimento. Alcuni soggetti con SM possono presentare solo deficit di velocità di elaborazione o solo deficit di apprendimento/memoria, anche se spesso si verificano in concomitanza.

Secondo Chiaravalloti N.D. e DeLuca J. (2015) è importante identificare mezzi ottimali per trattare gli individui che hanno sia nuovi deficit di apprendimento/memoria che di velocità di elaborazione, o quelli con un declino più globale del funzionamento cognitivo.

Solitamente per tali pazienti conviene prima trattare il deficit nella velocità di elaborazione. Una volta che la velocità è migliorata, il nuovo deficit di apprendimento e memoria potrebbe non esistere più. Tuttavia, se il deficit di apprendimento e memoria rimane, il paziente potrebbe quindi sottoporsi ad un intervento sulla memoria, come la Story Memory Technique, per affrontare in modo specifico il problema della memoria.

In una revisione sistematica del 2011 è stato scoperto che l'allenamento cognitivo migliorava l'intervallo di memoria e la memoria di lavoro e, quando era accompagnato da altri metodi di riabilitazione come le strategie compensatorie, poteva essere di grande utilità nell'elevare la memoria verbale immediata e la memoria differita. Lo studio di Hildbrandt H. et al. (2007) ha dimostrato gli effetti significativi della formazione assistita dal computer sulla memoria di lavoro e sulla memoria verbale di individui con SM. I partecipanti allo studio presentavano disturbi di memoria e un punteggio inferiore a 4 secondo la scala EDSS.

Il programma riabilitativo dello studio prevedeva 8 sedute di un'ora, tenute una volta alla settimana. Durante le sessioni venivano introdotti vari tipi di ausili alla memoria esterna, strategie compensative e vari tipi di aiuti alla memoria, utilizzo di metodi di revisione mentale, apprendimento senza errori, soluzioni per focalizzare l'attenzione e la concentrazione e metodi per affrontare i problemi di memoria. Alla fine di ogni sessione, ai partecipanti sono stati assegnati i compiti a casa. Dopo la conclusione del programma di formazione, è seguita la valutazione in termini di grado di raggiungimento degli obiettivi parziali e totali del programma.

Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra il gruppo di controllo e il gruppo placebo nelle fasi di follow-up post-test. Questo ha dimostrato quanto affermato precedentemente, cioè che, da un lato, il trattamento migliora le prestazioni e, dall'altro, neutralizza il deterioramento delle prestazioni (Mousavi S. et al., 2018).

La riabilitazione cognitiva, mediante programmi computerizzati, ha mostrato effetti positivi sia per la memoria che per l'attenzione. I punti di forza sono: costi contenuti, numero ampio di pazienti inseriti nel programma di trattamento e pianificazione delle sedute. I programmi cognitivi informatici offrono una formazione individualizzata e autogestita, che stabilisce il livello iniziale di difficoltà del compito in base alla

competenza di base dei partecipanti e lo adatta gradualmente man mano che le loro prestazioni migliorano (Dardiotis E. et al., 2018).

Uno studio condotto da Plohmann et al. (1996) ha valutato l'efficacia e la specificità di un programma computerizzato assistito, AIXTENT, nel trattamento dei deficit attentivi in un gruppo non randomizzato di pazienti con SM. Sono stati trattati deficit delle componenti attentive come: vigilanza, allerta, attenzione selettiva e divisa. È risultato che i pazienti erano meno distratti, più resistenti alla fatica cognitiva e in grado di svolgere più compiti. Successivamente, Solari et al. (2004) hanno intrapreso uno studio randomizzato controllato al fine di valutare l'efficacia di un retraining computerizzato della memoria e dell'attenzione. Il software utilizzato era il Rehacom. I risultati non avevano evidenziato differenze tra il gruppo trattato e il gruppo di controllo. Si è verificato un miglioramento aspecifico, probabilmente per l'effetto di apprendimento test-retest, che ha interessato il 45% circa di entrambi i gruppi di pazienti, quindi non vi è differenza tra il training specifico di memoria e attenzione e quello aspecifico (Nocentini U. e Di Vincenzo S., 2007).

Nel 2017 Messinis L. et al. hanno realizzato uno studio multicentrico randomizzato e controllato, basato su un intervento di riabilitazione cognitiva di allenamento funzionale assistito da computer (software Rehacom) della durata di 10 settimane, su pazienti con SM recidivante-remittente con deficit cognitivi e con stato di disabilità basso. Il lavoro è stato svolto su specifici domini, ossia attenzione, velocità di elaborazione, funzioni esecutive e memoria episodica. Per allenare l'attenzione selettiva veniva presentata separatamente un'immagine (simboli, oggetti, animali o figure astratte) che il paziente doveva riconoscere e rispondere selezionandola da una matrice. Per lavorare sull'attenzione divisa il paziente aveva il ruolo di conducente di un treno mostrato nella parte inferiore dello schermo. Seduto nella cabina di guida del treno poteva osservare la ferrovia. Il compito era di osservare attentamente il pannello di controllo del treno e della campagna, mentre scorreva veloce, e reagire ai diversi eventi man mano che si verificavano. All'inizio, doveva essere regolata solo l'accelerazione del treno. Per allenare la memoria visuospatiale sullo schermo venivano mostrate un numero variabile di carte con immagini concrete o figure geometriche. Il paziente doveva memorizzare la

posizione delle immagini. Dopo un tempo prestabilito, o manualmente premendo il pulsante OK, le immagini della matrice venivano girate a faccia in giù. Il paziente doveva trovare l'immagine corrispondente a quella indicata sul lato destro dello schermo. Per la memoria verbale veniva presentata una breve storia sullo schermo. Il paziente doveva memorizzare quanti più dettagli della storia (nomi, numeri, eventi e oggetti). Completata la fase di apprendimento, il paziente rispondeva alle domande sul contenuto della storia. Per allenare le funzioni esecutive, in particolare la capacità di ragionamento logico e di problem solving, veniva richiesto al paziente di completare con diversi simboli (cerchi, triangoli, quadrati, ecc.) quello che continuava correttamente una data sequenza. Se la risposta era sbagliata, venivano fornite informazioni speciali sul tipo di errore (forma, colore e/o dimensione).

Al termine del trattamento computerizzato, è risultato che l'efficacia persisteva al follow-up di 6 mesi per il dominio dell'attenzione; per il resto dei domini le prestazioni non erano diminuite ai livelli di pretrattamento, pertanto era possibile un effetto protettivo dell'intervento in termini di deterioramento cognitivo.

Si è notato, anche attraverso studi recenti, che gli interventi di riabilitazione cognitiva, compresi quelli con il software RehaCom, possono indurre un aumento nell'attivazione cerebrale dei pazienti trattati.

Approccio riabilitativo compensativo

- Memoria: il trattamento avviene attraverso una pratica estesa che sintetizza gli elementi principali e filtra i dettagli estranei con materiale sempre più complesso. Questa abilità è efficace anche per imparare a prendere appunti efficaci. La capacità e la volontà della persona di prendere appunti strutturati e coerenti durante il trattamento e a casa sono state osservate nella pratica clinica come una delle migliori strategie per migliorare il ricordo spontaneo e il follow-through. È anche importante suddividere le nuove informazioni in unità più piccole per essere provate ed esercitate, quindi riassunte e annotate. Questa strategia massimizza la possibilità che venga archiviato e pronto per un successivo recupero, prima di passare a nuovo materiale.

- Velocità di elaborazione: vengono insegnate strategie per rallentare la velocità delle informazioni in arrivo prendendo appunti e ponendo domande di chiarimento in conversazioni o conferenze. Ricevere le stesse informazioni in molteplici modalità complementari (visive, uditive, scritte) sembrano essere utili per massimizzare l'accuratezza dell'input e della conservazione. Ad esempio, una persona può richiedere un follow-up via e-mail di istruzioni uditive verbali presentate rapidamente, rafforzare la memoria e la comprensione e massimizzare le possibilità di successo.
- Attenzione: la capacità di spostare l'attenzione senza soccombere alle distrazioni interne o esterne è una sfida significativa. Bisogna prima valutare l'ambiente per vedere quali tipi di distrazioni sono presenti in modo che possano essere minimizzate. Le distrazioni possono essere visive, uditive o interne. Le strategie semplici includono l'uso di cuffie o tappi per le orecchie per ridurre le distrazioni uditive non rilevanti. Per le distrazioni visive, è possibile creare un ambiente con un ingombro limitato e un minor numero di persone presenti. Per gestire le distrazioni interne, una persona può annotare rapidamente idee intrusive man mano che vengono in mente se si tratta di elementi che non devono essere dimenticati, piuttosto che spostare l'attenzione sul nuovo pensiero. È anche utile avere un piano scritto per la giornata per concentrarsi sul completamento di un particolare insieme di compiti, pochi di numero e di dimensioni gestibili. La riabilitazione cognitiva aiuta anche la persona a identificare quei compiti che vengono eseguiti di routine, a casa o al lavoro, e a sviluppare un piano che aiuta a ridurre il numero di distrazioni. Ad esempio, si può controllare la posta elettronica solo ad orari prestabiliti e solo per un certo periodo, piuttosto che avere avvisi sonori durante il giorno che richiedono alla persona di spostare l'attenzione ad ogni annuncio.
- Funzioni esecutive: spesso la persona con SM è completamente sopraffatta dal numero e dalla complessità dei compiti che deve svolgere. Il logopedista deve aiutarla a sviluppare punti di ancoraggio giornalieri e settimanali (ad es. attività programmate di routine, come il processo di preparazione mattutina o un tempo di esercizio regolare con attività che possono essere modificate se necessario) e un

tempo per pianificare ogni giorno. Questo lavoro appare più efficace di un rigido programma settimanale che è stato sviluppato a priori per completare le attività. L'uso di routine coerenti facilita l'attenzione e il follow-through delle attività, oltre a fornire una struttura efficace per il giorno/la settimana. Queste routine hanno più successo se sono basate sulla sequenza piuttosto che sul tempo, a causa della variabilità dei sintomi fisici (ad es. affaticamento). Inoltre, le persone con SM a volte riferiscono una diminuzione o un senso di assenza del tempo trascorso o che i compiti richiedono più tempo a causa della fatica. Si possono consigliare altre strategie come l'uso di timer o la pubblicazione e il controllo del piano. La difficoltà principale si trova nella gestione del tempo. Potrebbero calcolare una stima del tempo che impiegheranno per un progetto in base all'esperienza premorbosa, alla velocità di esecuzione, alle limitazioni fisiche e alla maggiore distraibilità. Per questo i pazienti devono essere incoraggiati a raddoppiare o triplicare il tempo stimato necessario per completare ogni fase del progetto (Pepping M. et al., 2013).

2.1.2 Disturbi psicopatologici

Tra i disturbi psicopatologici, nella Sclerosi Multipla, si presentano frequentemente i disturbi dell'umore. Il disturbo dell'umore più comune nella patologia è la depressione, con una prevalenza di circa il 50% di tutta la vita del paziente, tale da risultare un fattore predittivo della progressione di malattia. Infatti ha un'incidenza maggiore nelle fasi di ricaduta della malattia rispetto alle fasi di remissione e non ha alcuna relazione con la menomazione fisica e con la durata e il decorso della patologia.

L'umore depresso si esprime fenomenologicamente con ansia, disforia, irritabilità, rabbia e disturbi somatici. È una delle condizioni più importanti che influenza la qualità di vita nei pazienti con SM. Questo disturbo influenza le capacità cognitive del soggetto affetto, in particolare la memoria di lavoro e il processo di elaborazione delle informazioni. Sia la memoria di lavoro che le funzioni attentive sono sostenute da strutture dei lobi frontali, le stesse implicate nella regolazione degli aspetti comportamentali e delle risposte emotive.

La valutazione e il trattamento del disturbo dell'umore depresso non sono di competenza logopedica, ma del neurologo.

Il logopedista potrebbe migliorare la depressione lavorando solo sul funzionamento cognitivo.

La valutazione consiste nella somministrazione di scale validate espressamente per la SM, come la Beck Depression Inventory-Fast Screen (BDI-Fast Screen), l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la Chicago Multiscale Depression Inventory (CMDI). Attualmente non esistono linee guida per il trattamento specifico dei disturbi comportamentali, in particolare dei disordini legati alla deflessione dell'umore, in corso di SM. Fondamentale è la coordinazione delle varie figure che ruotano attorno al paziente allo scopo di far accettare la patologia demielinizzante. I disturbi depressivi vanno trattati con un approccio integrato e specifico per ogni singolo paziente con farmaci e/o con terapie psicologiche cognitivo-comportamentali (Nocentini U. e Di Vincenzo S., 2007).

Un altro disturbo associato alla SM è l'ansia che ha una prevalenza variabile. Poi troviamo il disturbo bipolare, i disturbi psicotici e somatici che, secondo alcuni studi, possono essere frequenti e non in pazienti con Sclerosi Multipla.

Negli ultimi anni si cercano di indagare gli effetti della musicoterapia neurologica sull'umore, sulle funzioni cognitive e sullo stato emotivo, oltre che gli effetti terapeutici attraverso terapie di gruppo.

Uno studio pilota ha cercato di indagare gli effetti della musicoterapia neurologica (NMT) sull'umore, sulla motivazione, sullo stato emotivo e sulle funzioni cognitive in pazienti con SM che, contemporaneamente, hanno aderito ad una riabilitazione cognitiva. Il nuovo approccio terapeutico della NMT è stato stabilito 20 anni fa negli Stati Uniti e si basa sulla teoria della rete associativa dell'umore e della memoria. Quando un evento o le informazioni vengono elaborate, si stabiliscono delle connessioni neurali insieme ad altri elementi (stato emotivo, odori, background ambientale, ecc.) di quell'evento che vengono archiviate come nodi in memoria. Successivamente, questi nodi neurali possono essere attivati da stimoli musicali. I partecipanti allo studio erano affetti da SM Recidivante-Remittente, Primaria e Secondariamente Progressiva e sono stati assegnati in modo casuale al gruppo sperimentale e al gruppo di controllo. Il gruppo sperimentale è stato sottoposto ad una riabilitazione cognitiva convenzionale e contemporaneamente ha ricevuto due tecniche NMT, Training Associativo dell'Umore e della Memoria (AMMT) e la Musica nel Training e nel Counselling Psicosociale (MPC). Invece il gruppo di controllo è stato sottoposto solo ad una riabilitazione cognitiva convenzionale. Il Training Associativo dell'Umore e della Memoria coinvolgeva la musica per indurre uno stato d'animo specifico a cui è associato materiale immagazzinato nella memoria a lungo termine.

La Musica nel Training e nel Counselling Psicosociale includeva obiettivi come l'identificazione delle emozioni, il controllo dell'umore, la competenza sociale, l'autocoscienza grazie all'ascolto musicale guidato, giochi di ruolo musicali, improvvisazione espressiva o canto ed esercizi di composizione. In seguito tutti i partecipanti sono stati valutati attraverso batterie neuropsicologiche. È risultato che lo stimolo musicale ha aiutato il recupero di informazioni agendo come un segnale esterno

aggiuntivo che innesca percorsi interni, fisici, emotivi e personalizzati. Si sono riscontrati significativi miglioramenti nel controllo dell'attenzione e nell'archiviazione della memoria a lungo termine, nonché nel recupero di input verbali e nel richiamo ritardato di informazioni visuo-spaziali. In conclusione l'NMT può promuovere il recupero funzionale, collaborare a programmi di neuroriabilitazione e migliorare i risultati sociali e psicologici tra cui socializzazione, motivazione, umore e depressione (Impellizzeri et al., 2020).

2.2 VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DEI DISTURBI COMUNICATIVI

Nella vita delle persone con Sclerosi Multipla, i logopedisti possono svolgere un ruolo prezioso per valutare, diagnosticare, gestire e trattare i disturbi della comunicazione e del linguaggio, nonché per educare e sostenere servizi appropriati per ottimizzare i risultati educativi, sociali, professionali e psicosociali. Le persone con SM, riferite ai servizi di logopedia, sono più comunemente indicate per la valutazione e l'intervento della disartria e della disfagia piuttosto che dei sintomi legati al linguaggio. Questo fa presumere che i bassi riferimenti alla logopedia per i sintomi legati al linguaggio nella SM potrebbero essere dovuti alla diffusa convinzione che la disartria sia l'unico disturbo della comunicazione nella SM. Ciò è probabilmente dovuto alla mancanza di strumenti accurati, olistici e completi disponibili per la valutazione del linguaggio nella SM che possono essere impiegati in contesti clinici e di ricerca.

2.2.1 Disartria

La disartria è un disturbo della comunicazione dovuto ad alterazioni del controllo muscolare dell'apparato pneumo-fono-articolatorio per danneggiamento di uno dei processi motori di base coinvolti nella produzione verbale. È un quadro clinico con sintomi e segni che porta a deficit di comunicazione, che frequentemente inducono isolamento sociale, una diminuzione della qualità della vita e alterazioni nelle attività della vita quotidiana. Tali deficit aumentano anche il rischio di sviluppare disturbi psicoemotivi come la depressione o persino il deterioramento cognitivo (Atkinson-Clement C et al., 2019).

Le disartrie sono suddivise in 6 forme secondo Darley et al. (1975): flaccida, spastica, atassica (o cerebellare), ipocinetica, ipercinetica e mista.

- Disartria flaccida: incompetenza fonatoria (voce soffiata), incompetenza risonatoria (ipernasalità), insufficienza fonatoria-prosodica, sintomatologia variabile.
- Disartria spastica: eccesso prosodico, insufficienza prosodica, incompetenza articolatoria-risonatoria, stenosi fonatoria (breaks tonali, voce aspra e stonata).

- Disartria ipercinetica: eccesso di movimento (corea, tremore), eccesso prosodico (silenzi inappropriati), insufficienza prosodica, incompetenza articolatoria-risonatoria (voce soffiata, inspirazione udibile), stenosi fonatoria (breaks tonali, voce aspra e stonata).
- Disartria ipocinetica: insufficienza prosodica (monotono, enfasi ridotta e sintagmi brevi)
- Disartria atassica (o cerebellare): inaccuratezza articolatoria, eccesso prosodico (enfasi uguale ed eccessiva, intervalli, silenzi inappropriati), insufficienza fonatoria–prosodica.

La forma caratteristica di disartria nella Sclerosi Multipla è la cerebellare, caratterizzata da parola scandita, talora esplosiva, a causa degli errori di timing, sincronizzazione, direzione e ampiezza dei movimenti articolatori, conseguenti a incoordinazione e asinerzia motoria. In particolare, si verificano lentezza, aumento delle pause, controllo del volume carente, monotono, consonanti imprecise, voce astenica e ridotta capacità respiratoria. La prevalenza della disartria è stimata tra il 40-60% e solitamente si presenta negli stadi più avanzati e nelle forme primaria e secondaria progressiva di malattia. È stato dimostrato che la gravità della disartria è attribuita alla gravità complessiva della malattia neurologica.

Uno studio effettuato su quarantanove pazienti con episodi di disartria parossistica, che durano pochi secondi e si ripresentano spesso e quotidianamente, ha descritto la frequente associazione ad altri sintomi cerebellari. Questi si sono verificati circa 6-10 settimane dopo un classico episodio di recidiva. Sei casi sono stati studiati al momento della recidiva primaria con risonanza magnetica per immagini, riportando nuove lesioni tra cui una o più in corrispondenza o al di sotto del nucleo rosso. Una risonanza magnetica è stata nuovamente eseguita al momento dell'insorgenza della disartria parossistica, tuttavia, non ha mostrato nuove lesioni demielinizzanti. La maggior parte di questi pazienti è stata trattata con carbamazepina e i sintomi si sono risolti in poche settimane o mesi, senza lasciare deficit funzionali permanenti. Oltre ai precedenti, tre casi di disartria persistente ad esordio acuto sono stati associati a lesioni del tronco

cerebrale, del cervelletto e della corteccia motoria e due segnalazioni di peggioramento della disartria dopo talamotomia e stimolazione cerebrale profonda del talamo per tremore degli arti superiori associato alla SM (Noffs G. et al., 2018).

Inoltre è stata comparata la relazione tra disartria e disturbi cognitivi. Spesso i soggetti SM con disartria presentano prestazioni inferiori in prove neuropsicologiche in cui è richiesto il linguaggio (ad esempio nel Paced Auditory Serial Addition Test e nel Symbol Digit Modality Test).

La correlazione tra il controllo motorio del linguaggio e i punteggi cognitivi è stata trovata nella SM ma non nei controlli sani. Proprio per questo, i clinici devono essere consapevoli della situazione quando interpretano i test cognitivi verbali nelle persone disartriche ed essere in grado di scegliere la valutazione alternativa ogni volta che è possibile.

Valutazione

La disartria solitamente viene valutata da una prospettiva fisiopatologica.

Spesso i clinici si affidano alla valutazione dell'intelligibilità del parlato e, se necessario, ad ulteriori valutazioni cliniche e analisi acustiche. Ormai è chiaro come tale disturbo porta a deficit di comunicazione che spesso inducono isolamento sociale, una diminuzione della qualità della vita e alterazioni nelle attività della vita quotidiana. Infatti il punto di vista del parlante disartrico verso l'impatto psicosociale del disturbo è essenziale nella sua valutazione e gestione globale. Per tale scopo, sono indispensabili strumenti di valutazione come il Dysarthria Impact Profile (DIP).

Gli obiettivi della valutazione nel paziente disartrico sono due: il riconoscimento del grado di livello di disartria e disfonia presentato e la quantificazione della capacità comunicativa residua ai fini dell'identificazione dei margini di recupero e della messa in atto di un programma riabilitativo.

Prima di procedere alla valutazione, è importante svolgere un'intervista con il paziente e i familiari per avere informazioni riguardo i sintomi, la consapevolezza del disturbo,

le motivazioni e le aspettative. Inoltre è significativo osservare il paziente sia in senso clinico-diagnostico che relazionale-comunicativo.

Segue una visita ORL, effettuabile solo dal medico, in cui vanno osservate le fosse nasali, la faringe e l'orofaringe.

La valutazione percettiva della disartria viene eseguita dal logopedista e si avvale del Profilo Robertson (Robertson 1982; versione italiana di Fussi F. e Cantagallo A., 1999) che valuta vari aspetti clinici correlati con l'articolazione verbale. È una scala non sommativa costituita da 71 items che richiede un elevato tempo di somministrazione (1 ora).

Gli items sono raggruppati in sottocategorie: Respirazione, Fonazione, Muscolatura Bucco-Facciale, Diadococinesi, Riflessi, Articolazione, Intelligibilità, Prosodia. Il punteggio per ogni item varia da 1= scarso a 4= ottimo. In un secondo momento al Profilo Robertson verrà aggiunto un Questionario di Autovalutazione della Disartria per inquadrare il livello soggettivo dell'abilità e della partecipazione sociale, oltre che le strategie di compenso adottate e le reazioni degli interlocutori. Il Protocollo Robertson viene utilizzato per attribuire un grado di disabilità al paziente (disartria severa, disartria severa/moderata, disartria moderata, disartria moderata/lieve, disartria lieve) e come fonte di discussione per individuare gli obiettivi del programma riabilitativo (Magnani S., 2015, p. 42-51).

Tra le sottocomponenti del test, la diadococinesi orale è fondamentale per la valutazione del linguaggio motorio poiché misura le capacità motorie degli articolatori del linguaggio e rivela i loro limiti di movimento.

È considerato un paradigma linguistico essenziale per la diagnosi differenziale della disartria e per determinare la gravità della disfunzione del controllo motorio del linguaggio. Due misure di base quantificano le prestazioni diadococinetiche (DDK): Alternating Motion Rate (AMR), che si riferisce alla rapida ripetizione delle singole sillabe come /ta/, e la Sequential Motion Rate (SMR), che indica la rapida ripetizione di sequenze di sillabiche come /pa-/ta-/ka/. Il tasso DDK identifica la velocità articolatoria analizzando il numero di vocalizzi di sillabe al tempo. Il tasso DDK tende a essere lento nei soggetti con disartria sia spastica che atassica, mentre l'irregolarità della

diadococinesi si presume che sia più caratteristico della disartria atassica. La diadococinesi orale lenta e irregolare è stata dimostrata anche nella SM.

Rispetto all'AMR, l'SMR è più difficile da eseguire a causa della ripetizione consecutiva di consonanti bilabiali, alveolari e velari. Pertanto, le attività SMR sono tipicamente utilizzate per valutare disturbi con pianificazione sequenziale e deficit di programmazione come l'aprassia del linguaggio o l'atassia cerebellare (Rozenstoks K. et al., 2019).

Trattamento

Il trattamento tradizionale della disartria si è concentrato sulla promozione della forza muscolare e della precisione tramite esercizi motori orali, su una respirazione efficace, sulla gestione della velocità del parlato, della prosodia e di un'intensità crescente.

In una revisione sistematica sono stati riportati diversi studi riguardo al trattamento della disartria. Uno studio ha testato un protocollo integrato di esercizi respiratori, fonatori e articolatori in sessioni supervisionate di 45 minuti, quattro volte a settimana anche per otto settimane. Non è stato osservato alcun effetto sul tempo massimo di fonazione, sul tempo massimo di espirazione e sui punteggi di disartria durante l'esperimento. L'allenamento respiratorio resistivo ha mostrato risultati migliori rispetto agli esercizi non resistivi.

Alcuni esercizi proposti da logopedisti per il trattamento della disartria sono:

- Respirazione:
 - Inspirare dal naso, trattenere il fiato per un momento, per poi espirare lentamente attraverso la bocca;
 - Inspirare dal naso e lentamente espirare dalla bocca emettendo una S prolungata;
 - Fare lo stesso lavoro emettendo una F prolungata;
 - Inspirare dal naso e lentamente espirare dalla bocca emettendo tre S corte (es. S-S-S). Ripetere ugualmente con la F;
 - Cantare melodie conosciute emettendo “MMM...”;
 - Soffiare;

- Inspirare profondamente ed pronunciare una vocale prolungata (ahhh...ehhh...ihhh...ohhh...uhhh) e fermarsi prima che l'aria finisca.
- Fonazione:
 - Aumentare gradualmente il volume pensando a differenti distanze dell'interlocutore usando delle frasi corte (es: Come va? Stai buono! Vieni qui! Va bene! Rispondi tu! Non è ora. È pronto?);
 - Variare l'intensità delle vocali piano-forte-piano-forte (es. ah AH ah AH);
 - Variare la frequenza delle vocali (es. ah ah ah) come per cantare una "scala";
 - Salire e scendere di frequenza emettendo una MHHH...come una sirena;
 - Masticazione sonora (es. gnam gnam gnam);
 - Ripetere sillabe come /tra/, /tre/, /tri/, /tro/, /tru/ mantenendole prolungate il più possibile;
 - Esercitarsi negli attacchi più forti (es. /Ka/ /Ke/ /Ki/ /Ko/ /Ku/, /aK/ /eK/ /iK/ /oK/ /uK/, /hak/ /hek/ /hik/ /hok/ /huk/, /pak/ /pek/ /pik/ /pok/ /puk/, /tak/ /tek/ /tik/ /tok/ /tuk/);
 - Esercitarsi negli attacchi più morbidi ponendo davanti dei suoni nasali (m/n). Ad esempio: mmano, nnnaso, mmmeno, mmmale, mmmiro, nnnano, nnnero, nnnonoo una /h/ soffiata Es: hhha, hhhe, hhhi, hhho, hhhhu.
- Articolazione:
 - Ripetere O-E, O-E, O-E per più volte;
 - Ripetere /pa-/ta-/ka/ per più volte. Fare lo stesso con /pe-/te-/ke/, /pi-/ti-/ki/, /po-/to-/ko/, /pu-/tu-/ku/;
 - Ripetere /tla-/tla-/tla/;
 - Ripetere /la-/le-/li-/lo-/lu/ prima lentamente e poi velocemente
 - Ripetere /ta-/da-/ta-/da/, /te-/de-/te-/de/, /ti-/di-/ti-/di/, /to-/do-/to-/do/, /tu-/du-/tu-/du/ e così via con altre sillabe sorde/sonore;
 - Lettura di brano iperarticolando le parole.

- Prosodia:
 - Enfatizzare la parola chiave in una frase
 - Es:
 - IO non voglio la pasta
 - Io NON voglio la pasta
 - Io non VOGLIO la pasta
 - Io non voglio LA PASTA
 - Abbassare o aumentare il tono della voce, “giocare” con domande e risposte
 - Es:
 - “Hai visto i miei occhiali?”
 - “Li hai sulla testa.”
 - “Puoi aiutarmi?”
 - “Adesso non ho tempo.”
 - Partendo da parole brevi per arrivare a frasi.
 - Ad es. pas-ta.....vo-glio pas-ta.....vo-glio la pas-ta.....

Un altro studio ha utilizzato un protocollo intensivo simile all'allenamento della forza degli arti. Sono stati considerati due gruppi: uno costituito da pazienti con SM e uno costituito da controlli sani. Entrambi sono stati istruiti a soffiare attraverso un semplice dispositivo di controllo della pressione modificato (Threshold®PEP modificato, Healthscan Products Inc, Marietta, USA) per cinque secondi, sei volte consecutive, riposando per 30-60 secondi tra le serie e completando quattro serie al giorno, cinque giorni alla settimana (sotto supervisione una volta alla settimana), per otto settimane. La pressione espiratoria massima è aumentata del 40% nelle persone con SM e del 29% nei controlli sani. Sono stati osservati anche piccoli ma significativi miglioramenti nel tasso di lettura e disartria auto-riferita, segnalata solo per il gruppo con SM. I risultati erano più evidenti nel sottogruppo con disabilità moderata rispetto a quello con disabilità lieve e sono rimasti rilevanti quattro settimane dopo la fine del periodo di formazione. Il tempo massimo di fonazione non è stato significativamente influenzato dall'allenamento.

Inoltre, sono stati sperimentati interventi comportamentali per migliorare la disartria nella SM. In uno studio che ha coinvolto 30 persone con SM e individui sani, i partecipanti hanno registrato la loro voce individualmente durante la lettura di un brano standardizzato e poi sono stati intensamente istruiti a parlare (a turno) più forte, più chiaro o più lento. Sono stati osservati miglioramenti sia nelle caratteristiche acustiche che nell'intelligibilità. La "versione ad alto volume" ha portato il più grande incremento di distintività e intelligibilità delle consonanti.

Nessuno dei risultati degli interventi comportamentali è stato segnalato per durare più a lungo della sessione di studio stessa.

Invece, il trattamento della distonia fonatoria, mediante iniezione di tossina botulinica A nel muscolo tiroaritenideo, si è mostrato efficace in tre persone con SM. Dosi unilaterali e molto basse erano sufficienti per ottenere l'effetto desiderato di fonazione fluida senza spasmi vocali. Schmidt e colleghi hanno riportato buoni risultati utilizzando la fampridina, che blocca i canali del potassio, in tre casi di disartria grave (Noffs G. et al., 2018).

Recentemente, in alternativa ai metodi di trattamento convenzionali per la disartria nella SM, sono stati sviluppati dei laboratori di poesia. Questo metodo si è rivelato più motivante per i pazienti SM, data la natura a volte impopolare della terapia tradizionale della disartria.

Le persone con SM coinvolte nello studio hanno sperimentato un nuovo approccio terapeutico che combina la terapia della disartria con la poesia in un formato di gruppo. Il gruppo era nominato "Ode to confidence" (traduzione: "inno alla fiducia"), considerando che circa il 40-50% delle persone con Sclerosi Multipla ha disartria che influisce sulla fiducia nella comunicazione.

I partecipanti sono stati valutati prima e dopo il trattamento attraverso il Frenchay Dysarthria Assessment Second Edition (FDA-2) (Enderby & Palmer, 2008), la Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice (CAPE-V) (Zraick et al., 2011), il Voice Handicap Index (VHI-10) (Rosen, Lee, Osborne, Zullo, & Murry, 2004) e una scala di valutazione della fiducia. Durante il lavoro in gruppo, hanno parlato apertamente di cambiamento, perdita e dolore, paura per il futuro, capacità di affrontare

e adattarsi. Hanno riconosciuto che tale gruppo è andato in qualche modo ad affrontare i loro bisogni in termini di socializzazione, supporto e accettazione, oltre a fornire supporto per il loro discorso e la loro voce. Hanno notato la possibilità di essere da qualche parte senza bisogno di spiegare la loro malattia.

Nel complesso, le persone hanno parlato favorevolmente del programma, e in particolare dell'opportunità di utilizzare la poesia come mezzo per la terapia, di considerare il supporto del respiro, il volume e la chiarezza ai fini della performance. La poesia ha lavorato sui punti di forza delle persone e ha permesso loro di mettere in mostra la creatività per ricevere apprezzamenti in un contesto di perdita, dolore e incertezza.

In più tale approccio ha anche permesso a persone con lievi disturbi del linguaggio e/o della voce di ricevere un intervento non disponibile o non ritenuto necessario dagli operatori. I laboratori di poesia sono stati utili considerando i problemi cognitivi, come la memoria e l'intuizione, che erano chiaramente presenti quando si è arrivati alla discussione sulla fiducia nella comunicazione. Ciò, evidenziato dalla netta discrepanza tra il modo in cui alcune persone valutavano la fiducia nella comunicazione e quello che veniva trasmesso durante l'intervista. Alcuni di loro non riuscivano a notare questa differenza (Balchin R. et al., 2020).

2.2.1 Disfonia

La disfonia è definita come un'alterazione della voce parlata in senso qualitativo che deriva da una modificazione strutturale e/o funzionale di uno o più organi coinvolti nella sua produzione o da una inadeguatezza nelle relazioni dinamiche fra le diverse componenti dell'apparato pneumo-fono-articolatorio (Schindler O. et al., 1980).

Le disfonie sono suddivise in organiche e disfunzionali. Quelle organiche vengono correlate ad una lesione o patologia laringea (nodulo, polipo, malattie muscolari); quelle disfunzionali vengono suddivise a loro volta in primarie e secondarie. Le forme primarie sono causate da un abuso (surmenage) o ad un uso scorretto (malmenage) del

sistema vocale. Le forme secondarie sono determinate da una situazione patologica preesistente di natura psichica (disfonie psicogene) od organica.

La complessità sintomatologica, che rende sicuramente più adeguata la definizione di «sindrome disfonica» è caratterizzata da segni oggettivi, di tipo acustico (alterazioni di intensità, frequenza, timbro, tessitura), clinico (ispettivi; endoscopici: morfologici e dinamici), e/o soggettivi, di tipo fisico (fonastenia, parestesie faringo-laringee), psicologico (sensazione di sgradevolezza od inadeguatezza della propria voce), saltuariamente o costantemente presenti, in tutte o solo in particolari situazioni comunicative. Le strutture anatomiche essenziali per generare il prodotto acustico vocale sono: il mantice polmonare che genera la corrente aerea espiratoria e deve fornire flussi e pressioni adeguati, la laringe che attraverso la vibrazione e l'ondulazione della mucosa genera l'energia sonora, le cavità sopraglottiche che modificando volumi, forma e caratteristiche di risonanza delle pareti sono in grado di influenzare la distribuzione dell'energia nello spettro vocale. Su questi effettori periferici il sistema nervoso esercita una funzione di programmazione, attivazione e controllo.

Valutazione

La valutazione clinica della voce avviene attraverso: anamnesi ed autovalutazione, videostrobolarinoscopia con registrazione delle immagini utilizzando fibroscopi rigidi (utili per definire lesioni organiche) e flessibili (utili per cogliere gli atteggiamenti muscolo-tensivi della laringe e ed eventuali disturbi deglutitori associati alla disfonia), analisi elettroacustica (Multidimensional Voice Program, fonetogramma), indici aerodinamici (Tempo Massimo Fonatorio, Q.F.). nel caso di immobilità laringea o di patologia da reflusso gastro esofageo, sono indispensabili rispettivamente esami come elettromiografia ed esofagogastrosocopia (Schindler A. et al., 2000).

L'approccio al paziente disfonico deve avvenire in maniera globale da parte di un gruppo multiprofessionale costituito da foniatra, logopedista e fonochirurgo.

L'autovalutazione della disfonia è un'indagine soggettiva in cui il paziente valuta, attraverso un questionario, il grado di severità del suo handicap vocale. Gli strumenti

utilizzati sono il Voice Handicap Index (VHI) e l'Autovalutazione Comparativa Pre e Post-Trattamento. Il Voice Handicap Index prevede la somministrazione di un questionario con 30 domande; ad ogni domanda deve essere data una risposta in cinque gradi di severità (0, 1, 2, 3, 4).

La valutazione percettiva avviene utilizzando il protocollo Buffalo Voice Profile System (BVP) che si propone di fornire criteri e profili su cui basarsi per valutare i diversi parametri della voce. I profili possibili sono dieci: profilo di screening vocale, profilo di comportamento di gruppo, profilo vocale, profilo di abuso vocale, profilo di ansia vocale, profilo sulla risonanza, profilo per le voci di ipoacusici, profilo di registrazione vocale, profilo di diagnosi vocale e profilo dei progressi del trattamento logopedico. Questi a loro volta vengono suddivisi in parametri. Per ogni parametro si fornisce un punteggio di grado compreso fra 1 (situazione di neutralità) e 6 (massimo grado di deviazione dalla normalità).

La voce può essere valutata secondo la metodica GIRBAS.

Vengono considerati cinque parametri qualitativi: grado generale di disfonia (G, dall'inglese grade); indice di instabilità della funzionalità vocale (I, dall'inglese instability); raucedine (R, dall'inglese roughness); voce più o meno soffiata (B, dall'inglese breathy); voce più o meno astenica (A, dall'inglese asthenic); voce più o meno pressata (S, dall'inglese strained).

Per ogni parametro si fornisce un punteggio in una scala compresa fra 0 e 3, dove 0 rappresenta la condizione eufonica, mentre 1, 2, e 3 corrispondono a gradi di devianza rispettivamente lieve, moderato e grave.

La valutazione elettroacustica consiste in un'indagine in parte oggettiva e in parte semi-oggettiva. Le indagini oggettive sono: analisi acustica multiparametrica, Tempo Massimo Fonatorio (TMF) e fonetogramma. L'indagine semi-oggettiva è la spettrografia.

Il fonetogramma è lo studio del campo vocale, ossia delle potenzialità di emissione della voce in termini di frequenza e di ampiezza.

Il Tempo Massimo Fonatorio (v.n >10 sec.) è un indice acustico quantitativo che si calcola facendo produrre una vocale /a/ tenuta a tonalità ed intensità costanti per il

maggior tempo possibile. Si calcola la durata massima, valutata sulla migliore di tre prove richieste al soggetto in esame. Possono essere individuate tre classi di gravità per i valori inferiori al valore soglia.

L'analisi multiparametrica può essere analizzata con il Multidimensional Voice Program, un software, con valutazione delle componenti di rumore secondo la classificazione di Yanagihara e dell'eventuale presenza di diplofonia.

L'indagine fondamentale avviene mediante spettrografia, essa è in grado di rilevare i valori di frequenza e intensità della voce. In particolare tiene conto della presenza ed estensione frequenziale delle armoniche, del loro andamento nel tempo, delle caratteristiche di attacco e di estinzione, della presenza o meno di diplofonia, oppure, di aperiodicità (rumore) nelle diverse regioni spettrali.

In uno studio del 2020, per rendere più appropriata la valutazione acustica, sono stati applicati indici multiparametrici per una valutazione multidimensionale dei sottosistemi di fonazione e articolazione di pazienti con SM. Durante il progresso della Sclerosi Multipla, il sottosistema di fonazione influisce negativamente sulla qualità della voce portando a menomazioni come deficit nel controllo del volume, respiro affannoso, qualità della voce dura e controllo del tono alterato.

Un modo per tracciare i possibili cambiamenti della qualità vocale è l'Indice di gravità della Disfonia (DSI). Il DSI è un indice multiparametrico e valido che include: acustico (jitter, frequenza fondamentale), aerodinamico (Tempo Massimo di Fonazione) e gamma vocale (intensità minima, frequenza massima). Il DSI descrive quantitativamente e oggettivamente la qualità vocale mediante una combinazione ponderata dei parametri sopra indicati (+5 per voce normale e -5 per voce gravemente disfonica). Il DSI può valutare l'efficacia del trattamento e classificare la gravità della disfonia. È fortemente correlato con strumenti percettivi validi come Voice Handicap Index, Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice (CAPE-V), e così via, e strumentali come la videolaringostroboscopia.

I parametri acustici più adeguati per la rilevazione dei disturbi dell'articolazione vocale includono la prima (F1) e la seconda (F2) frequenza delle formanti. I cambiamenti delle frequenze delle formanti sono prevedibili dai cambiamenti nella configurazione

tridimensionale del tratto vocale, che risultano dai movimenti degli articolatori. Esistono indici varianti per valutare la compromissione delle vocali e i cambiamenti nelle frequenze formanti tra cui Vowel Articulation Index (VAI), Vowel Space Area (VSA), $F2i/F2u$, sottrazione di frequenze formanti e Formant Centralization Ratio (FCR).

Come affermano Sapir et al (2010), la FCR mostra la massima sensibilità alla centralizzazione delle vocali e la minima sensibilità alla variabilità, al sesso e all'età degli interlocutori.

A causa della natura progressiva della malattia, è probabile che l'entità del danno ai sottosistemi del linguaggio cambi con lo sviluppo della malattia. Per questo motivo, si è tentata di esaminare la correlazione tra le caratteristiche della disfonia e del deterioramento delle vocali con la gravità e la durata della malattia.

I cambiamenti nei sottosistemi di fonazione possono verificarsi indipendentemente dallo stato neurologico nella SM; possono comparire in qualsiasi fase della malattia poiché non esiste una relazione significativa tra questi cambiamenti e la disabilità e la durata della malattia. Pertanto, il sottosistema di fonazione può essere un sintomo della presenza di SM; di conseguenza, le valutazioni della fonazione sono pratiche per la diagnosi e il trattamento tempestivo. I cambiamenti nel sottosistema di articolazione e le menomazioni dell'articolazione delle vocali sono associati allo stato neurologico. Dunque, la valutazione della qualità vocale è necessaria mediante uno strumento clinico multiparametrico e indipendente dal genere per una diagnosi tempestiva del disturbo.

Secondo questo studio si può solo dedurre che all'aumentare della gravità della malattia, i movimenti degli organi articolatori, in particolare della lingua, sarebbero limitati. Questo potrebbe ridurre lo spazio delle aree vocaliche.

Il limite di questo studio è stato di valutare solo il fenotipo recidivante-remittente della SM a causa della sua elevata prevalenza (Fazeli M. et al., 2020).

Trattamento

Il trattamento specifico della disfonia nella Sclerosi Multipla non è ancora stato trovato. Inizialmente, si è discusso riguardo ad un trattamento neurochirurgico attraverso la stimolazione cerebrale profonda in pazienti con SM poiché, a causa del declino degli assoni nelle aree disseminate del sistema nervoso centrale e della demielinizzazione, sintomi come tremore degli arti superiori, tremore della testa e atassia sono complicazioni frequenti di questa patologia. Infatti, i pazienti possono mostrare diversi sintomi disartrici, ad esempio, nei casi di atassia cerebellare, possono avere una qualità della voce ruvida con perturbazioni del tono e del volume e, inoltre, una ridotta precisione del comportamento articolare. Questi sintomi spesso esistono già prima del trattamento, ma si riscontrano anche come sintomi indesiderati dopo la stimolazione cerebrale profonda (DBS) per particolari tipi di tremore.

Uno studio di Pützer M. et al. (2017) ha indagato, strumentalmente e percettivamente, le caratteristiche del comportamento fonatorio e della qualità della voce in pazienti con SM trattati con DBS. L'obiettivo era di valutare gli effetti della DBS di questi pazienti, trattati per tremore intenzionale e atassia degli arti superiori, sulla qualità vocale e sul comportamento fonatorio.

Sono state utilizzate misurazioni del segnale acustico e valutazioni percettive. In primo luogo, è stata applicata una nuova parametrizzazione per caratterizzare il comportamento fonatorio analizzando diverse produzioni vocaliche. In secondo luogo, è stato eseguito un esperimento percettivo per determinare le proprietà di qualità della voce di queste produzioni. Le produzioni vocaliche provenivano da pazienti affetti da SM e da un gruppo di controllo sano. I soggetti hanno prodotto le vocali sia sotto la condizione con che senza stimolazione. La combinazione di metodi strumentali e percettivi nello stesso studio ha mostrato sia un approccio psicoacustico alla qualità della voce e sia un approccio fisiologico e/o fisiopatologico al comportamento fonatorio delle corde vocali. È stato notato che il comportamento fonatorio dei pazienti è caratterizzato da una più tesa adduzione delle corde vocali sotto stimolazione. Pertanto, si può osservare fisiologicamente un aumento della pressione sottoglottale, nonché una minore durata dei movimenti di chiusura. Questi sintomi sono tipici di un

comportamento di fonazione teso con una contrazione più forte dei muscoli laringei. Come risultato del primo aspetto, la valutazione percettiva della qualità della voce, eseguita da tutti i pazienti, mostra un grado significativamente inferiore di valutazioni della respirazione, di tutti i soggetti che hanno prodotto vocali sotto stimolazione, quando vengono confrontate con le valutazioni di produzioni sane. Nelle vocali prodotte senza stimolazione non si possono evidenziare differenze significative quando si confrontano le valutazioni con quelle di produzioni sane.

In secondo luogo, per i segnali prodotti senza stimolazione e conseguente riflesso del comportamento di adduzione disturbato delle corde vocali, si può osservare il grado di raucedine di tutti i soggetti interessati.

Gli impulsi elettrici ad alta frequenza al talamo nei pazienti con SM influenzano il comportamento fonatorio delle loro corde vocali.

La tendenza al comportamento fonatorio teso per i pazienti suggerisce la necessità di un monitoraggio a lungo termine di questo comportamento durante la stimolazione elettrica cronica. In conclusione, sono necessarie ulteriori indagini, basate su un numero maggiore di pazienti affetti da SM con disartria più o meno grave, per chiarire l'effetto della DBS sul comportamento fonatorio e sulla qualità della voce (Pützer M. et al., 2017).

Recentemente, uno studio pilota ha voluto esaminare l'applicabilità del Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD), sviluppato per il trattamento dei disturbi della voce nella malattia di Parkinson, in pazienti con SM. Il Lee Silverman Voice Treatment mira a migliorare lo sforzo respiratorio e fonatorio, l'adduzione delle corde vocali e la forza dei muscoli laringei. Aderisce ai principi chiave dell'apprendimento motorio e della plasticità neurale che sono meccanismi comuni che regolano il riapprendimento in condizioni neurologiche. Inoltre, LSVT LOUD affronta il decondizionamento e il non utilizzo appreso poiché è intensivo, include ripetizioni significative e la complessità delle attività aumenta nel tempo.

Lo studio ha coinvolto 8 pazienti con diagnosi di SM, ognuno di loro ha ricevuto una valutazione acustica per cinque giorni. Di seguito, sono stati sottoposti ad un trattamento di 4 settimane per quattro giorni consecutivi e tre di riposo. Ogni seduta

iniziava con una procedura di registrazione vocale, attraverso il software PRAAT, in cui i soggetti dovevano sostenere una vocale /a/ il più lungo possibile ad una frequenza confortevole e ad un massimo livello di intensità e poi produrre tre frasi funzionali.

Le valutazioni acustica e percettiva sono state somministrate prima del trattamento, al termine e al follow up dopo 6 o 12 mesi. Il questionario utilizzato per l'autovalutazione è stato il Voice Handicap Index e la scala GIRBAS per la valutazione percettiva. In conclusione, i miglioramenti si sono presentati secondo la percezione al VHI, che sono stati mantenuti al follow-up, e solo su cinque punti della scala GIRBAS al post trattamento senza osservare ulteriori miglioramenti al follow-up.

Questa diversità della qualità vocale tra VHI e GIRBAS è probabilmente dovuta ad un compenso vocale, a causa del minor livello di affaticamento, durante il discorso e di conseguenza ad una migliore autopercezione della voce. Quindi, l'LSVT LOUD si è dimostrato efficace anche nei pazienti con Sclerosi Multipla ma necessita ancora di studi randomizzati controllati a supporto della sua efficacia (Baldanzi C. et al., 2020).

2.2.3 Linguaggio

Il linguaggio, secondo il modello di Wernicke-Lichtheim-Geschwind, è servito dalle regioni corticali della sostanza grigia. Per questo si presumeva che il linguaggio rimanesse inalterato nella Sclerosi Multipla.

Dal punto di vista clinico i deficit linguistici in questi pazienti non erano semplici da identificare, probabilmente perché di lieve o moderata entità e relativi ai livelli più complessi dell'elaborazione linguistica. Secondo alcuni studi il disturbo poteva essere legato ad una compromissione primaria delle funzioni linguistiche oppure essere la conseguenza di deficit di altri aspetti del funzionamento cognitivo (attenzione, elaborazione delle informazioni, memoria, funzioni esecutive). In realtà la ricerca ha dimostrato che le regioni non direttamente interessate nel linguaggio, come la sostanza bianca e le strutture subcorticali, sono coinvolte.

Infatti è stata ipotizzata la presenza di un disturbo di linguaggio in soggetti con SM e successivamente dimostrata la presenza di difficoltà nei compiti linguistici, nel ragionamento verbale, nella comprensione di informazioni uditive e scritte complesse,

nella produzione di discorsi e nel recupero di parole. La prevalenza e la natura della compromissione del linguaggio e il suo legame con la qualità della vita correlata alla salute, non sono state ancora trovate.

Un declino delle abilità linguistiche nelle persone con SM può portare ad una partecipazione limitata alle attività quotidiane. Nello specifico può causare disimpegno sociale, perdita di posizione professionale, frustrazione, perdita di autonomia, aumento del carico di assistenza e ridotta partecipazione alle attività della vita quotidiana.

Valutazione

La comunicazione e il linguaggio possono essere valutati tramite valutazione clinica o resoconto soggettivo. La valutazione clinica include compiti di valutazione formali come la descrizione dell'immagine e la denominazione, nonché osservazioni cliniche informali. Al contrario, il resoconto soggettivo include misure di esito riportate sia dall'operatore che dal paziente (PROM). I PROM sono questionari di autovalutazione utilizzati per misurare la prospettiva di un individuo su un aspetto specifico del proprio stato di salute che viene fornito direttamente dall'individuo senza alcuna interpretazione da parte di un operatore sanitario (El-Wahsh S. et al., 2020).

Un PROM presentato e convalidato nel 2018 è lo Speech pathology-specific questionnaire for persons with Multiple Sclerosis (SMS). È un questionario riguardante i disturbi di linguaggio, tra cui la rievocazione di vocaboli, linguaggio espressivo, errori nella denominazione e problemi di comprensione del linguaggio. Sono stati applicati test statistici per determinare le componenti del questionario e per ridurre il numero di elementi. Gli items sono stati ridotti da 41 a 16. L'SMS può essere utilizzato negli studi clinici, nella pratica clinica e negli studi sulla fornitura di servizi per valutare lo stato di salute, monitorare l'efficacia del trattamento, valutare l'accessibilità del servizio e facilitare l'assistenza centrata sul paziente.

È stata identificata una correlazione da debole a moderata tra SMS e il 12-Item Short Form Survey (SF-12). L'SF-12 è un questionario riguardante il livello di integrità fisica, capacità sociali, dolori fisici, fatica, percezione di salute e limitazioni legate a problemi di salute (El-Wahsh S. et al., 2019).

In seguito è stato convalidato un altro PROM chiamato Communication and language assessment questionnaire for persons with multiple sclerosis (CLAMS; El-Wahsh S. et al., 2020). È stata dimostrata l'affidabilità per misurare la comunicazione e la funzione linguistica percepite nella SM.

Gli 11 punti finali del CLAMS contengono domande che valutano: difficoltà nel trovare le parole, vocabolario non specifico, deficit di memoria verbale, informazioni insufficienti a livello del discorso, distraibilità nella conversazione, non fluidità linguistica e scarsa struttura del discorso. Nel complesso, questi parametri riflettono i comuni sintomi legati al linguaggio sperimentati dalle persone con SM.

Lo studio di El-Wahsh S. et al. (2019) si è occupato di trovare la prevalenza e la natura del disturbo del linguaggio auto-riferito nella SM e la sua associazione con l'Healty-Related Quality of Life (HRQoL), oltre che le variabili demografiche e cliniche. L'HRQoL è definito come lo stato di salute percepito da un paziente, compreso il benessere e il funzionamento fisico, mentale e sociale, come affetto da una malattia. Esso varia in base alla disabilità fisica, durata della malattia e decorso clinico nelle persone con SM. Pertanto, il peggior funzionamento cognitivo e i sintomi di depressione e ansia più alti ottengono un punteggio più basso dell'HRQoL.

I risultati dello studio hanno dimostrato che il disturbo del linguaggio è un sintomo comune ma sottovalutato nella SM. Il 75% dei partecipanti allo studio ha autoriferito un disturbo del linguaggio. Il sintomo linguistico più comune riportato dai partecipanti è stata la difficoltà nel recupero delle parole nel parlato. Questo supporta l'evidenza emergente di una ridotta fluidità verbale nelle persone con SM. Il secondo sintomo linguistico più comune era la difficoltà ad esprimersi a parole; ciò perché le menomazioni nel discorso sono correlate a scarse prestazioni sui compiti delle funzioni cognitive ed esecutive. La compromissione del linguaggio può ridurre la capacità di una persona di spiegare, risolvere problemi e razionalizzare attraverso l'espressione verbale. Il linguaggio nella SM è compromesso in un gran numero di persone indipendentemente dalle caratteristiche cliniche e demografiche ed è associato ad una ridotta HRQoL.

Dai risultati ottenuti, è chiaro che i soggetti con SM e disturbo del linguaggio autoriferito dovrebbero essere indirizzate ad un logopedista per un'ulteriore valutazione e supporto (El-Wahsh S. et al., 2019).

Per di più, si è pensato che probabilmente la Sclerosi Multipla interrompa le vie uditive centrali, influenzando la capacità di un individuo di discriminare il parlato dal rumore. Uno studio ha valutato la discriminazione del parlato nella SM in condizioni ecologiche, cioè presentando delle frasi in un discorso o in un rumore caratterizzato da diversi rapporti segnale-rumore. Questo perché l'ascoltatore deve integrare diversi input sonori in entrata da entrambe le orecchie (udito binaurale), che è una funzione suscettibile agli effetti della demielinizzazione sul timing neurale e sulla velocità di conduzione. L'udito binaurale è importante per molte funzioni dinamiche quotidiane come identificare la posizione e la direzione di una sorgente sonora, separare diversi flussi di informazioni uditive, sopprimere le interferenze da echi e riverberi, fornire consapevolezza della situazione e discorsi disambiguanti in ambienti rumorosi.

Durante la discriminazione di frasi nel rumore, si è verificato un peggioramento dell'elaborazione del parlato in correlazione con la gravità della malattia, indipendentemente dall'età, dal sesso, dall'istruzione, dalla durata della malattia o dal fenotipo della malattia. La SM colpisce molti domini cognitivi con la maggior parte degli effetti sulla velocità di elaborazione delle informazioni, sull'attenzione e sulla memoria, seguiti da fluidità verbale e deficit esecutivi. Tali disturbi cognitivi nella SM potrebbero contribuire a ridurre la discriminazione segnale-rumore, tuttavia, non sono stati formalmente testati. Sebbene la discriminazione segnale-rumore fosse compromessa in tutti i gruppi con SM, solo le persone con SM e con disabilità avanzata hanno riportato una significativa difficoltà audio-attentionale negli eventi della vita quotidiana. L'assenza di difficoltà uditive autoriferite nei gruppi con SM meno gravi potrebbe riflettere un'elaborazione uditiva ridondante. La persona con SM precoce può utilizzare meccanismi compensatori per ridurre o mascherare i deficit funzionali. Di conseguenza, la progressione della malattia può degradare la capacità compensatoria causando disabilità neurologica irreversibile e atrofia dell'intero volume cerebrale. In

conclusione, i risultati mostrano che le attività di discriminazione del parlato potrebbero considerarsi un biomarcatore per la progressione della malattia (Iva P. et al., 2021).

Trattamento

Come affermato precedentemente, il disturbo di linguaggio può essere la conseguenza di deficit cognitivi (attenzione, velocità di elaborazione delle informazioni, memoria, funzioni esecutive).

Sappiamo che le funzioni esecutive controllano e programmano la produzione verbale, la capacità di pianificazione, l'organizzazione delle risposte, l'eliminazione delle risposte pronunciate in precedenza e l'accesso al lessico mentale durante i compiti di fluenza verbale.

La velocità di elaborazione delle informazioni e i deficit di attenzione influiscono sulla fluenza verbale semantica e fonologica.

La fluidità semantica è considerata più dipendente dal magazzino semantico e si basa sulla proprietà del linguaggio di raggruppare oggetti nominati in categorie, mentre la fluidità fonologica è più dipendente dalla memoria fonologica e richiede la creazione di strategie di richiamo delle parole non comuni basate sulle loro caratteristiche lessicali e di sopprimere le risposte basate sul significato.

La fluidità verbale fonologica è spesso più compromessa della fluidità verbale semantica nella SM recidivante-remittente. Entrambe le fluenze verbali sono frequentemente compromesse nella SM progressiva primaria e secondaria.

In uno trial clinico, è stato deciso di valutare gli effetti della fampridina sulle due tipologie di fluenza verbale (semantica e fonologica). La fampridina è un trattamento utilizzato nelle lesioni del midollo spinale e nella Sclerosi Multipla per migliorare la conduzione del potenziale d'azione negli assoni demielinizzati. È un bloccante dei canali del potassio, che riduce la dispersione di corrente ionica attraverso questi canali, migliorando così la formazione del potenziale d'azione negli assoni. Presumibilmente, migliorando la formazione del potenziale d'azione, potrebbero essere condotti più impulsi nel sistema nervoso centrale e le funzioni neurologiche potrebbero migliorare. Solitamente la fampridina viene utilizzata per migliorare la funzione motoria e ridurre

la spasticità nei pazienti SM, ma questo non esclude la possibilità di un miglioramento nelle funzioni cognitive e di conseguenza nel linguaggio.

Infatti lo studio si basa sull'ipotesi che la fampridina migliori la cognizione e soprattutto la velocità di elaborazione delle informazioni. Si suppone che la fluidità fonologica abbia una componente esecutiva più importante della fluidità semantica.

Per studiare il potenziale effetto cognitivo della fampridina, in pazienti con Sclerosi Multipla, sono stati valutati 2 diversi test di fluenza verbale, che sono test con poche componenti motorie. Poiché la velocità di elaborazione delle informazioni è coinvolta in entrambe le fluidità, se la componente velocità di elaborazione delle informazioni è migliorata dalla fampridina, si potrebbe quindi osservare un miglioramento su entrambi i tipi di fluidità. I pazienti coinvolti nello studio sono stati valutati prima e dopo il trattamento con test di fluenza verbale. Sono state valutate anche la velocità dell'andatura e la fatica. È stata descritta la distribuzione in persone che rispondono alla deambulazione, che non rispondono alla deambulazione, che rispondono in modo fluente e che non rispondono in modo fluente.

Non sono stati considerati altri fattori che potrebbero aver condizionato i disturbi cognitivi nella SM, come i disturbi depressivi, la fatica o le forme di SM (cioè recidivante-remittente, primaria progressiva, secondaria progressiva).

I risultati post-trattamento hanno riportato un miglioramento dell'affaticamento cognitivo nella SM e delle prestazioni di fluidità grazie alla fampridina. Tuttavia, non esisteva una correlazione tra miglioramento della fluidità fonologica e miglioramento della fluidità semantica oppure un miglioramento in persone che rispondevano e non alla deambulazione in prestazioni di fluidità verbale e nel punteggio di fatica.

Inoltre non è stata osservata alcuna correlazione tra il miglioramento della velocità dell'andatura e il miglioramento della fatica rispetto al miglioramento della fluidità verbale. Quindi, la fampridina potrebbe avere un effetto procognitivo selettivo nei pazienti con SM sulla fluidità fonologica. Questo effetto non può essere spiegato solo dal miglioramento motorio, della fatica e della velocità di elaborazione delle informazioni indotto dalla fampridina. Per confermare i risultati ottenuti, è necessario un ampio studio randomizzato controllato (Magnin E. et al., 2015).

2.3 VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELLA DEGLUTIZIONE

2.3.1 Disfagia

La disfagia viene definita come qualsiasi disturbo della progressione del cibo dal cavo orale allo stomaco ed è frequentemente osservata nei pazienti con SM. Non viene considerata una malattia ma un sintomo, quando è riportata dal paziente, ed un segno, quando è rilevata dal clinico. In base all'eziopatogenesi può essere suddivisa in disfagia neurogena e meccanica; nel caso della Sclerosi Multipla si parla di disfagia neurogena. Può causare gravi problemi riducendo la qualità di vita e aumentando il rischio di disidratazione e polmonite ab ingestis, principale causa di morte. È dovuta a lesioni nei tratti corticobulbari, paresi dei nervi cranici, disturbi del cervelletto e del tronco cerebrale e disfunzioni cognitive. La prevalenza è stimata dal 10% al 90% ed è associata al livello di disabilità (in base alla scala EDSS), alla durata della malattia e ad una disfunzione cerebellare.

Secondo quanto riportato da una revisione sistematica di Guan XL. et al. (2017), i fattori prognostici per la disfagia sono il livello e la durata di malattia; infatti un paziente con un alto livello di disabilità e una durata più lunga della malattia dovrebbe essere sottoposto ad una valutazione per la disfagia.

Valutazione

Esistono tre tipi di tecniche diagnostiche per individuare la disfagia: indagine tramite questionari, valutazioni cliniche, esami strumentali.

- Questionari di screening:

Il questionario di screening più utilizzato è il *DYsphagia in MUltiple Sclerosis* (DYMUS; Bergamaschi et al., 2008). È articolato in 10 domande a cui il paziente deve rispondere con “sì” (codificato con “1”) o “no” (codificato con “0”). (Allegato 1)

Per calcolare il punteggio totale (da 0 a 10) si sommano i singoli punteggi degli item.

La disfagia viene diagnosticata quando il punteggio totale è ≥ 1 , mentre viene interpretato allarmante quando è ≥ 3 . Il cut off per la diagnosi di disfagia è di 2.

Il questionario presenta due subscale: disfagia per solido e disfagia per liquido.

Si concentra principalmente sulla disfagia orofaringea per prevenire l'aspirazione e aiutare i medici a selezionare la migliore strategia di gestione della disfagia.

Il DYMUS mostra un'ottima affidabilità di coerenza interna e una significativa correlazione con la Scala Espansa dello Stato di Disabilità (EDSS). È stato anche convalidato contro EAT-10 e SWAL-QoL per valutarne la validità convergente.

Nello studio di Printza et al (2018), per la convalida del DYMUS in lingua greca, hanno trovato che la domanda sulla perdita di peso è ridondante, di conseguenza è stata suggerita la modifica del DYMUS. La forma abbreviata, costituita da soli 5 items, può ridurre il carico clinico molto più del DYMUS originale, rendendolo uno strumento di screening più utile per rilevare la disfagia nella SM.

In ogni caso sono necessarie ulteriori indagini per determinare le proprietà psicometriche di specificità e di sensibilità.

L'*EAT-10* è un questionario compilato direttamente dal paziente o dal caregiver che permette di individuare i sintomi e di valutare la percezione della disfagia da parte del paziente in varie diagnosi cliniche, inclusa la SM. Presenta 10 domande a cui viene assegnato un punteggio da 0 a 4, dove 0 indica "nessun problema" e 4 indica un "problema grave". Il punteggio totale varia da 0 a 40. (Allegato 2)

È uno strumento convalidato, semplice da usare e in grado di determinare il rischio di disfagia in pazienti SM. Tuttavia, l'*EAT-10* dovrebbe essere specificamente convalidato nei pazienti con SM come strumento di screening al letto del paziente e per misurare l'efficacia dei trattamenti nel tempo (Ansari NN et al., 2020).

Il *test di deglutizione dell'acqua da 3 once* (circa 90 ml) è un test di screening in grado di individuare la disfagia orofaringea e il grado di aspirazione. Il paziente viene invitato a bere per 3 volte circa 30 ml di acqua dal bicchiere senza interruzione. Il test viene considerato positivo se si verificano tosse e voce umida o gorgogliante entro 1 minuto dal completamento del test. Ha un'elevata sensibilità ma non è ancora stato convalidato

nei pazienti con SM, pertanto si mostra solo come un'opzione adatta nello screening della disfagia.

Il *test di deglutizione dell'acqua* è un test di screening utile nella SM.

Consiste nel far bere al paziente 150 ml di acqua il più velocemente possibile, nel frattempo il terapeuta registra il volume ingerito, il numero di deglutizioni, il tempo (s) e la capacità di deglutizione (ml/s). Risulta essere uno strumento adatto per la diagnosi precoce di disfagia ma devono ancora essere valutate l'affidabilità, la validità e l'utilità clinica per tali pazienti.

Il *questionario di screening della disfagia per la SM (DSQMS)* è compilato direttamente dal paziente, con supervisione del caregiver, e pone domande riguardanti la presenza e la frequenza di tosse e soffocamento mentre si mangia, l'ansia di deglutire durante l'assunzione orale, la presenza e la gravità della difficoltà di deglutizione e qualsiasi cambiamento nella funzione di deglutizione (migliorata o ridotta) al momento (Ansari NN et al., 2020). È costituito da 5 domande, ognuna da massimo 5 punti. Il test non è stato ancora convalidato in pazienti con SM. (Allegato 3)

- Valutazione clinica

Una valutazione clinica completa integra i risultati dell'anamnesi, la valutazione morfodinamica (labbra, lingua, guance, palato, mandibola, laringe), la valutazione neurologica dei nervi cranici (V, VII, IX, X e XII), il livello di vigilanza, il livello cognitivo del paziente e prove di deglutizione utilizzando liquidi, semisolidi e solidi. I prerequisiti per una valutazione clinica sono: livello di vigilanza adeguato, controllo neuromuscolare per formare un bolo e transitarlo nella cavità orale posteriore e postura adeguata.

Viene eseguita in persone con test di screening positivo per la disfagia con l'obiettivo di convalidare la presenza di disfagia, identificarne la gravità e la fisiopatologia sottostante e, se necessaria, prescrivere una valutazione strumentale.

Le misure cliniche più utilizzate sono il Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) e il Functional Oral Intake Scale (FOIS).

Il *Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA)* è nato come test di screening a letto di pazienti post stroke per le valutazioni della deglutizione.

In uno studio di Tarameshlu M. et al. (2017) è stato utilizzato per determinare la prevalenza della disfagia nei pazienti iraniani con SM ed identificare i predittori associati alla disfagia. Il test valuta la natura, la gravità della disfunzione della deglutizione e il grado di aspirazione. Si articola in 24 items che comprendono 3 componenti principali (aspetti cognitivi, componente motoria e componente sensoriale). I singoli items hanno una scala a 5 o 10 punti. Il punteggio massimo possibile è 200; un punteggio inferiore a 178 indica la presenza di disfagia e uno inferiore a 170 indica il rischio di aspirazione. Ad ogni livello di gravità è stato assegnato un valore numerico su una scala ordinale di valutazione da 0 a 3: 0 indica “nessuna anomalia”, 1 “mite”, 2 “moderato”, 3 “acuto”. Il rischio di disfagia può essere: improbabile, possibile, probabile, certo.

Il MASA ha una buona validità, affidabilità, sensibilità del 73% e una specificità dell'89% quindi può essere incluso come misura standard per documentare le caratteristiche della disfagia e i cambiamenti nella deglutizione di pazienti con SM. Nonostante ciò, dovrebbero esserci ulteriori ricerche in questi pazienti per fornire dati aggiuntivi sulla validità del MASA. (Allegato 4)

Il *Functional Oral Intake Scale (FOIS)* è una scala convalidata nei pazienti con ictus acuto per valutare l'assunzione orale funzionale di cibo e liquidi in presenza di disfagia orofaringea. Necessita ancora di una valutazione per l'affidabilità, validità, sensibilità e specificità nei pazienti con Sclerosi Multipla. Si articola in 7 livelli di gravità: dal primo al terzo si fa riferimento alla dipendenza dal tubo e dal quarto al settimo si indica l'assunzione orale totale.

In uno studio di Ninfa A. et al (2021) la validazione italiana di FOIS è stata estesa a pazienti con disfagia orofaringea di eterogeneità eziologica ed è stato confermato come uno strumento valido per valutare l'assunzione orale funzionale che riflette la presenza di sicurezza ed efficienza della deglutizione analizzata durante l'esame FEES.

- Esame strumentale

L'esame strumentale fornisce una valutazione obiettiva della funzione di deglutizione, utile per identificare il tipo di disfagia (orale, faringea, esofagea o una combinazione di queste) e determinare il rischio di aspirazione. I risultati delle valutazioni strumentali forniscono la base per le raccomandazioni riguardanti l'alimentazione orale o l'alimentazione non orale. Le strategie strumentali più utilizzate sono la videofluoroscopia (VFSS) e l'esame endoscopico a fibre ottiche (FEES) che indagano la struttura corporea e la funzione della deglutizione.

La *videofluoroscopia (VFSS)* è un esame radiologico invasivo che rappresenta il gold standard nella valutazione della deglutizione poiché è in grado di studiare l'intero atto deglutitorio, dalla fase orale alla fase esofagea, in tempo reale e di rilevare l'aspirazione. Durante l'esame vengono somministrati al paziente piccoli boli di liquidi e solidi di diversa consistenza e viscosità con aggiunta di bario.

A seguito di uno studio realizzato confrontando i sintomi soggettivi dei pazienti SM con i risultati della VFSS, è stata dimostrata una diminuzione della formazione del bolo, un ritardo nella deglutizione faringea, una diminuzione della contrazione faringea e una diminuzione del rilassamento dello sfintere esofageo superiore. In particolare i soggetti SM con difficoltà lievi di deglutizione presentavano un rivestimento inferiore dell'epiglottide o della penetrazione laringea mentre quelli con difficoltà permanenti di deglutizione presentavano aspirazione. I soggetti SM asintomatici hanno riportato una VFSS normale; questo non esclude la possibilità di presentare disfagia, molto comune in tal caso.

Al momento non è ancora chiara la posizione della VFSS in pazienti con Sclerosi Multipla e disfagia.

L'*esame endoscopico a fibre ottiche (FEES)* non è invasivo e permette di studiare la fase faringea e il "white out" deglutitorio attraverso un endoscopio flessibile con una telecamera a fibre ottiche in grado di registrare immagini e video prima e dopo l'atto deglutitorio. I pazienti devono deglutire liquidi sottili, semisolidi e solidi di piccole dimensioni.

La FEES viene utilizzata per rilevare i residui, la penetrazione laringea e l'aspirazione in pazienti per i quali la valutazione videofluoroscopica potrebbe essere difficile o impossibile da eseguire. Per identificare la disfagia e determinarne la gravità in base ai risultati della VFSS e della FEES, sono state sviluppate diverse scale come la Penetration Aspiration Scale (PAS) e la Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS).

La Penetration Aspiration Scale (PAS) quantifica il livello di gravità della penetrazione e dell'aspirazione. Il punteggio varia da 1 (il materiale non entra nelle vie aeree) a 8 (il materiale passa al di sotto delle corde vocali e non viene fatto alcuno sforzo per espellerlo). Nella Sclerosi Multipla devono ancora essere determinate l'affidabilità e la validità di questa scala.

La Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS) è utile per valutare oggettivamente la disfunzione della deglutizione entro 5 minuti e per determinare la gravità della disfagia funzionale. Presenta un punteggio che varia da 1 ("disfagia severa") a 7 ("nutrizione orale normale"). I livelli di rischio principalmente sono 3:

- DOSS 1-2: no alimentazione per os;
- DOSS 3-5: alimentazione per os con dieta modificata e con compensi o assistenza/supervisione;
- DOSS 6-7: alimentazione libera.

La scala deve essere ancora valutata nella popolazione SM per determinare la convalida ed una buona affidabilità.

Riassumendo, il DYMUS e il MASA sono gli unici test di screening e valutazione clinica della disfagia convalidati nei pazienti SM.

Trattamento

La disfagia e le sue complicanze riducono la qualità della vita e possono portare a morbilità e mortalità nelle fasi finali della malattia da SM.

L'obiettivo del trattamento della disfagia è di raggiungere una dieta normale, se possibile, nel modo più sicuro ed efficiente.

Il trattamento della disfagia correlata alla Sclerosi Multipla solitamente comprende la stimolazione elettrica faringea, stimolazione elettrica neuromuscolare e stimolazione del nervo vagale.

Il recupero della disfagia neurogena nella Sclerosi Multipla non è sempre garantito, anche se uno studio di Restivo DA et al. (2012) ha dimostrato l'efficacia della stimolazione elettrica faringea intraluminale nel miglioramento della disfagia in pazienti con SM. Questo era, probabilmente, possibile attraverso l'aumento dell'eccitabilità delle aree corticali della deglutizione. Dai risultati è emerso che la massima facilitazione della deglutizione si è verificata a 60 e 90 minuti dopo la stimolazione elettrica faringea. Il vantaggio di questa tecnica risiede nel fatto che viene eseguita in regime ambulatoriale e senza necessità di ricovero e di anestesia generale. È possibile effettuare tale trattamento in pazienti disfagici in cui l'esecuzione di altre tecniche di riabilitazione della deglutizione sarebbe difficile.

Un'altra tipologia di trattamento della disfagia avviene attraverso iniezione di tossina botulinica, con lo scopo di migliorare il rilassamento del muscolo cricofaringeo. Sono stati eseguiti due studi. Lo studio di Alfonsi E. et al. (2010) ha incluso solo un piccolo numero di pazienti per ciascuna malattia neurologica, con solo due pazienti affetti da SM con disfagia clinica e rilassamento incompleto e apertura difettosa dello sfintere esofageo superiore. Solo uno di questi due pazienti con SM ha mostrato una risposta positiva al trattamento. Lo studio ha dimostrato che il trattamento con tossina botulinica è stato in grado di migliorare la funzione di deglutizione solo in pazienti che soffrono di ipertonia del muscolo cricofaringeo, senza altre anomalie della deglutizione orofaringea, e in pazienti con disfagia da lieve a moderata ma non in quelli con disfagia grave. Pertanto, sarebbe difficile determinare l'efficacia di questo trattamento nella popolazione con SM.

La neurotossina botulinica di tipo A è stata valutata anche da Restivo D.A. et al. (2011) ed è stata segnalata per essere efficace in tutti i pazienti con diverse misure di esito della deglutizione.

Tuttavia, solo 14 pazienti su 25 che presentavano chiari segni di iperattività dello sfintere esofageo superiore erano idonei a sottoporsi al trattamento. I restanti pazienti

non hanno ricevuto alcun trattamento, nonostante mostrassero segni di grave disfagia. Ciò indica che il trattamento con neurotossina botulinica di tipo A è efficace solo per i pazienti con iperattivazione del muscolo cricofaringeo, rispetto ai pazienti con disfagia associata ad altri pattern elettrofisiologici.

Attualmente, la terapia logopedica tradizionale include tecniche comportamentali e riabilitative, come esercizi sensomotori e manovre di deglutizione, che vengono applicate per migliorare la fisiologia della deglutizione, ossia il movimento delle strutture orale e faringea, l'input sensoriale e la coordinazione dei movimenti orofaringei. L'efficacia su tutta la popolazione con Sclerosi Multipla non è ancora stata dimostrata. Infatti, uno studio randomizzato controllato ha voluto proprio dimostrare gli effetti della terapia tradizionale sulla deglutizione nei pazienti SM con disfagia.

I pazienti sono stati suddivisi casualmente in due gruppi: quello sperimentale è stato sottoposto ad esercizi sensomotori e manovre di deglutizione; quello di controllo ad una prescrizione dietetica (modifica del volume, viscosità e consistenza del cibo), a cambiamenti posturali e ad una migliore consapevolezza orale sensoriale.

La capacità di deglutizione è stata valutata prima del trattamento, dopo la fine della 9° sessione, dopo la fine della 18° sessione e dopo 6 settimane di follow-up. A seguito della somministrazione del MASA test e della scala PAS, è risultato che entrambi i gruppi erano migliorati, in modo significativo il gruppo sperimentale.

Quindi la terapia tradizionale della disfagia era efficace in pazienti SM con disfagia (Tarameshlu M. et al., 2019).

CAPITOLO 3

EVIDENZE IN TELERIABILITAZIONE

La teleriabilitazione è un metodo di erogazione della riabilitazione che utilizza la tecnologia per servire pazienti, medici e sistemi riducendo al minimo le barriere di distanza, tempo e costi.

La forza trainante alla base di ciò è stata la necessità di un intervento alternativo all'intervento faccia a faccia, consentendo la fornitura di servizi nell'ambiente naturale, ovvero nelle case dei pazienti.

I problemi cognitivi e comportamentali nella Sclerosi Multipla possono essere sottili e spesso precedono la disabilità fisica che richiede cure a lungo termine. I bisogni di assistenza in questi soggetti sono complessi a causa degli effetti cumulativi di menomazioni e disabilità e dell'impatto dell'invecchiamento con una disabilità, tanto che si raccomanda una gestione multidisciplinare a lungo termine.

Molte persone con SM non sono in grado di accedere in ospedale a causa della mobilità limitata, dell'affaticamento e dei problemi correlati, oltre ai costi associati al viaggio.

La teleriabilitazione, ora, è un'alternativa di erogazione dei servizi sanitari. Fornisce parità di accesso alle persone geograficamente remote e a coloro che sono fisicamente ed economicamente svantaggiati e può migliorare la qualità della riabilitazione erogata. Inoltre, in alcuni Stati (ad es. Stati Uniti d'America) esistono delle leggi sulla parità di retribuzione che rimborsano una visita di telemedicina in modo simile ad una in ambiente ospedaliero (Yeroushalmi S. et al., 2020).

Anche in Italia le prestazioni in teleriabilitazione, secondo le Linee Guida Nazionali del Ministero della Salute (2020), possono essere rimborsate.

Gli svantaggi della riabilitazione da remoto riguardano la mancanza di conformità e il basso coinvolgimento delle persone, quando la si svolge per lunghi periodi di tempo e, nello specifico per le persone con SM, in presenza di deficit cognitivi e visivi associati. I terapeuti possono monitorare i progressi dei pazienti e ottimizzare i tempi, l'intensità e la durata della terapia secondo necessità, il che potrebbe non essere sempre possibile entro i limiti dei protocolli di trattamento faccia a faccia negli attuali sistemi sanitari.

Questo metodo di fornitura di servizi sanitari può affrontare problemi associati di efficacia, problemi di generalizzazione e aumento della partecipazione del paziente e della soddisfazione per il trattamento (Khan F. et al., 2015).

In teleriabilitazione, gli interventi previsti per i pazienti con Sclerosi Multipla si basano maggiormente sull'attività fisica, sulla gestione dei sintomi comportamentali e sui disturbi cognitivi.

In una revisione sistematica sono stati riportati diversi studi riguardo l'impatto della teleriabilitazione sui pazienti con SM.

È stato dimostrato che l'uso della telemedicina per monitorare clinicamente i pazienti con SM migliorava la qualità di vita correlata alla salute (HRQOL).

In particolare, la terapia cognitivo-comportamentale, si dimostrava un trattamento efficace per l'affaticamento nella SM.

La riabilitazione cognitiva su internet ha mostrato alcuni miglioramenti nell'attenzione, nella velocità di elaborazione delle informazioni, nelle funzioni esecutive e nella memoria di lavoro ma, a causa del piccolo numero di pazienti confrontati, non ha confermato l'efficacia. Di conseguenza potevano migliorare la gravità e l'impatto della fatica, l'ansia, la depressione e la qualità di vita, rispetto alla ricezione delle sole cure standard.

Il suo beneficio è chiaro nei pazienti con Sclerosi Multipla con deterioramento cognitivo, almeno nella memoria.

Come è già chiaro, la SM è una malattia progressiva e la stimolazione cognitiva può, attraverso la plasticità neuronale di un cervello giovane, soddisfare entrambe le aspettative: miglioramento funzionale e miglioramento cognitivo. Alcuni ritengono che la stimolazione cognitiva non migliori le prestazioni cognitive ma riduca il deficit percepito nei pazienti.

A riguardo di ciò, uno studio randomizzato controllato ha valutato la validità della stimolazione cognitiva da remoto nei pazienti con SM con deterioramento cognitivo, poiché non è stata dimostrata la stessa capacità di mantenere le funzioni corticali attribuita alla stimolazione cognitiva faccia a faccia. È risultato che la stimolazione telematica è un'utile alternativa a quella faccia a faccia, anzi potrebbe essere eseguita

in combinazione ad essa, poiché i pazienti con disfunzioni cognitive richiedono supervisione e formazione nella terapia cognitiva, sia faccia a faccia che a distanza (Guijarro-Castro C. et al., 2017).

Due studi hanno valutato la fattibilità di valutazioni cognitive a distanza nella popolazione SM ed hanno mostrato l'equivalenza statistica tra le persone che hanno completato una teleriabilitazione cognitiva e una valutazione cognitiva in ambulatorio. Sia i partecipanti che i terapeuti si sono sentiti soddisfatti nell'uso della telemedicina (Yeroushalmi S. et al., 2020).

La riabilitazione cognitiva assistita da computer ha presentato dei risultati incoraggianti quando era incentrata su deficit specifici dei pazienti e quando il software utilizzato aveva attività e obiettivi specifici, in contrasto con i programmi non specifici disponibili su internet.

Infatti, uno studio di De Giglio L. et al. (2016) ha mostrato un miglioramento dell'attenzione sostenuta e della funzione esecutiva nei pazienti con SM, utilizzando una console per videogiochi e la versione italiana di un videogioco (Brain Training del Dr Kawashima; Nintendo, Kyoto, Japan). I pazienti con SM recidivante-remittente e deterioramento cognitivo coinvolti nello studio sono stati assegnati in modo casuale a un gruppo di intervento o in lista d'attesa (gruppo di controllo).

Sono stati valutati con test cognitivi e risonanza magnetica funzionale dopo un periodo di 8 settimane.

I pazienti nel gruppo di intervento hanno eseguito il programma di riabilitazione cognitiva basato sui videogiochi, mostrando una connettività funzionale talamocorticale inferiore rispetto ai soggetti sani.

Sono stati notati dei miglioramenti nel test di aggiunta seriale uditiva stimolata e nello Stroop test dopo 8 settimane di riabilitazione cognitiva. Al follow-up, il gruppo di intervento aveva una funzionalità cognitiva maggiore nel cingolo, nel precuneo e nella corteccia parietale bilaterale e una inferiore nel cervelletto e nella corteccia prefrontale sinistra rispetto al gruppo in lista d'attesa; sono state trovate correlazioni tra i cambiamenti di funzionalità cognitiva in queste regioni e il miglioramento cognitivo.

Il talamo è importante per le funzioni cognitive come la memoria di lavoro, l'attenzione e la funzione esecutiva.

Gli studi di imaging di risonanza magnetica strutturale e funzionale hanno rivelato correlazioni significative tra deterioramento cognitivo e cambiamento ultrastrutturale talamico nei pazienti con SM recidivante-remittente.

I risultati di questo studio hanno mostrato la rilevanza della regolazione talamica delle reti cerebrali, coinvolte nella cognizione, e suggeriscono che i cambiamenti nella connettività della rete talamica a riposo possono rappresentare un substrato funzionale per il miglioramento cognitivo associato a un programma di riabilitazione cognitiva basato sui videogiochi (De Giglio L. et al., 2016).

Sempre a favore di un'ipotesi riguardo una maggiore efficacia di esercizi specifici sui deficit, alcuni pazienti SM hanno ottenuto benefici con un programma di allenamento cognitivo online adattivo rispetto ai normali giochi per computer. Alcuni partecipanti allo studio sono stati assegnati in modo casuale al programma di correzione cognitiva adattiva (ACR) o al controllo attivo dei normali giochi per computer per 60 ore in 12 settimane.

La formazione è stata supervisionata a distanza.

L'ACR aveva una serie di 15 esercizi mirati a velocità, attenzione, memoria di lavoro e funzione esecutiva attraverso i domini visivo e uditivo.

L'obiettivo degli esercizi di allenamento era di migliorare la velocità e l'accuratezza dell'elaborazione delle informazioni cerebrali mentre si impegnavano i sistemi neuromodulatori, in modo da consentire la generalizzazione dell'allenamento per migliorare le prestazioni cognitive in situazioni del mondo reale.

Questo approccio di teleriabilitazione ha consentito un rapido reclutamento e un'elevata compliance.

Il rimedio cognitivo adattivo e computerizzato, a cui si accede da casa, poteva migliorare il funzionamento cognitivo nella SM.

Una volta stabilito, il beneficio cognitivo poteva richiedere un allenamento continuativo per essere sostenuto nel tempo e non permettere una regressione del funzionamento una volta interrotto (Charvet LE et al., 2017).

La riabilitazione cognitiva può essere transitoria e la funzione cognitiva dei pazienti spesso ritorna ad uno stato precedente. Questo fenomeno potrebbe essere attribuito alla mancanza di modificazione dei circuiti cognitivi rilevanti. A tal punto, è stato eseguito uno studio esplorativo, in cui quarantasette pazienti con Sclerosi Multipla recidivante-remittente sono stati randomizzati ad un intervento di riabilitazione cognitiva personalizzato di 6 settimane, utilizzando la piattaforma web BrainHQ, e ad una condizione del gruppo di controllo.

L'intervento di riabilitazione cognitiva consisteva in due sessioni a settimana. Tutti i pazienti sono stati testati con la batteria Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS), Stroop Color-Word Test e Trail Making Test, mentre il questionario Beck Depression Inventory- Fast Screen è stato utilizzato come misura dell'umore e dell'indice di riserva cognitiva.

Il miglioramento è stato maggiore nei test di memoria della batteria BICAMS. Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa sulla velocità di elaborazione delle informazioni misurata dal Symbol Digit Modalities Test.

Un miglioramento significativo del gruppo sottoposto al trattamento è stato osservato principalmente sulle misure della memoria episodica verbale e non verbale e, in misura minore, sulla velocità di lettura, sull'inibizione selettiva dell'attenzione/risposta e sull'attenzione visiva.

Questo studio esplorativo fornisce la prova che, almeno a breve termine, la riabilitazione cognitiva può migliorare le prestazioni cognitive dei pazienti con Sclerosi Multipla (Vilou I. et al., 2020).

La maggior parte degli interventi di riabilitazione cognitiva fino ad oggi si sono concentrati sulla SM recidivante-remittente.

Negli ultimi anni si è studiata l'efficacia di una teleriabilitazione cognitiva, utilizzando il software RehaCom, in pazienti con SM secondaria progressiva

I partecipanti con deficit cognitivi, ingenui al software RehaCom, sono stati randomizzati al trattamento o al gruppo di controllo.

Il trattamento consisteva in attività specifiche per un periodo di 8 settimane, applicate da ciascun paziente a casa.

Prima di iniziare l'intervento, i pazienti di entrambi i gruppi sono stati sottoposti alla valutazione neuropsicologica con la versione greca della BICAMS e alle valutazioni secondarie per la depressione (BDI-FS), la fatica (MFIS) e la scala analogica visiva (VAS) della qualità di vita (EuroQol EQ-5D).

Dopo l'intervento sono stati rilevati miglioramenti per il gruppo di trattamento sulla velocità di elaborazione, memoria di lavoro, apprendimento verbale, memoria episodica e memoria visuospaziale. In più, il miglioramento delle funzioni cognitive, la ripetizione della depressione e il miglioramento della fatica cognitiva e fisica sono culminati in un miglioramento della qualità della vita correlata alla salute.

Una possibile spiegazione di tale risultato è che i partecipanti a questo gruppo potrebbero aver sperimentato un maggiore beneficio cognitivo dall'intervento strutturato e quindi riportato maggiori cambiamenti nelle attività funzionali, nella funzione emotiva e nella HRQOL.

Invece, il gruppo di controllo ha ricevuto le normali cure cliniche e poi la simulazione cognitiva su computer per un periodo di tempo simile all'altro gruppo; non ha dimostrato di avere guadagni cognitivi da prima a dopo il trattamento.

Le loro prestazioni sono rimaste relativamente stabili per questa breve durata, forse perché il periodo di intervento era inadeguato a produrre significative riduzioni della capacità cognitiva o altri cambiamenti clinici come l'impatto della fatica.

I risultati del presente studio rafforzano l'idea che la neuroplasticità adattiva possa essere fattibile nei pazienti con la forma secondaria progressiva della SM, nonostante l'aumento dell'attivazione extraregionale disadattiva osservata durante l'attività funzionale in stato di riposo in questa popolazione.

Nel complesso, la riabilitazione cognitiva di natura riparativa sembra essere un approccio promettente per il trattamento del deterioramento cognitivo correlato alla SM e non dovrebbe essere limitato ai pazienti con la forma recidivante-remittente della malattia.

In generale studi che utilizzano il software RehaCom, come nel caso di Messinis L. et al. (2017), hanno dimostrato che l'allenamento cognitivo specifico migliora le prestazioni nei domini cognitivi precedentemente compromessi rispetto ai pazienti che

non hanno ricevuto alcun trattamento. Anche Matioli et al. (2010) hanno riportato guadagni cognitivi a seguito di un intervento cognitivo intensivo di 3 mesi con l'assistenza dei moduli RehaCom sull'attenzione, l'elaborazione delle informazioni e le funzioni esecutive.

Lo stesso gruppo, Matioli et al. (2012), ha riferito che i benefici cognitivi sperimentati dai loro pazienti con SM dopo la riabilitazione sono persistiti per 9 mesi e si sono anche generalizzati al miglioramento della depressione e al miglioramento della qualità della vita.

Altri studi hanno posto l'accento sull'apprendimento verbale o visivo e sulla memoria, con differenze di prestazioni relativamente migliorate dalla linea di base al post-trattamento.

In uno di questi studi, Solari et al. (2004), che mirava alla memoria e all'attenzione, ha riportato un miglioramento nel 45% dei partecipanti. Allo stesso modo, Ernst et al., (2012), hanno fornito un training cognitivo per 6 settimane e hanno evidenziato miglioramenti significativi della memoria autobiografica, che erano associati all'aumento dell'attività cerebrale nelle regioni cerebrali posteriori. Bonavita et al. (2015), utilizzando il pacchetto RehaCom, hanno riscontrato un miglioramento delle prestazioni cognitive dopo l'intervento su memoria visiva e verbale e velocità di elaborazione (Messinis L. et al, 2020).

La qualità della vita correlata alla salute (HRQOL), la depressione e l'affaticamento, in persone con SM avanzata e grave disabilità motoria, migliorano con la teleriabilitazione. Questo è stato dimostrato anche da Egner A. et al. (2003) che hanno randomizzato tre gruppi di partecipanti in un intervento di 9 settimane: uno in video, uno al telefono e uno sottoposto alle cure standard in ambulatorio.

I dati su affaticamento, depressione e HRQOL sono stati raccolti per un periodo di follow-up di due anni. Per il gruppo di video, i punteggi HRQOL sono risultati più alti e i punteggi di affaticamento e depressione più bassi per 24 mesi. Nel campione complessivo, i sintomi dell'affaticamento erano molto più importanti dei sintomi depressivi e colpivano tutto il campione al dodicesimo mese.

Gli uomini mostravano tassi di depressione significativamente più alti rispetto alle donne. I risultati suggeriscono che tali interventi possono essere utili, sebbene i risultati debbano essere confermati attraverso campioni più ampi.

In seguito al periodo emergenziale dovuto alla pandemia da COVID-19, iniziata nell'anno 2020, è stata data più importanza alla teleriabilitazione, poiché è venuta meno la possibilità di accesso negli ambulatori e ospedali.

Durante la pandemia la popolazione SM, e non solo, ha imparato ancora di più ad adottare questo metodo di erogazione del servizio.

È altamente probabile che in futuro continueremo ad abbracciare i vantaggi di questo prezioso strumento, cercando di ridurre le disparità nell'accesso alla telemedicina.

A seguito della pubblicazione di un articolo di Tenforde et al (2020) riguardo la telemedicina sincrona ambulatoriale di terapia fisica, terapia occupazionale e logopedica durante la pandemia di Covid-19, è stato riportato un commento di Nora M. et al. (2021) come ambulatorio per pazienti con SM. Viene riferito che l'ambulatorio è convenzionato con l'Unità di Medicina Riabilitativa dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma e si occupa di valutazione medica, fisioterapia e terapia occupazionale.

Dopo le indicazioni governative del 2 Marzo 2020, sono cessate le attività ambulatoriali e ad Aprile 2020 è stata avviata l'attività tramite telemedicina. Questo ambulatorio ha ricontattato 177 pazienti SM ma solo 36 hanno accettato di sottoporsi al programma riguardo la fisioterapia.

Tutti i pazienti coinvolti hanno espresso un apprezzamento per il servizio, invece la maggior parte delle persone che non hanno accettato la telemedicina riferivano di avere difficoltà informatiche o di connessione. Alcuni partecipanti hanno avuto difficoltà con la fascia oraria dei trattamenti, garantita solo dalle 12:00 alle 15:00 perché coincideva con le pause tra i turni di lavoro dei terapisti nei reparti ospedalieri COVID e non COVID.

Nonostante ciò, la telemedicina ha fornito strumenti per migliorare un atteggiamento positivo nei confronti dell'attività fisica, delle pratiche di gestione dello stress e della consapevolezza generale della salute in questi pazienti.

CAPITOLO 4

CONTRIBUTO ORIGINALE

4.1 Obiettivo dello studio

In questo capitolo è descritto l'approccio valutativo logopedico proposto a due soggetti affetti da SM progressiva. I risultati sono analizzati al fine di stabilire l'esistenza di correlazione con la scala di disabilità EDSS, validata per SM e di impiego più diffuso, e valutare l'impatto dei disturbi comunicativi, cognitivi e deglutitori sulla qualità di vita dei soggetti.

4.2 Materiali e metodi

Ai fini dello studio sono stati reclutati 2 pazienti con Sclerosi Multipla Progressiva (uno di sesso femminile e uno di sesso maschile) ricoverati in Day Hospital nella Clinica di Neurologia presso l'Ospedale Riuniti di Ancona, rispettivamente di 40 e 52 anni, che necessitavano di una valutazione medica, di una valutazione dei disturbi della deglutizione e di una neuropsicologica. Entrambi presentano una forma progressiva di Sclerosi Multipla, una durata di malattia di circa 10 anni e un punteggio EDSS di 8.5.

La valutazione della funzione deglutitoria è stata eseguita attraverso il test Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA); la valutazione neuropsicologica attraverso test di screening come la Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) e il Mini Mental State Examination (MMSE). Ad entrambi è stato somministrato un questionario sulla qualità di vita correlata alla salute, specifico per la Sclerosi Multipla, chiamato Multiple Sclerosis Quality of Life-29 (MSQOL-29).

Il Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) valuta la natura, la gravità della disfunzione della deglutizione e il grado di aspirazione. Indaga gli aspetti cognitivi, la componente motoria e la componente sensoriale; infatti si tratta di un test più indicato per la valutazione clinica della disfagia nella Sclerosi Multipla.

La Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) è composta da tre test: il Symbol Digit Modalities Test (SMDT), il California Verbal Learning Test-II (CVLT-

II) e il Revised Brief Visuospatial Memory Test (BVMT-R). Nei soggetti con SM, è una batteria di screening utile per valutare la velocità di elaborazione, la memoria di lavoro e la memoria visuospatiale e decidere quale tra questi pazienti, con deficit sostanziali, necessitano di valutazioni più approfondite.

Il Mini Mental State Examination (MMSE) è un test di screening che esamina l'orientamento spazio-temporale, la memoria a breve e a lungo termine, l'attenzione, il linguaggio e le abilità costruttivo-organizzative. Solitamente viene utilizzato per i pazienti con un quadro cognitivo compatibile con quello di una demenza corticale, pertanto non adeguato per i pazienti SM; di conseguenza il punteggio cut-off è stato aumentato da 24 a 28.

Il Multiple Sclerosis Quality of Life-29 (MSQOL-29) è la versione abbreviata dell'MSQOL-54. Nella versione integrale e originale del questionario, 52 elementi sono stati raggruppati in 12 sottoscale, più due elementi singoli. È una versione lunga da somministrare, della durata di circa 19 minuti, tanto che spesso la compilazione è rifiutata da parte dei pazienti.

Due sottoscale (Limitazioni di ruolo—Fisico, Limitazioni di ruolo—Emotivo) non si adattavano e sono state rimosse; altre due (Percezioni di salute, Funzione sociale) non si adattavano al modello, ma sono state mantenute come elementi singoli. Anche la soddisfazione sessuale (sottoscala a voce singola) è stata rimossa.

La forma abbreviata è veloce da somministrare (10 minuti), la sua compilazione è più accettata da parte del paziente ed è facilmente applicabile a pazienti con SM di diversi paesi e culture.

Il MSQOL-29 presenta 25 elementi raggruppati in 7 sottoscale multi-items, più 4 singoli elementi, che formano due punteggi compositi (composito di salute fisica (PHC) e composito di salute mentale (MHC)).

Le sottoscale sono: funzione fisica, dolore fisico, benessere emotivo, energia, funzione cognitiva, problemi di salute, funzione sessuale.

I singoli elementi sono: percezione sulla salute, funzione sociale, qualità generale della vita, cambiamento in salute.

Il composito di salute fisica (PHC) comprende le sottoscale: funzione fisica, funzione sessuale, percezione sulla salute, qualità generale della vita e cambiamento in salute.

Il composito di salute mentale (MHC) comprende le sottoscale: dolore fisico, benessere emotivo, energia, funzione cognitiva, problemi di salute e funzione sociale.

Le domande del questionario MSQOL-29 rivolte ai pazienti sono state le seguenti:

1. Rispetto ad un anno fa, come giudicherebbe, ora, la sua salute in generale?
2. La sua salute la limita attualmente nello svolgimento di attività di moderato impegno fisico, come spostare un tavolo, usare l'aspirapolvere, giocare a bocce o fare un giro in bicicletta?
3. La sua salute la limita attualmente nel sollevare o portare le borse della spesa?
4. La sua salute la limita attualmente nel salire qualche piano di scale?
5. La sua salute la limita attualmente nel salire un piano di scale?
6. La sua salute la limita attualmente nel camminare per 1 km?
7. La sua salute la limita attualmente nel camminare per 100 m?
8. Quanto dolore fisico ha provato nelle ultime 4 settimane?
9. Nelle ultime 4 settimane, in che misura il dolore l'ha ostacolata nel lavoro che svolge abitualmente (sia in casa sia fuori casa)?
10. Per quanto tempo nelle ultime 4 settimane si è sentito così giù di morale che niente avrebbe potuto tirarla su?
11. Per quanto tempo nelle ultime 4 settimane si è sentito calmo e sereno?
12. Per quanto tempo nelle ultime 4 settimane si è sentito pieno di energia?
13. Per quanto tempo nelle ultime 4 settimane si è sentito sfinito?
14. Per quanto tempo nelle ultime 4 settimane si è sentito felice?
15. Per quanto tempo nelle ultime 4 settimane si è sentito stanco?
16. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo la sua salute fisica o il suo stato emotivo hanno interferito nelle sue attività sociali, in famiglia, con gli amici?
17. La mia salute è come quella degli altri
18. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo si è sentito scoraggiato a causa della sua salute?

19. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo si è sentito frustrato a causa della sua salute?
20. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo si è sentito oppresso a causa della sua salute?
21. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo si è sentito ha provato difficoltà di concentrazione e di ragionamento?
22. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo ha trovato difficile mantenere la sua attenzione a lungo durante lo svolgimento di un'attività?
23. Nelle ultime 4 settimane, per quanto tempo ha avuto difficoltà a ricordare?
24. Nelle ultime 4 settimane, in che misura la mancanza di stimoli sessuali ha rappresentato un problema per lei?
25. Nelle ultime 4 settimane, in che misura la difficoltà nell'avere o nel mantenere un'erezione ha rappresentato un problema per lei?
26. Nelle ultime 4 settimane, in che misura la difficoltà nel raggiungere l'orgasmo ha rappresentato un problema per lei?
27. Nelle ultime 4 settimane, in che misura la capacità di soddisfare sessualmente il partner ha rappresentato un problema per lei?
28. Nelle ultime 4 settimane, in che misura la sua vita è stata compromessa dal dolore fisico?
29. In termini generali, come giudicherebbe la qualità della sua vita?

4.3 Caso clinico 1

Anamnesi personale:

La paziente 1 (P1) è nata nel 1980 (ha 40 anni). È diplomata in Ragioneria e ha lavorato come ragioniera fino al 2007. Non è sposata e vive insieme alla madre.

Anamnesi familiare:

La madre è nata nel 1942, ha problemi cardiaci.

Il padre è nato nel 1934 e deceduto nel 2002 a causa di ischemia cerebrale.

Ha un fratello più grande nato nel 1968 che ha un figlio.

La paziente riferisce che in famiglia nessuno ha sofferto di malattie neurologiche.

Anamnesi fisiologica:

La paziente è destri mano, presenta un ritmo sonno-veglia adeguato, diuresi e alvo regolari (alcune volte necessita di aiuto). Indossa gli occhiali e talvolta riferisce di vedere bene anche senza.

Segue una dieta libera, non riferisce difficoltà, e beve due bicchieri di vino ogni 2 settimane e il caffè solo il fine settimana.

Assume farmaci per la spasticità (come Rivotril, Baclofene, Sirdalud) con la protezione per lo stomaco (fermenti lattici), ma nessun psicofarmaco.

La paziente non deambula e utilizza una carrozzina (manuale e con motore); a casa viene aiutata da un oss per svolgere le ADL ed ha un fisioterapista a domicilio.

Anamnesi patologica remota e prossima:

Nel 2006 la paziente viene ricoverata e riferisce un abbassamento dell'acuità visiva nell'occhio di sinistra, inoltre l'esame obiettivo ha evidenziato ipostenia degli arti inferiori e riduzione dei riflessi osteotendinei.

Nel 2007, a seguito di problemi di deambulazione e incontinenza urinaria, le viene diagnosticata la Sclerosi Multipla.

La paziente presenta ipoacusia neurosensoriale sinistra, da riferirsi ad un fattore genetico.

Nel 2011 viene ricoverata d'urgenza per difficoltà nella deambulazione.

Nel 2016 esegue una RM encefalo di controllo che mostra un'aspecifica leucoencefalopatia.

Nel 2019 viene eseguito nuovamente l'esame diagnostico che non mostra differenze rispetto al precedente. Nello stesso anno la P1 viene operata a causa di un'embolia.

A maggio 2020, a seguito di anemia, le vengono asportati 2 fibromi uterini e l'utero stesso. Sempre nello stesso anno, a causa di una piaga, ha dovuto inserire il catetere.

Fino a gennaio 2021 è stata sottoposta a terapia antispastica con tossina botulinica, ma con pochi risultati.

A maggio 2021, all'esame obiettivo, risulta vigile, orientata nel tempo e nello spazio, collaborante e con paraplegia.

A settembre 2021, viene ricoverata per un giorno in Day Hospital nella Clinica di Neurologia dell'Ospedale Riuniti di Ancona. Il fisiatra e il neurochirurgo consigliano un intervento di denervazione selettiva delle radici dorsali per permettere il rilassamento muscolare degli arti inferiori.

Esame clinico-funzionale

La paziente presenta un atteggiamento fatuo nei confronti dei clinici; ha un controllo del tronco ridotto, presenta un lieve ipertono spastico all'arto superiore di sinistra e un severo ipertono spastico agli arti inferiori, con impossibilità al mantenimento della stazione eretta e al cammino.

Il punteggio di disabilità, secondo la scala EDSS, è pari a 8.5.

4.4 Caso clinico 2

Anamnesi personale:

Il paziente 2 (P2) è nato nel 1969 (ha 52 anni) in Tunisia. È diplomato. Ha svolto diversi lavori, tra cui bigliettaio, operaio e magazziniere fino al 2011; ora è pensionato. Vive in Italia con la moglie e i 3 figli.

Anamnesi familiare:

La madre è nata nel 1936 ed è deceduta nel 2006 per alcuni problemi al cuore.

Il padre è nato nel 1926 e deceduto nel 2003.

Ha 7 sorelle in Tunisia.

Il paziente riferisce che in famiglia nessuno ha sofferto di malattie neurologiche.

Anamnesi fisiologica:

Il paziente è destrimane ma, a causa del deficit stenico all'arto superiore destro, riferisce di utilizzare, seppure con difficoltà, l'arto di sinistra.

Presenta un'insonnia lacunare, diuresi caratterizzata da urgenza minzionale e occasionale incontinenza, alvo regolare. L'eloquio è conservato con parziale barriera linguistica. Non deambula dal 2003 e utilizza una carrozzina. A casa viene aiutato dalla moglie per svolgere le ADL ma necessita di più assistenza.

Segue una dieta libera e non riferisce difficoltà.

Assume farmaci per la spasticità (come Baclofene e Sativex) con la protezione per lo stomaco (fermenti lattici). Non prende psicofarmaci.

Anamnesi patologica remota e prossima:

Il paziente riferisce esantemi infantili, gastrite per abuso etilico e disidrosi a carico di mani e piedi.

Nel 2010 il paziente viene ricoverato e riferisce diminuzione di forza all'arto superiore e inferiore omolaterali. Viene ricoverato per infortunio sul luogo del lavoro.

Nel 2011 viene eseguita una RM, poiché il paziente riferisce una difficoltà nella deambulazione a causa dell'alterata sensibilità al piede e gli viene diagnosticata la Sclerosi Multipla.

Nel 2014 l'ipostenia e l'ipertono ai 4 arti risultano peggiorati.

A settembre 2021, viene ricoverato per tre giorni in Day Hospital nella Clinica di Neurologia dell'Ospedale Riuniti di Ancona per svolgere il trattamento farmacologico con Solumedrol per l'ipostenia degli arti superiori.

Esame clinico-funzionale

Il paziente presenta un atteggiamento adeguato, è vigile, orientato nel tempo e nello spazio e collaborante. Lamenta diplopia e presenta un nistagmo bilaterale allo sguardo laterale. E' presente una tetrasindrome piramidale caratterizzata da plegia agli arti inferiori e deficit stenico all'arto superiore destro. Il controllo del tronco è ridotto e il cammino non è praticabile.

La valutazione della disabilità mediante scala EDSS produce un punteggio pari a 8.5.

4.5 Risultati

Nella valutazione della disfagia la paziente 1 si presenta vigile, collaborante e orientata nel tempo e nello spazio.

Durante l'osservazione al pasto si rilevano lieve ipostenia linguale, non emergono segni di penetrazione laringea, il velo è ipomobile, tosse volontaria parzialmente efficace, tosse riflessa non emersa, riflesso faringeo elicetabile con latenza ed è presente un'alterata clearance orale con bolo solido.

Le prove di deglutizione dell'acqua hanno dato esito negativo.

Le prove di deglutizione con consistenza cremosa, morbida, solida e con doppie consistenze sono efficaci ma con aumento del tempo di transito orale e latenza nell'innesco dell'atto deglutitorio.

In conclusione, la paziente ottiene al MASA un punteggio di 196 che corrisponde ad una disfagia improbabile; di conseguenza l'indicazione da seguire è: dieta libera con liquidi sottili da assumere a piccoli sorsi e lontano dai pasti.

Nella valutazione della disfagia il paziente 2 si presenta vigile, collaborante e orientato nel tempo e nello spazio.

Durante l'osservazione al pasto si rilevano buona forza e motilità labio-linguale e mandibolare, non emergono segni di penetrazione laringea, adeguata clearance orale, buona motilità velare, tosse volontaria ipovalida, tosse riflessa non emersa, il riflesso faringeo è presente e si verifica una lieve disfonia.

Le prove di deglutizione dell'acqua hanno dato esito negativo.

Le prove di deglutizione con consistenza cremosa, morbida, solida e con doppie consistenze sono efficaci. In presenza di una consistenza solida vi è un aumento del tempo di transito orale ed è necessaria una deglutizione a vuoto per una completa clearance orofaringea.

In conclusione, al MASA ottiene un punteggio di 191 che corrisponde ad una disfagia improbabile; di conseguenza l'indicazione da seguire è: dieta libera con liquidi sottili da assumere a piccoli sorsi e lontano dai pasti.

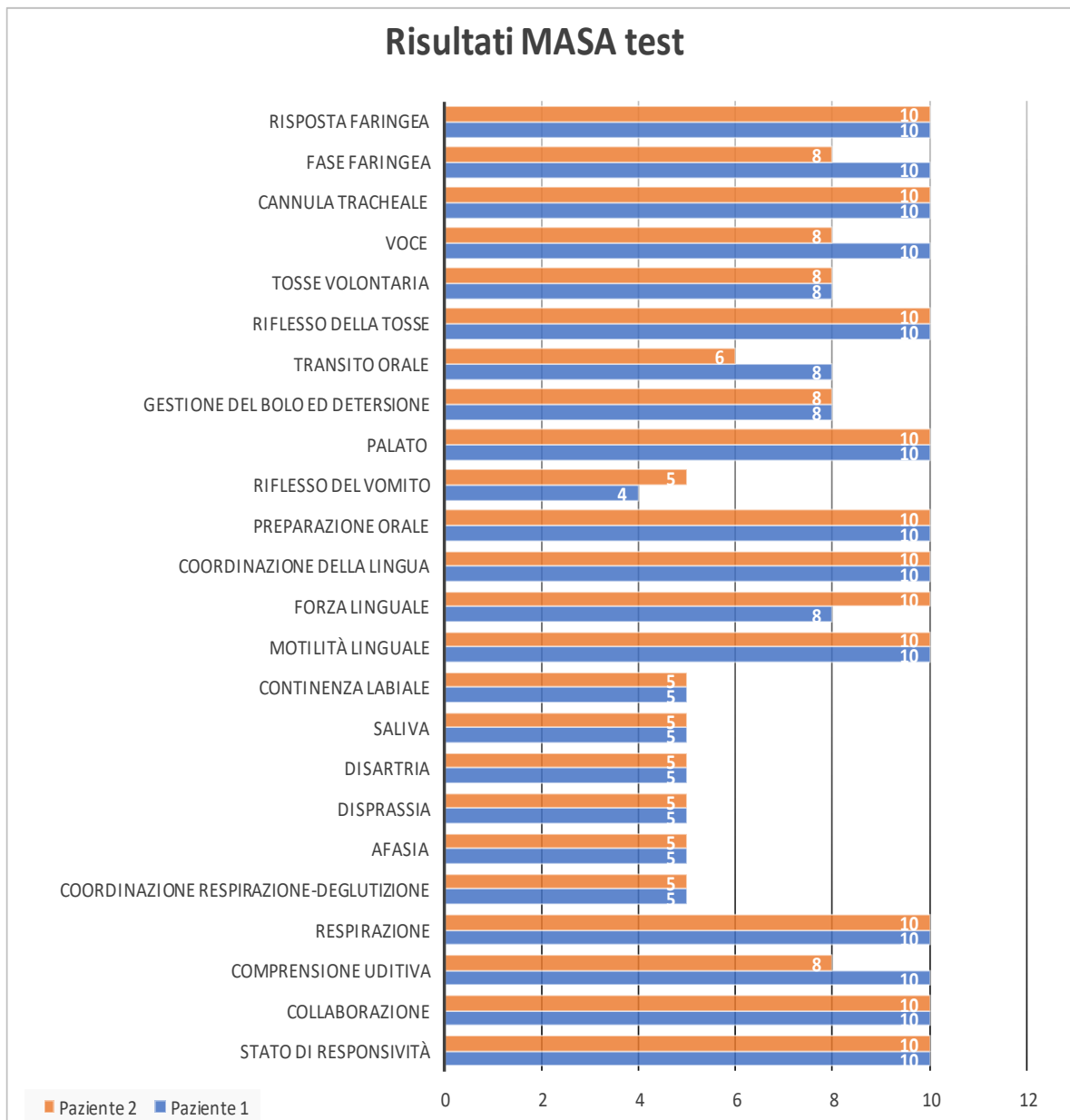


Figura 1: Risultati MASA test dei pazienti 1 e 2

La valutazione neuropsicologica della P1 ha mostrato i seguenti punteggi:

PROVE	PUNTEGGIO GREZZO	PUNTEGGIO SCALARE	PUNTEGGIO T
SDMT	37	5	32
CVLT-II	48	8	41
BVMT-R	22	7	42

Tabella 1: Risultati della batteria BICAMS del paziente 1

La prova SMDT è deficitaria, ciò significa che la paziente ha difficoltà nella velocità di elaborazione delle informazioni.

Infatti si evidenzia una sindrome prefrontale con un disturbo attentivo, delle abilità di problem solving ed anosognosia (la paziente riferisce di aver accettato la malattia ma che in alcuni casi ha alti e bassi).

La valutazione neuropsicologia del P2 ha mostrato il seguente punteggio:

MMSE: punteggio totale= 28/30

Non si rilevano disturbi significativi per la sfera emotivo-comportamentale o cognitiva.

Il questionario MSQOL-29, sia per il P1 che per il P2, ha mostrato i seguenti risultati per ogni sottoscala.

<i>Sottoscale</i>	<i>Punteggio grezzo P1</i>	<i>Punteggio grezzo P2</i>
<i>Funzione fisica</i>	7	9
<i>Dolore fisico</i>	9	8
<i>Benessere emotivo</i>	10	8
<i>Energia</i>	11	9
<i>Funzione cognitiva</i>	16	14
<i>Problemi di salute</i>	13	13
<i>Funzione sessuale</i>	1	5
<i>Percezioni sulla salute</i>	3	4
<i>Funzione sociale</i>	3	4
<i>Qualità generale della vita</i>	8	5
<i>Cambiamento in salute</i>	3	2

Tabella 2: Punteggi grezzi dei pazienti P1 e P2 nel questionario MSQOL-29 raggruppati nelle sottoscale

	<i>Paziente 1</i>	<i>Paziente 2</i>
<i>Composita fisica (PHC)</i>	3,377	2,912
<i>Composita mentale (MHC)</i>	3,717	3,506

Tabella 3: Punteggi medi dei pazienti P1 e P2 nel questionario MSQOL-29 raggruppati in base alla composita fisica e mentale

La paziente P1 percepisce la sua qualità di vita, da un punto di vista fisico e mentale, in modo quasi simile.

Il paziente P2 percepisce la sua qualità di vita da un punto di vista fisico come peggiore, rispetto a quella da un punto di vista mentale che invece percepisce come abbastanza buona.

4.6 Discussione

La valutazione della disfagia nei pazienti P1 e P2 ha permesso di rilevare che, in entrambi, vi sono deficit di forza linguale, nel riflesso del vomito, difficoltà nella gestione del bolo e nel transito orale. Nonostante ciò, la disfagia e l'aspirazione non sono presenti. È chiaro che il grado di disabilità, pari a 8.5 secondo la scala EDSS, in questo caso non ha mostrato una correlazione con il disturbo di deglutizione.

Tale dato può essere relativamente considerato vero poiché, secondo alcuni studi, la prevalenza della disfagia va dal 10% al 90% ed è associata al livello di disabilità e alla durata di malattia. Infatti, entrambi i pazienti mostrano una forma progressiva di Sclerosi Multipla e una durata di malattia di oltre 10 anni.

La valutazione dei disturbi cognitivi, effettuata con due strumenti testistici diversi, ha mostrato risultati differenti nei pazienti P1 e P2.

La P1 ha riportato un punteggio T, nella prova SDMT della batteria BICAMS, al di sotto del valore normale ($T > 35$), ossia 32, per cui risulta deficitaria la velocità di elaborazione delle informazioni. Ciò significa che ha difficoltà in attività di problem solving e di pianificazione degli obiettivi. L'attenzione, non relativa al punteggio basso di questa prova, è compromessa poiché si è in presenza di una sindrome prefrontale. Infatti, la paziente mostra un atteggiamento fatuo ed è anosognosica.

Il P2 ha riportato un punteggio al limite del cut-off, pari a 28/30, al MMSE. Non sono stati identificati disturbi significativi di memoria, di linguaggio, di abilità prassiche e dell'affettività.

Il comportamento e le capacità cognitive dei due pazienti sono differenti, ma entrambi hanno una modesta correlazione con il punteggio EDSS. Nel caso della paziente P1,

probabilmente a causa della sindrome prefrontale, vi è un minor funzionamento cognitivo.

Il questionario MSQOL-29 ha evidenziato delle differenze più marcate nella composita fisica, rispetto alla mentale, tra P1 e P2. La P1 percepisce la sua qualità generale di vita (domanda n°29) come leggermente inferiore rispetto alla sua condizione in assenza di disabilità; questo fa pensare, secondo quanto affermato precedentemente, alla sua non totale consapevolezza della malattia. Anche se, tale osservazione, viene parzialmente smentita dalla percezione riguardo al cambiamento della sua salute (domanda n°17).

Il P2, nella domanda (n°29) relativa alla percezione generale della qualità di vita, si attribuisce un punteggio medio (pt.5). Questo punteggio non è del tutto affine con la sua percezione riguardo al cambiamento in salute (domanda n°17). Nel suo caso non vengono riportati, dai test effettuati, disturbi cognitivo-comportamentali, di conseguenza il problema potrebbe essere riferito alla comprensione del quesito. Quest'ultima supposizione viene fatta perché il paziente è bilingue ed ha una parziale barriera linguistica. Infatti in alcuni quesiti, durante la somministrazione del questionario, ci sono stati problemi di comprensione della frase italiana e il paziente ha avuto bisogno di ulteriori ripetizioni.

Invece nella composita mentale la P1 percepisce la sua funzione cognitiva (domande da n°21 a 23) o il benessere emotivo (domande n°10, 11, 14) come perfetti; tali risposte potrebbero essere condizionate dalla sua anosognosia, in quanto la batteria BICAMS mostra la presenza di disturbi cognitivi.

Nel paziente P2, la capacità di ragionamento, concentrazione e attenzione, relative alla funzione cognitiva, vengono percepite come intatte. Il benessere emotivo corrisponde a quanto lui ha affermato e dimostrato di essere durante la seduta di valutazione.

Rispetto alla paziente 1, la percezione della qualità di vita del paziente 2 rispecchia la realtà verificata attraverso gli strumenti valutativi.

Secondo alcuni studi i sintomi depressivi e il peggior funzionamento cognitivo sono correlati a punteggi bassi di qualità di vita. Nel caso della paziente 1, tale tesi decade perché subentrano altri disturbi neuropsicologici, mentre nel paziente 2 la situazione è simile per il fatto che non vengono rilevati disturbi cognitivi.

Il punteggio EDSS non correla del tutto con il questionario MSQOL-29, tranne che per la funzione fisica e il benessere emotivo. Con la funzione fisica correla negativamente, in quanto punteggi alti di disabilità corrispondono a punteggi bassi nella funzione fisica; con il benessere emotivo correla positivamente poiché punteggi alti di disabilità corrispondono a punteggi alti di benessere emotivo.

Invece, si potrebbe dedurre che un punteggio EDSS alto, non correla positivamente con il cambiamento in salute o la percezione generale della qualità di vita. Questo perché esiste un legame tra le due precedenti sottoscale e il funzionamento cognitivo.

Limitazioni

Il Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) è nato come test di screening in pazienti post stroke per la valutazione della deglutizione; in seguito è stato studiato per essere utilizzato nella valutazione clinica della disfagia in pazienti con Sclerosi Multipla.

È un test strutturato in modo adeguato per i soggetti SM, ma nell'item "gestione del bolo e detersione" i punteggi non tengono conto delle singole consistenze alimentari e non è presente un item sulla motilità dei muscoli masticatori.

Il Mini Mental State Examination (MMSE) e la Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) hanno entrambi una prova che richiede l'uso delle mani per scrivere o disegnare; questo risulta essere un limite per quei pazienti che non possono utilizzare uno o entrambi gli arti superiori. In tale studio, proprio nel paziente 2, la difficoltà è stata nell'uso della mano sinistra, essendo la mano destra inutilizzabile. Inoltre, il MMSE valuta in maniera superficiale i disturbi di memoria, la difficoltà nella soluzione di problemi e la presenza di disturbi dell'affettività che sono aspetti importanti da non sottovalutare nella Sclerosi Multipla.

Il questionario MSQOL-29 valuta la percezione della qualità di vita in base a diverse funzioni (fisiche, cognitive, comportamentali, ecc...), eccetto quella alimentare. Quest'ultima dovrebbe essere introdotta poiché i disturbi di deglutizione sono correlati con la qualità di vita; quindi un questionario più specifico avrebbe potuto fornire informazioni più dettagliate.

Conclusioni

Lo studio presentato è finalizzato ad analizzare i risultati di una valutazione logopedica strutturata in due soggetti con Sclerosi Multipla Progressiva, che esibiscono lo stesso punteggio EDSS. Da quanto descritto, emerge la scarsa adeguatezza della scala EDSS a catturare gli aspetti molteplici della disabilità legata ai disturbi della deglutizione e ai disturbi cognitivi, e a rendere conto della severa ripercussione di tali disturbi sulla qualità di vita dei soggetti con SM.

Secondo quanto riportato dalla valutazione dei disturbi di deglutizione, in entrambi i pazienti non sono presenti segni di disfagia e aspirazione.

È importante notare che, come riportato dall'anamnesi, sia la paziente 1 che il paziente 2 sono stati sottoposti a trattamenti per ridurre la spasticità muscolare; rispettivamente al trattamento con tossina botulinica e con corticosteroidi. A tal proposito, in alcuni studi è stata dimostrata l'efficacia del trattamento con tossina botulinica in pazienti SM con diverse misure di esito della deglutizione. Lo stesso non è stato dimostrato per il trattamento con corticosteroidi. Di conseguenza, si potrebbe presupporre che il trattamento antispastico abbia mantenuto stabile la funzione deglutitoria, almeno nella paziente 1, oppure che il punteggio elevato EDSS non correli positivamente con il disturbo deglutizione in entrambi i soggetti. Quindi non si verifica una riduzione della qualità di vita. I risultati della valutazione dei disturbi cognitivi hanno mostrato una modesta correlazione con il punteggio EDSS. In base a diverse evidenze scientifiche, è noto come siano correlate le funzioni cognitive e la qualità di vita e i disturbi depressivi e i disturbi cognitivi. In entrambi i pazienti non sono stati rilevati disturbi depressivi, ma solo nella P1 si sono verificati disturbi cognitivi (riduzione della velocità di elaborazione) e una sindrome prefrontale.

La qualità di vita viene percepita come normale in entrambi poiché nel primo soggetto non è chiara la consapevolezza della malattia, mentre nel secondo soggetto sono presenti sia la consapevolezza che l'accettazione di essa. Dunque, è stato dimostrato che il punteggio EDSS correlava in modo simile in entrambi i pazienti, sia per la funzione deglutitoria che cognitiva, e che la qualità di vita veniva percepita come normale.

BIBLIOGRAFIA

1. Aghaz A, Alidad A, Hemmati E, Jadidi H, Ghelichi L. *Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis and its related factors: Systematic review and meta-analysis*. Iran J Neurol. 2018 Oct 7;17(4):180-188.
2. Ahlqvist J, Fotheringham J, Akhyani N, Yao K, Fogdell-Hahn A, Jacobson S. *Differential tropism of human herpesvirus 6 (HHV-6) variants and induction of latency by HHV-6A in oligodendrocytes*. J Neurovirol. 2005 Aug;11(4):384-94. doi: 10.1080/13550280591002379.
3. Alali D, Ballard K, Bogaardt H. *Treatment Effects for Dysphagia in Adults with Multiple Sclerosis: A Systematic Review*. Dysphagia. 2016 Oct;31(5):610-8. doi: 10.1007/s00455-016-9738-2.
4. Alfonsi E, Merlo IM, Ponzio M, Montomoli C, Tassorelli C, Biancardi C, Lozza A, Martignoni E. *An electrophysiological approach to the diagnosis of neurogenic dysphagia: implications for botulinum toxin treatment*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010 Jan;81(1):54-60. doi: 10.1136/jnnp.2009.174698.
5. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. *Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies*. J Neurol Sci. 2006 Jun 15;245(1-2):41-6. doi: 10.1016/j.jns.2005.08.019.
6. Ansari NN, Tarameshlu M, Ghelichi L. *Dysphagia In Multiple Sclerosis Patients: Diagnostic And Evaluation Strategies*. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2020 Mar 26;10:15-28. doi: 10.2147/DNND.S198659.
7. Arnett PA, Higginson CI, Randolph JJ. *Depression in multiple sclerosis: relationship to planning ability*. J Int Neuropsychol Soc 2001; 7:665–674.
8. Atkinson-Clement C, Letanneux A, Baille G, Cuartero MC, Véron-Delor L, Robieux C, Berthelot M, Robert D, Azulay JP, Defebvre L, Ferreira J, Eusebio A, Moreau C, Pinto S. *Psychosocial Impact of Dysarthria: The Patient-Reported Outcome as Part of the Clinical Management*. Neurodegener Dis. 2019;19(1):12-21. doi: 10.1159/000499627.
9. Bakirtzis C, Ioannidis P, Messinis L, Nasios G, Konstantinopoulou E, Papanthanasopoulos P, Grigoriadis N. *The Rationale for Monitoring Cognitive Function in Multiple Sclerosis: Practical Issues for Clinicians*. Open Neurol J. 2018 May 31;12:31-40. doi: 10.2174/1874205X01812010031.

10. Balchin R, Hersh D, Grantis J, Godfrey M. "Ode to confidence": Poetry groups for dysarthria in multiple sclerosis. *Int J Speech Lang Pathol*. 2020 Jun;22(3):347-358. doi: 10.1080/17549507.2020.1739333.
11. Baldanzi C, Crispiatico V, Foresti S, Groppo E, Rovaris M, Cattaneo D, Vitali C. *Effects of Intensive Voice Treatment (The Lee Silverman Voice Treatment [LSVT LOUD]) in Subjects With Multiple Sclerosis: A Pilot Study*. *J Voice*. 2020 Aug 18:S0892-1997(20)30275-7. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.07.025.
12. Benedict RH, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, Hamalainen P, Hartung H, Krupp L, Penner I, Reder AT, Langdon D. *Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation*. *BMC Neurol*. 2012 Jul 16;12:55. doi: 10.1186/1471-2377-12-55.
13. Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navarro J. *Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in multiple sclerosis patients*. *Eur J Neurol*. 2002 Sep;9(5):497-502. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.00450.x.
14. Bergamaschi R, Crivelli P, Rezzani C, Patti F, Solaro C, Rossi P, Restivo D, Maimone D, Romani A, Bastianello S, Tavazzi E, D'Amico E, Montomoli C, Cosi V. *The DYMUS questionnaire for the assessment of dysphagia in multiple sclerosis*. *J Neurol Sci*. 2008 Jun 15;269(1-2):49-53. doi: 10.1016/j.jns.2007.12.021.
15. Bertolotto A., e Caricati E. (2013). *Cos'è la sclerosi multipla. Aspetti Psicologici Nella Sclerosi Multipla, 3–10*.
16. Bobholz JA, Rao SM. *Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments*. *Curr Opin Neurol*. 2003 Jun;16(3):283-8. doi: 10.1097/01.wco.0000073928.19076.84.
17. Charvet LE, Yang J, Shaw MT, Sherman K, Haider L, Xu J, Krupp LB. *Cognitive function in multiple sclerosis improves with telerehabilitation: Results from a randomized controlled trial*. *PLoS One*. 2017 May 11;12(5):e0177177. doi: 10.1371/journal.pone.0177177.
18. Chiaravalloti ND, DeLuca J. *The influence of cognitive dysfunction on benefit from learning and memory rehabilitation in MS: A sub-analysis of the MEMREHAB trial*. *Mult Scler*. 2015 Oct;21(12):1575-82. doi: 10.1177/1352458514567726.
19. Chiaravalloti ND, Moore NB, DeLuca J. *The efficacy of the modified Story Memory Technique in progressive MS*. *Mult Scler*. 2020 Mar;26(3):354-362. doi: 10.1177/1352458519826463.

20. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, Pelletier J, Eckert B, Häring DA, Francis G. *Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS*. J Neurol. 2013 Aug;260(8):2023-32. doi: 10.1007/s00415-013-6932-0. Epub 2013 Apr 30.
21. Confavreux C, Vukusic S. *Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept*. Brain. 2006 Mar;129(Pt 3):606-16. doi: 10.1093/brain/awl007. Epub 2006 Jan 16.
22. De Giglio L, Tona F, De Luca F, Petsas N, Prosperini L, Bianchi V, Pozzilli C, Pantano P. *Multiple Sclerosis: Changes in Thalamic Resting-State Functional Connectivity Induced by a Home-based Cognitive Rehabilitation Program*. Radiology. 2016 Jul;280(1):202-11. doi: 10.1148/radiol.2016150710.
23. De Sonneville LM, Boringa JB, Reuling IEW, et al. *Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis*. Neuropsychologia 2002; 40:1751–1765
24. E, Nousia A, Siokas V, Tsouris Z, Andravizou A, Mentis AA, Florou D, Messinis L, Nasios G. *Efficacy of computer-based cognitive training in neuropsychological performance of patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis*. Mult Scler Relat Disord. 2018 Feb;20:58-66. doi: 10.1016/j.msard.2017.12.017.
25. Egner A, Phillips VL, Vora R, Wiggers E. *Depression, fatigue, and health-related quality of life among people with advanced multiple sclerosis: results from an exploratory telerehabilitation study*. NeuroRehabilitation. 2003;18(2):125-33.
26. El-Wahsh S, Ballard K, Kumfor F, Bogaardt H. *Prevalence of self-reported language impairment in multiple sclerosis and the association with health-related quality of life: An international survey study*. Mult Scler Relat Disord. 2019 Dec 16;39:101896. doi: 10.1016/j.msard.2019.101896.
27. El-Wahsh S, Bogaardt H, Kumfor F, Ballard K. *Development and validation of the communication and language assessment questionnaire for persons with multiple sclerosis (CLAMS)*. Mult Scler Relat Disord. 2020 Aug;43:102206. doi: 10.1016/j.msard.2020.102206.
28. El-Wahsh S, Heard R, Bogaardt H. *Development and validation of a speech pathology-specific questionnaire for persons with multiple sclerosis (SMS)*. Int J Speech Lang Pathol. 2019 Dec;21(6):553-563. doi: 10.1080/17549507.2018.1499802.
29. Fazeli M, Moradi N, Soltani M, Naderifar E, Majdinasab N, Latifi SM, Dastoorpour M. *Dysphonia Characteristics and Vowel Impairment in Relation to Neurological Status in*

- Patients with Multiple Sclerosis*. J Voice. 2020 May;34(3):364-370. doi: 10.1016/j.jvoice.2018.09.018.
30. Fogarty E, Schmitz S, Tubridy N, Walsh C, Barry M. *Comparative efficacy of disease-modifying therapies for patients with relapsing remitting multiple sclerosis: Systematic review and network meta-analysis*. Mult Scler Relat Disord. 2016 Sep;9:23-30. doi: 10.1016/j.msard.2016.06.001. Epub 2016 Jun 8.
 31. Fussi F., Cantagallo A. *Profilo di Valutazione della Disartria*. Torino: ed. Omega; 1999
 32. Gaudino EA, Chiaravalloti ND, DeLuca J, Diamond BJ. *A comparison of memory performance in relapsing–remitting, primary progressive and secondary progressive multiple sclerosis*. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2001; 14:32–44
 33. Genova HM, Lengenfelder J, Chiaravalloti ND, Moore NB, DeLuca J. *Processing speed versus working memory: contributions to an information-processing task in multiple sclerosis*. Appl Neuropsychol Adult. 2012;19(2):132-40. doi: 10.1080/09084282.2011.643951.
 34. Goetz CG. Chapter 15: *Jean-Martin Charcot and the anatomo-clinical method of neurology*. Handb Clin Neurol. 2010;95:203-12. doi: 10.1016/S0072-9752(08)021155.
 35. Goretti B, Nicolai C, Hakiki B, Sturchio A, Falautano M, Minacapelli E, Martinelli V, Incerti C, Nocentini U, Murgia M, Fenu G, Cocco E, Marrosu MG, Garofalo E, Ambra FI, Maddestra M, Consalvo M, Viterbo RG, Trojano M, Losignore NA, Zimatore GB, Pietrolongo E, Lugaresi A, Langdon D, Portaccio E, Amato MP. *The Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS): normative values with gender, age and education corrections in the Italian population*. BMC Neurol. 2014 Sep 10;14:171. doi: 10.1186/s12883-014-0171-6.
 36. Guan XL, Wang H, Huang HS, Meng L. *Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis*. Neurol Sci. 2015 May;36(5):671-81. doi: 10.1007/s10072-015-2067-7.
 37. Guijarro-Castro C, Aladro-Benito Y, Sánchez-Musulim A, Belen-Caminero A, Pérez Molina I, Gómez-Moreno I, Gómez-Romero L, Millán-Pascual J, Laredo MJ, Cerezo-García M. *Face-to-Face or Telematic Cognitive Stimulation in Patients with Multiple Sclerosis and Cognitive Impairment: Why Not Both?* Behav Neurol. 2017;2017:5713934. doi: 10.1155/2017/5713934.

38. Hafler DA. Multiple sclerosis. *J Clin Invest.* 2004 Mar;113(6):788-94. doi: 10.1172/JCI21357.
39. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Handunnetthi L, Giovannoni G, Ramagopalan SV. *An updated meta-analysis of risk of multiple sclerosis following infectious mononucleosis.* *PLoS One.* 2010 Sep 1;5(9):e12496. doi: 10.1371/journal.pone.0012496.
40. Impellizzeri F, Leonardi S, Latella D, Maggio MG, Foti Cuzzola M, Russo M, Sessa E, Bramanti P, De Luca R, Calabrò RS. *An integrative cognitive rehabilitation using neurologic music therapy in multiple sclerosis: A pilot study.* *Medicine (Baltimore).* 2020 Jan;99(4):e18866. doi: 10.1097/MD.00000000000018866
41. Iva P, Fielding J, Clough M, White O, Noffs G, Godic B, Martin R, van der Walt A, Rajan R. *Speech discrimination impairments as a marker of disease severity in multiple sclerosis.* *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jan;47:102608. doi: 10.1016/j.msard.2020.102608.
42. Jonsson A, Korfitzen EM, Heltberg A, Ravnborg MH, Byskov-Ottosen E. *Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis.* *Acta Neurol Scand.* 1993 Dec;88(6):394-400. doi: 10.1111/j.1600-0404.1993.tb05366.x.
43. Kasarello K, Mirowska-Guzel D. *Anti-CD52 Therapy for Multiple Sclerosis: An Update in the COVID Era.* *Immunotargets Ther.* 2021 Jul 7;10:237-246. doi: 10.2147/ITT.S240890.
44. Kesselring J, Klement U. *Cognitive and affective disturbances in multiple sclerosis.* *J Neurol.* 2001 Mar;248(3):180-3. doi: 10.1007/s004150170223.ù
45. Khan F, Amatya B, Kesselring J, Galea M. *Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 9;2015(4):CD010508. doi: 10.1002/14651858.CD010508.pub2.
46. Kieseier BC, Arnold DL, Balcer LJ, Boyko AA, Pelletier J, Liu S, Zhu Y, Seddighzadeh A, Hung S, Deykin A, Sheikh SI, Calabresi PA. *Peginterferon beta-1a in multiple sclerosis: 2-year results from ADVANCE.* *Mult Scler.* 2015 Jul;21(8):1025-35. doi: 10.1177/1352458514557986. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25432952;
47. Kurtzke JF. *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).* *Neurology.* 1983 Nov;33(11):1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.

48. L, Nasios G, Kosmidis MH, Zampakis P, Malefaki S, Ntoskou K, Nousia A, Bakirtzis C, Grigoriadis N, Gourzis P, Papatathanasopoulos P. *Efficacy of a Computer-Assisted Cognitive Rehabilitation Intervention in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients: A Multicenter Randomized Controlled Trial*. *Behav Neurol*. 2017;2017:5919841. doi: 10.1155/2017/5919841.
- La Sclerosi Multipla e le altre malattie demielinizzanti - NeuroCare onlus.
49. Langdon DW, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, Hämäläinen P, Hartung HP, Krupp L, Penner IK, Reder AT, Benedict RH. *Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS)*. *Mult Scler*. 2012 Jun;18(6):891-8. doi: 10.1177/1352458511431076.
50. Linee di indirizzo nazionali sulla telemedicina. Available at:http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf. 2014. Accessed November 19, 2020
51. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. *Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions*. *Neurology*. 2014 Jul 15;83(3):278-86. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560. Epub 2014 May 28.
52. Magnani S. (2015). *Introduzione alla disartria* (2. ed.). ilmiolibro self publishing.
53. Magnin E, Sagawa Y Jr, Chamard L, Berger E, Moulin T, Decavel P. *Verbal Fluencies and Fampridine Treatment in Multiple Sclerosis*. *Eur Neurol*. 2015;74(5-6):243-50. doi: 10.1159/000442348.
54. Marche, Giunta regionale. *Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Sclerosi Multipla nella regione Marche*. 2018.
55. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. *Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis*. *Ann Neurol*. 2001 Jul;50(1):121-7. doi: 10.1002/ana.1032.
56. Messinis L, Kosmidis MH, Nasios G, Konitsiotis S, Ntoskou A, Bakirtzis C, Grigoriadis N, Patrikelis P, Panagiotopoulos E, Gourzis P, Malefaki S,

- Papathanasopoulos P. *Do Secondary Progressive Multiple Sclerosis patients benefit from Computer- based cognitive neurorehabilitation? A randomized sham controlled trial.* Mult Scler Relat Disord. 2020 Jan 7;39:101932. doi: 10.1016/j.msard.2020.101932.
57. Messinis L, Papathanasopoulos P, Kosmidis MH, Nasios G, Kambanaros M. *Neuropsychological Features of Multiple Sclerosis: Impact and Rehabilitation.* Behav Neurol. 2018 Feb 27;2018:4831647. doi: 10.1155/2018/4831647.
58. (s.d.). Ministero della Salute. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf
59. Morelli M.E., *Utilità clinico-funzionale del monitoraggio cognitivo nella sclerosi multipla*, SmILE, 2018
60. Mousavi S, Zare H, Etemadifar M, Taher Neshatdoost H. *Memory rehabilitation for the working memory of patients with multiple sclerosis (MS).* J Clin Exp Neuropsychol. 2018 May;40(4):405-410. doi: 10.1080/13803395.2017.1356269.
61. Ninfa A, Pizzorni N, Eplite A, Moltisanti C, Schindler A. *Validation of the Italian Version of the Functional Oral Intake Scale (FOIS-It) Against Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing and Nutritional Status.* Dysphagia. 2021 Feb 16. doi: 10.1007/s00455-021-10257-9.
62. Nocentini U. e Di Vincenzo S. (2007). *La riabilitazione dei disturbi cognitivi nella sclerosi multipla.* [New York]: Springer-Verlag Italia
63. Noffs G, Perera T, Kolbe SC, Shanahan CJ, Boonstra FMC, Evans A, Butzkueven H, van der Walt A, Vogel AP. *What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis.* Autoimmun Rev. 2018 Dec;17(12):1202-1209. doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.010.
64. Noffs G, Perera T, Kolbe SC, Shanahan CJ, Boonstra FMC, Evans A, Butzkueven H, van der Walt A, Vogel AP. *What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis.* Autoimmun Rev. 2018 Dec;17(12):1202-1209. doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.010.
65. Nora M, Giannarelli M, Zicchinella C, Mammi P, Ranza E, Brianti R. *An Experience of Multiple Sclerosis Telerehabilitation During the COVID-19 Pandemic.* Am J Phys Med Rehabil. 2021 Mar 1;100(3):214. doi: 10.1097/PHM.0000000000001679.
- Number of people with MS | Atlas of MS.

66. Pepping M, Brunings J, Goldberg M. *Cognition, cognitive dysfunction, and cognitive rehabilitation in multiple sclerosis*. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2013 Nov;24(4):663-72. doi: 10.1016/j.pmr.2013.06.009.
67. Perry M, Swain S, Kemmis-Betty S, Cooper P; *Guideline Development Group of the National Institute for Health and Care Excellence*. *Multiple sclerosis: summary of NICE guidance*. BMJ. 2014 Oct 8;349:g5701. doi: 10.1136/bmj.g5701.
68. Printza A, Kalaitzi M, Bakirtzis C, Nikolaidis I, Proios H, Grigoriadis N. *Reliability and validity of the DYMUS questionnaire for the assessment of dysphagia in multiple sclerosis (Greek version) and proposed modification*. Mult Scler Relat Disord. 2018 Jul;23:62-68. doi: 10.1016/j.msard.2018.05.004.
69. Prosperini L, Piattella MC, Gianni C, Pantano P. *Functional and Structural Brain Plasticity Enhanced by Motor and Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis*. Neural Plast. 2015;2015:481574. doi: 10.1155/2015/481574. Epub 2015 May 6. PMID: 26064692;
70. Pützer M, Wokurek W, Moringlane JR. *Evaluation of Phonatory Behavior and Voice Quality in Patients with Multiple Sclerosis Treated with Deep Brain Stimulation*. J Voice. 2017 Jul;31(4):483-489. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.10.022.
71. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. *Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways*. Lancet Neurol. 2010 Jul;9(7):727-39. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6.
72. Restivo DA, Casabona A, Centonze D, Marchese-Ragona R, Maimone D, Pavone A. *Pharyngeal electrical stimulation for dysphagia associated with multiple sclerosis: a pilot study*. Brain Stimul. 2013 May;6(3):418-23. doi: 10.1016/j.brs.2012.09.001.
73. Restivo DA, Marchese-Ragona R, Patti F, Solaro C, Maimone D, Zappalá G, Pavone A. *Botulinum toxin improves dysphagia associated with multiple sclerosis*. Eur J Neurol. 2011 Mar;18(3):486-90. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03189.x.
74. Robertson SJ. *Dysarthria profile* 1982. Winslow press (1982).
75. Rosato R, Testa S, Bertolotto A, Confalonieri P, Patti F, Lugaresi A, Grasso MG, Toscano A, Giordano A, Solari A. *Development of a Short Version of MSQOL-54 Using Factor Analysis and Item Response Theory*. PLoS One. 2016 Apr 14;11(4):e0153466. doi: 10.1371/journal.pone.0153466.
76. Rosato R, Testa S, Bertolotto A, Scavelli F, Giovannetti AM, Confalonieri P, Patti F, Chisari CG, Lugaresi A, Pietrolongo E, Grasso MG, Rossi I, Toscano A, Loera B,

- Giordano A, Solari A. *eMSQOL-29: Prospective validation of the abbreviated, electronic version of MSQOL-54*. *Mult Scler*. 2019 May;25(6):856-866. doi: 10.1177/1352458518774935.
77. Rozenstoks K, Novotny M, Horakova D, Ruzs J. *Automated Assessment of Oral Diadochokinesis in Multiple Sclerosis Using a Neural Network Approach: Effect of Different Syllable Repetition Paradigms*. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2020 Jan;28(1):32-41. doi: 10.1109/TNSRE.2019.2943064.
78. Schindler A, Gilardone M, Spadola Bisetti M, Di Rosa R, Ottaviani F, Schindler O. *L'esame obiettivo nella sindrome disfonica*. *Acta Phon Lat* 2000;22:355-63.
79. Schindler O, Casolino D, Ricci Maccarini A, Schindler A. *Le disfonie*. In: Novartis Ed. *Review di Autovalutazione in ORL*. Milano: UTET 2000:2/1-14.
80. Schindler O. *Afonie e disfonie* In: *Breviario della patologia della comunicazione*. Torino: Edizioni Omega 1980:51-106.
81. Schwid SR, Covington M, Segal BM, Goodman AD. *Fatigue in multiple sclerosis: current understanding and future directions*. *J Rehabil Res Dev*. 2002 Mar-Apr;39(2):211-24.
82. Siegert RJ, Abernethy DA. *Depression in multiple sclerosis: a review*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Apr;76(4):469-75. doi: 10.1136/jnnp.2004.054635.
83. Tarameshlu M, Azimi AR, Ghelichi L, Ansari NN. *Prevalence and predictors of dysphagia in Iranian patients with multiple sclerosis*. *Med J Islam Repub Iran*. 2017 Dec 26;31:133. doi: 10.14196/mjiri.31.133.
84. Tarameshlu M, Ghelichi L, Azimi AR, Ansari NN, Khatoonabadi AR. *The effect of traditional dysphagia therapy on the swallowing function in patients with Multiple Sclerosis: A pilot double-blinded randomized controlled trial*. *J Bodyw Mov Ther*. 2019 Jan;23(1):171-176. doi: 10.1016/j.jbmt.2018.01.016.
85. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.

86. Vilou I, Bakirtzis C, Artemiadis A, Ioannidis P, Papadimitriou M, Konstantinopoulou E, Aretouli E, Messinis L, Nasios G, Dardiotis E, Kosmidis M, Grigoriadis N. *Computerized cognitive rehabilitation for treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis: an explorative study*. J Integr Neurosci. 2020 Jun 30;19(2):341-347. doi: 10.31083/j.jin.2020.02.35.
87. Vleugels L, Lafosse C, van Nunen A, Charlier M, Ketelaer P, Vandenbussche E. *Visuoperceptual impairment in MS patients: nature and possible neural origins*. Mult Scler. 2001 Dec;7(6):389-401. doi: 10.1177/135245850100700608.
88. Vukusic S, Confavreux C. Natural history of multiple sclerosis: risk factors and prognostic indicators. Curr Opin Neurol. 2007 Jun;20(3):269-74. doi: 10.1097/WCO.0b013e32812583ad.
89. Yamout B, Sahraian M, Bohlega S, Al-Jumah M, Goueider R, Dahdaleh M, Inshasi J, Hashem S, Alsharoqi I, Khoury S, Alkhawajah M, Koussa S, Al Khaburi J, Almahdawi A, Alsaadi T, Slassi E, Daodi S, Zakaria M, Alroughani R. *Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: 2019 revisions to the MENACTRIMS guidelines*. Mult Scler Relat Disord. 2020 Jan;37:101459. doi: 10.1016/j.msard.2019.101459. Epub 2019 Oct 18.
90. Yeroushalmi S, Maloni H, Costello K, Wallin MT. Telemedicine and multiple sclerosis: A comprehensive literature review. J Telemed Telecare. 2020 Aug-Sep;26(7-8):400-413. doi: 10.1177/1357633X19840097.

ALLEGATI

Allegato n. 1: Questionario DYMUS con 10 items nella sottoscala per i solidi (7 items in grassetto) e per i liquidi (3 items non in grassetto).

^a For Assessing Swallowing Function In Patients With Multiple Sclerosis

Questions	Answers
1. Do you have difficulties swallowing solid food (such as meat, bread, and the like)?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. Do you have difficulties swallowing liquids (such as water, milk, and the like)?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. Do you have a globus sensation in your throat during swallowing?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4. Do you have food sticking in your throat?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
5. Do you cough or do you have a choking sensation after ingesting solid foods?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
6. Do you cough or do you have a choking sensation after ingesting liquids?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
7. Do you need to swallow several times before completely swallowing solid food ?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
8. Do you need to cut food in small pieces before swallowing ?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
9. Do you need to take many sips before completely swallowing liquid?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
10. Do you have weight loss?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Notes: ^aReprinted from the *Journal of the Neurological Sciences*, Vol 269/edition number 1, Bergamaschi R, Crivelli P, Rezzani C, et al, The DYMUS questionnaire for the assessment of dysphagia in multiple sclerosis, Pages No. 49-53, Copyright (2008), with permission from Elsevier.¹¹ The bold indicates the solid subscale.

Versione italiana:

Domande	Risposte
1. Hai difficoltà nel deglutire i cibi solidi (come ad esempio la carne e il pane)?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. Hai difficoltà nel deglutire liquidi (come ad esempio l'acqua e il latte)?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. Ha una sensazione di globo in gola durante la deglutizione?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4. Ha la sensazione che il cibo si fermi in gola?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
5. Le capita di tossire o di avere la sensazione di soffocare mentre ingerisci cibi solidi?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
6. Le capita di tossire o di avere la sensazione di soffocare mentre ingerisce liquidi?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
7. Ha la necessità di deglutire più volte prima di ingerire completamente cibi solidi?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
8. Ha la necessità di tagliare il cibo in piccoli pezzi prima di deglutirlo?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
9. Ha la necessità di fare più sorsi per bere?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
10. Ha perso peso?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Allegato n.2: Questionario EAT-10 con 10 items.



EAT-10: Eating Assessment Tool
Despistaje de la Disfagia

FECHA			
APELLIDOS	NOMBRE	SEXO	EDAD
OBJETIVO			
<p>El EAT-10 le ayuda a conocer su dificultad para tragar. Puede ser importante que hable con su médico sobre las opciones de tratamiento para sus síntomas.</p>			
A. INSTRUCCIONES			
<p>Responda cada pregunta escribiendo en el recuadro el número de puntos. (¿Hasta que punto usted percibe los siguientes problemas?)</p>			
<p>1 Mi problema para tragar me ha llevado a perder peso</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>	<p>6 Tragar es doloroso</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>		
<p>2 Mi problema para tragar interfiere con mi capacidad para comer fuera de casa</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>	<p>7 El placer de comer se ve afectado por mi problema para tragar</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>		
<p>3 Tragar líquidos me supone un esfuerzo extra</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>	<p>8 Cuando trago, la comida se pega en mi garganta</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>		
<p>4 Tragar sólidos me supone un esfuerzo extra</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>	<p>9 Toso cuando como</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>		
<p>5 Tragar pastillas me supone un esfuerzo extra</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>	<p>10 Tragar es estresante</p> <p>0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>		
A. PUNTUACIÓN			
<p>Suma el número de puntos y escribe la puntuación total en los recuadros. Puntuación total (máximo 40 puntos) <input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/></p>			
C. QUÉ HACER AHORA			
<p>Si la puntuación total que obtuvo es mayor o igual a 3, usted puede presentar problemas para tragar de manera eficaz y segura. Le recomendamos que comparta los resultados del EAT-10 con su médico.</p>			

Allegato n. 3: Questionario DSQMS con 5 items.

a

<p>This Questionnaire Is To Be Completed By The Patient. The Caregiver May Assist The Patient. Choose The Answer That Best Describes The Situation At The Present Time.</p>
<p>1. How would you describe how easy it is for you to swallow?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Very easyb. Easyc. Difficultd. Very difficulte. Nearly impossible
<p>2. If you have any swallowing problems, are they presently</p> <ul style="list-style-type: none">a. Much better than usualb. Better than usualc. About the same as usuald. Worse than usuale. Much worse than usual
<p>3. Approximately how often do you cough while eating?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Neverb. Rarelyc. Occasionallyd. Frequentlye. Constantly
<p>4. Approximately how often do you choke while eating?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Neverb. Rarelyc. Occasionallyd. Frequentlye. Constantly
<p>5. How do you feel about eating? Do you feel anxious about swallowing?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Not at all anxiousb. Slightly anxiousc. Moderately anxiousd. Severely anxiouse. Too anxious to eat

Note: ^aAdapted with permission from SAGE Publications. Copyright © 1997. Abraham S, Scheinberg LC, Smith CR, LaRocca NG. Neurologic Impairment and disability status in outpatients with multiple sclerosis reporting dysphagia symptomatology. *J Neuro Rehab.* 1997;11(1):7-13.³⁶

Allegato n. 4: Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) con 24 items e una scala di 5 o 10 punti.

Resident _____ MR _____ FM _____

Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) Scoring Sheet

Alertness	2 no response to speech	5 difficult to rouse	8 fluctuates	10 alert	
Cooperation	2 no cooperation	5 reluctant	8 fluctuating cooperation	10 cooperative	
Auditory comprehension	2 no response to speech	4 occasional motor response if cued	6 follows simple conversation with repetition	8 follows ordinary conversation with little difficulty	10 NAD
Respiration	2 chest infection outstanding	4 coarse basal crepitations chest physiotherapy	6 fine basal crepitations	8 spontaneous upper airway other condition	10 chest clear
Respiratory rate (for swallow)	1 no independent control	3 some control/uncoordinated	5 able to control breath rate for swallow		
Dysphasia	1 unable to assess	2 no functional speech sounds/single words	3 expresses self in limited manner short phrases/words	4 mild difficulty finding words or expressing ideas	5 NAD
Dyspraxia	1 unable to assess	2 groping/inaccurate/partial or irrelevant responses	3 speech crude/defective in accuracy or speed on command	4 speech accurate after trial and error, minor searching movements	5 NAD
Dysarthria	1 unable to assess	2 speech unintelligible	3 speech intelligible but obviously defective	4 slow with occasional hesitation or stalling	5 NAD
Saliva	1 gross drool	2 some drool consistently	3 drooling at times	4 frothy/expirated	5 NAD
Lip seal	1 no closure unable to assess	2 incomplete seal	3 unilaterally weak poor maintenance	4 mild impairment occasional leakage	5 NAD
Tongue movement	2 no movement	4 minimal movement	6 incomplete movement	8 mild impairment in range	10 full ROM
Tongue strength	2 gross weakness	5 unilateral weakness	8 minimal weakness		
Tongue coordination	2 no movement unable to assess	5 gross incoordination	8 mild incoordination		
Oral preparation	2 unable to examine	4 no bolus formation no attempt	6 minimal chew thrust gravity assisted	8 lip or tongue seal bolus escape	10 NAD
Gag	1 no gag	2 absent unilaterally	3 diminished unilaterally	4 diminished bilaterally	5 hyperreflexive NAD
Palate	2 no spread or elevation	4 minimal movement nasal regurgitation/air escape	6 unilaterally weak	8 slight asymmetry mobile	10 NAD
Bolus clearance	2 no clearance	5 some clearance/residue	8 significant clearance/ minimal residue	10 fully cleared	
Oral transit	2 no movement observed	4 delay > 10 sec	6 delay > 5 sec	8 delay > 1 sec	10 NAD
Cough reflex	1 none observed/unable to assess		3 weak reflexive cough		5 NAD
Voluntary cough	2 no attempt/ unable to assess	5 attempt inadequate	8 attempt bovine	10 NAD	
Voice	2 aplastic unable to assess	4 wce/gurgling	6 hoarse	8 mild impairment slight hoarseness	10 NAD
Trache	1 trache/cuffed		5 trache/uncuffed		10 no trache
Pharyngeal phase	2 no swallow unable to assess	5 pooling/gurgling laryngeal elevation incomplete	8 laryngeal elevation mildly restricted slow initiation incomplete clearance	10 immediate laryngeal elevation clearance of material	
Pharyngeal response	1 not coping/gurgling		5 cough before/during/after swallow		10 NAD
Diet recommendations	NBM risk too great	thick vitaminized odd diet	modified soft	soft	normal
Fluid recommendation	NBM	thick fluid (honey)	thick (honey)	thick (nectar)	normal
Swallow integrity	definite	probable	possible	unlikely	
Dysphagia	dysphagia	dysphagia	dysphagia	dysphagia	
Aspiration	aspiration	aspiration	aspiration	aspiration	

Moderate dysphagia 139-167

Mild dysphagia 168-177

Moderate aspiration < or equal to 148

Mild aspiration 149-169

Total =

Additional Problems: _____

Summary: _____

Recommendations: _____

Diagnosis: _____

Date: _____ Signature: _____

Copyright © 2002 by Singular, an imprint of Delmar, a division of Thomson Learning, Inc. Permission to photocopy granted for clinical use only. All rights reserved.

RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare la mia relatrice, la Professoressa Maria Gabriella Ceravolo, per l'aiuto sempre attento e precisissimo che ha saputo darmi, anche quando sembrava difficile svolgere una tesi sperimentale sulla Sclerosi Multipla, per l'elevata professionalità con cui ha fornito un contributo costruttivo al mio lavoro, per avermi sostenuta e guidata con i suoi preziosi consigli e per essere stata sempre molto disponibile e aver dimostrato di essere una persona eccezionale.

Similmente ringrazio la Dottoressa Marzia Millevolte per avermi permesso di incontrare i pazienti con Sclerosi Multipla, nonostante le restrizioni di accesso ambulatoriale da Covid-19 e il periodo estivo, in modo da svolgere il mio lavoro di tesi.

Alla fine di questo percorso formativo, ci tengo a ringraziare anche la professoressa e Dottoressa Patrizia Lopez, che mi ha accompagnato come direttore ADP durante i tre anni universitari, per la sua professionalità, per la capacità di trasmettere l'amore per il proprio lavoro e per il piacere e il coinvolgimento provati all'ascolto di ogni sua lezione.