

INDICE

1.INTRODUZIONE.....	1
1.1 Definizione ed epidemiologia.....	3
1.2 Fattori di rischio e prevenzione.....	6
1.3 Anatomia SNC e circolazione cerebrale.....	12
1.4 Manifestazioni cliniche: segni e sintomi.....	24
1.5 Trattamento e Riabilitazione.....	27
1.6 Spasticità dell'arto superiore.....	34
2. CONSTRAINT-INDUCED MOVEMENT THERAPY.....	35
2.1 Neuroplasticità: come si modifica il sistema nervoso.....	35
2.2 Previsione del recupero della funzione motoria dopo l'ictus.....	41
2.3 Learned non-use.....	44
2.4 Protocollo CIMT.....	46
2.5 Limitazione del metodo CIMT.....	49
3. MATERIALI E METODI.....	52
3.1 Presentazione degli studi.....	53
4. RISULTATI E DISCUSSIONI.....	66
4.1 CONCLUSIONI.....	68
5. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	70

INTRODUZIONE

L'ictus è una delle principali cause di disabilità nel mondo e nonostante una stragrande maggioranza delle persone sopravvive alla fase acuta i segni della malattia rimangono ben visibili.

Tra le conseguenze che ne derivano sicuramente va posta particolare importanza all'utilizzo funzionale dell'arto superiore che a volte non viene recuperato instaurandosi così una condizione di spasticità cronica e difficoltà nello svolgimento di attività della vita quotidiana, un tempo banali e di facile attuazione.

Molte sono le tecniche riabilitative che noi fisioterapisti abbiamo nel nostro arsenale per cercare di contrastare questa condizione e la mia attenzione si è voluta concentrare su quella che, probabilmente, al giorno d'oggi è la metodica meno utilizzata e detta da alcuni "cruenta" per la gestione di questi pazienti: la terapia del movimento indotto da vincoli.

Il nostro sistema nervoso centrale ha infatti la capacità di "autoripararsi" e "riorganizzarsi" grazie ad un meccanismo definito neuroplasticità,

nonostante ciò di frequente si assiste al fenomeno del “non uso appreso” nel

quale l’arto maggiormente colpito continua ad essere lasciato esente dallo

svolgimento di attività e mansioni ordinarie limitando in maniera severa le possibilità di recupero della propria funzionalità.

In questo scenario si inserisce la terapia del movimento indotto da vincoli (CIMT), ipotizzando che esista la possibilità di una riorganizzazione corticale come effetto di un’intensa attività dell’arto “malato”, tramite esercizi precisi e specifici, dopo aver vincolato l’emilato che non ha subito danni. Il capostipite che per primo teorizzò questa pratica fu il dott. E.Taub anche se negli anni altri ricercatori hanno tentato di implementarla apportando delle modifiche. Il mio lavoro quindi cerca di spiegare, attraverso questa ricerca, se e in che modo la CIMT possa essere utile per il recupero di funzionalità, disabilità e autonomia nel periodo successivo ad un ictus.

1.1 definizione ed epidemiologia

L'ictus, o stroke in lingua inglese, è una parola latina che può essere tradotta in Italiano con "colpo"; questa traduzione analizza fedelmente quelle che sono le caratteristiche di questa patologia.

Di fatto parliamo di una patologia che insorge in maniera improvvisa con la comparsa di deficit neurologici, focali o più raramente globali, che perdurano per più di 24 ore causati da una chiusura (ictus ischemico) o rottura di un'arteria cerebrale (ictus emorragico).

Quando si verifica un'interruzione dell'apporto di ossigeno e nutrienti oppure uno stravasamento di sangue in una porzione dell'encefalo, le cellule nervose presenti in quell'area vanno incontro a necrosi determinando la perdita delle funzioni neurologiche controllate dall'area stessa che si manifestano con deficit di movimento di arti superiori o inferiori, di linguaggio, vista, udito, equilibrio o altro.

Come detto sopra possiamo distinguere due tipologie di ictus:

- Ictus ischemico: si verifica quando c'è ostruzione di una arteria che irrorava l'encefalo dovuta alla presenza di una placca aterosclerotica e/o di un coagulo di sangue che si forma sopra

la placca stessa (ictus trombotico) oppure proveniente dal cuore o da un altro distretto vascolare (ictus trombo-embolico); quando la causa è una patologia dei piccoli vasi cerebrali viene definito “lacunare”.

- Ictus emorragico: dovuto alla rottura di un’arteria cerebrale nella forma “tipica”, mentre nella sua forma “atipica” conseguente a malformazioni vascolari o amiloidosi cerebrale che provoca emorragia intracerebrale non traumatica; oppure un’emorragia sub-aracnoidea (membrana che protegge l’encefalo) di norma causata dalla rottura di un aneurisma cerebrale.

Bisogna inoltre ricordare l’attacco ischemico transitorio o TIA (Transient Ischemic Attack), che si differenzia dall’ictus ischemico per la minore durata dei sintomi, inferiori alle 24 ore, (anche se nella maggior parte dei casi il TIA dura pochi minuti, dai 5 ai 30 minuti) e senza la presenza di infarto cerebrale. Questa sindrome è la manifestazione di una sofferenza ischemica cerebrale e di conseguenza comporta un rischio elevato di andare incontro ad un vero e proprio infarto con conseguente sviluppo di ictus ischemico nelle settimane e

mesi successivi; si stima che circa un terzo delle persone che presenta un TIA, in futuro andrà incontro ad un ictus vero e proprio. In Italia il numero dei ricoveri per TIA attualmente supera i 30.000 l'anno.

A livello globale vengono registrati circa 15 milione di nuovi casi ogni anno; tra queste 5 milioni non sopravvivono mentre un numero pressoché uguale va incontro a disabilità permanente. Questo rende l'ictus, globalmente, la seconda causa di morte e la terza forma di disabilità permanente, anche se nei paesi sviluppati l'incidenza negli ultimi 40 anni si è ridotta praticamente della metà, soprattutto grazie al migliore controllo dei fattori di rischio.

L'ictus ischemico rappresenta la maggior parte di tutti gli ictus seguito dalle emorragie intraparenchimali (20%) e dalle emorragie sub-aracnoidee.

Per quanto riguarda l'Italia i dati sono sovrapponibili a quelli a livello globale infatti anche nel nostro paese rappresenta la prima causa di invalidità e la seconda causa di morte, preceduta dalle malattie ischemiche del cuore, causando circa il 10% di tutti i decessi.

Si registrano 90.000 nuovi ricoveri ogni anno dovuti a questa patologia di cui il 20% sono recidive; la mortalità ad un mese dall'evento si aggira

intorno al 30% mentre sale a circa un individuo su due entro il primo anno.

La guarigione completa avviene in circa 1/5 dei casi mentre la restante parte sviluppa una qualche forma di disabilità (di cui la metà ha un deficit così grave da perdere l'autosufficienza).

L'ictus è più frequente dopo i 55 anni, la sua prevalenza raddoppia successivamente ad ogni decade; il 75% degli ictus si verifica nelle persone con più di 65 anni. La prevalenza di ictus nelle persone di età 65-84 anni è del 6,5% (negli uomini 7,4%, nelle donne 5,9%).

1.2 Fattori di rischio e prevenzione

I fattori di rischio per ictus vengono suddivisi in modificabili e non modificabili.

Quelli non modificabili comprendono:

- Età: l'incidenza raddoppia per ogni decade superati i 55 anni.
- Sesso: fino ai 70 anni è più frequente nel sesso maschile mentre in seguito aumenta l'incidenza nel sesso femminile (anche a causa della maggiore longevità).

- Etnia: gli Afroamericani e gli Ispanici hanno un rischio tra 2 e 4 volte maggiore.
- Fattori genetici: alcune mutazioni in specifici locus genetici sono state riconosciute come correlate ad un aumentato rischio di ictus.
- Familiarità: una storia familiare positiva aumenta il rischio di ictus del 30% soprattutto nel sesso femminile e nel caso di insorgenza in età inferiore ai 65 anni.

Per quanto riguarda i fattori di rischio modificabili si intendono quei fattori che possono essere corretti attraverso delle modifiche allo stile di vita (prevenzione primaria) oppure attraverso una terapia farmacologica appropriata (prevenzione secondaria), ed è per questo motivo che la loro identificazione è di vitale importanza.

Tra questi bisogna ricordare:

- Ipertensione arteriosa: rappresenta il più importante fattore di rischio modificabile dell'ictus; viene definita come una condizione cronica, caratterizzata da un aumento stabile della pressione del sangue nelle arterie, è un "nemico silenzioso" perché, tranne nella sua fase avanzata, non sono presenti

sintomi che ne segnalino la presenza. I valori di riferimento considerati normali di pressione arteriosa massima e minima sono fissati a 120/80 (Società italiana dell'ipertensione arteriosa SIIA)

- Diabete: malattia in cui i livelli di glucosio nel sangue sono spesso superiori a valori normali (120/130 mg/dl), a livello epidemiologico nazionale il 10% degli uomini e il 5% delle donne sono diabetici condizione che porta con sé un rischio raddoppiato di eventi cerebrovascolari acuti, soprattutto nei pazienti giovani.
- Fibrillazione atriale: aritmia caratterizzata da un'alterazione del normale battito cardiaco, non presenta sintomi ed è quindi riconoscibile solamente con esami medici specifici. Il rischio di fibrillazione cresce con l'età, circa il 25% degli over 40 presenta elementi di rischio per la sua comparsa, in Italia attualmente ne sono affetti 1 milione di individui. l'FA provocherebbe la stasi del sangue all'interno delle camere cardiache, favorendo la formazione di trombi responsabili del cardio embolismo cerebrale e quindi dell'ictus.

- Sovrappeso: elevati livelli di colesterolo totale nel sangue aumentano il rischio di ictus (>240 mg/dl) soprattutto se connessi ad una diminuzione del colesterolo definito “buono” HDL (<35 mg/dl); il rischio infatti diminuisce all’aumentare dei valori di quest’ultimo. In Italia il 20% degli uomini e il 25% delle donne presenta valori di colesterolemia totale superiori al valore limite.
- Sedentarietà: correlata all’aumento di peso e alla possibilità di comparsa di obesità, diabete e ipertensione. Sappiamo che i soggetti che praticano con regolarità attività fisica hanno un ridotto rischio di sviluppare malattie cerebrovascolari. Nonostante ciò una media del 40% della popolazione italiana non svolge attività fisica durante il tempo libero.
- Dieta: un’alimentazione ricca di grassi di origine animale (latticini, salumi ecc) e un aumentato introito di sale sono correlati con un aumento dei valori di pressione arteriosa e colesterolo “cattivo” LDL nel sangue, come detto in precedenza principali fattori di rischio per ictus.

- Alcol, fumo e abuso di sostanze illegali: consumo eccessivo di bevande alcoliche aumenta probabilità di ictus in entrambe le sue forme. interessante il fatto che, al contrario, una moderata assunzione possa avere effetto protettivo per quanto riguarda la forma ischemica. Il fumo di sigaretta è un temibile nemico dei vasi sanguigni a causa della nicotina in esso contenuta, questa sostanza aumenta l'aggregazione piastrinica (formazione di coaguli), la pressione arteriosa e interferisce con la normale attività dell'endotelio delle arterie portando ad aterosclerosi. Il rischio di sviluppare ictus aumenta con un rapporto lineare rispetto alla quantità di sigarette consumate giornalmente.
- Infiammazione sistemica e proteina C reattiva: non è chiaro in che modo l'infiammazione possa provocare eventi cerebrovascolari, ad ogni modo l'ictus sia ischemico che emorragico può rappresentare la complicanza di alcune patologie infettive come endocarditi e HIV.

Questi fattori di rischio modificabili sono al centro del trattamento di prevenzione primaria; di fatto l'adozione di uno stile di vita che prevede l'abbandono del vizio del fumo, una dieta equilibrata, attività fisica

quotidiana e regolari controlli medici sono la base per un'efficace prevenzione dell'ictus.

L'ipertensione può essere tenuta sotto controllo tramite terapia farmacologica utilizzando diuretici, ACE-inibitori, beta-bloccanti, calcio antagonisti ecc ecc; una dieta equilibrata che privilegia grassi di origine vegetale e un abbondante consumo di pesce, frutta e verdura consente di aumentare il valore di HDL, direttamente collegato alla riduzione di mortalità per malattie cardiache; se alla dieta venisse associata anche una regolare attività fisica avremmo ulteriore benefici tra i quali: l'apertura di più vasi sanguigni nel cuore (più circoli collaterali), abbassamento della pressione arteriosa e la riduzione dei trigliceridi nel sangue.

Per ultimo ma non per importanza parliamo del tabagismo, i fumatori infatti hanno un ridotto flusso di sangue al cervello, smettere di fumare riduce il rischio di ictus eliminando l'effetto negativo del tabacco dopo un periodo di 2-4 anni.



1.3. Anatomia SNC e circolazione cerebrale

Il sistema nervoso centrale è costituito dall'encefalo e dal midollo spinale, in tutti i vertebrati questo è costituito da strati di tessuto nervoso sovrapposti che circondano una cavità centrale riempita di fluido e rivestita da epitelio.

A livello macroscopico i tessuti che lo compongono sono suddivisi in sostanza grigia e sostanza bianca; la sostanza grigia (senza mielina) è formata dai corpi cellulari delle cellule nervose, dai dendriti e dalle parti terminali degli assoni. I corpi cellulari si organizzano in strati o in gruppi (nuclei) che svolgono funzioni simili tra di loro.

La sostanza bianca al contrario è principalmente costituita da assoni mielinizzati e contiene pochi corpi cellulari, il suo colore chiaro è dovuto appunto alla presenza di mielina, ed è responsabile delle connessioni tra diverse regioni del SNC.

La consistenza dell'encefalo e del midollo spinale è soffice e gelatinosa e avendo il tessuto nervoso pochissima matrice extracellulare si avvale di un sistema di protezione esterna che gli conferisce una maggiore resistenza ai traumi. Questo sistema di protezione è costituito da un rivestimento esterno di tessuto osseo (cranio), da tre membrane di tessuto connettivo membranoso (dura madre, aracnoide e pia madre) e dal fluido presente tra le membrane liquido cerebrospinale (LCS) che svolge sia la funzione di protezione fisica sia di protezione chimica da sostanze dannose.

Il midollo spinale mette in comunicazione l'encefalo con gli altri tessuti dell'organismo, è diviso in 4 regioni che prendono nome dalle corrispondenti regioni vertebrali (cervicale, toracica, lombare e sacrale). Ciascuna regione è suddivisa in segmenti dai quali originano i nervi spinali (uno per lato) e successivamente in prossimità del midollo il nervo si divide in due branche dette radici. La radice dorsale trasporta informazioni sensoriali in entrata (afferenti), la radice ventrale trasporta invece informazioni dal SNC ai muscoli e alle ghiandole (efferenti).

Il midollo presenta una parte centrale a forma di H costituita da sostanza grigia circondata da sostanza bianca; le fibre sensoriali provenienti dalle radici dorsali prendono connessione con le corna dorsali della sostanza grigia organizzate in nuclei sensoriali somatici e viscerali. Le corna ventrali invece contengono i corpi dei motoneuroni che trasportano segnali efferenti e sono organizzate in nuclei motori somatici e autonomici.

La sostanza bianca circostante è costituita da colonne di fasci di assoni che trasferiscono le informazioni verso l'alto (ascendenti), trasportano principalmente informazioni sensitive, o verso il basso (discendenti) che

al contrario trasportano segnali motori. Ci sono anche dei tratti definiti proprio-spinali che originano e terminano all'interno del midollo.

L'encefalo è la parte terminale del SNC, questo è suddiviso in varie strutture tronco encefalico, cervelletto, diencefalo e telencefalo.

- Il tronco encefalico è la parte più antica e primitiva dell'encefalo, da esso si diramano alcuni nervi periferici chiamati per l'appunto nervi cranici che trasportano informazioni sensoriale e motorie per la testa ed il collo. Inoltre al suo interno si trovano anche corpi cellulari di alcuni neuroni localizzati a formare dei nuclei che sono coinvolti in molti processi di base, come il ciclo sonno-veglia, negli stati di coscienza, nella respirazione, regolazione della pressione arteriosa e modulazione del dolore.

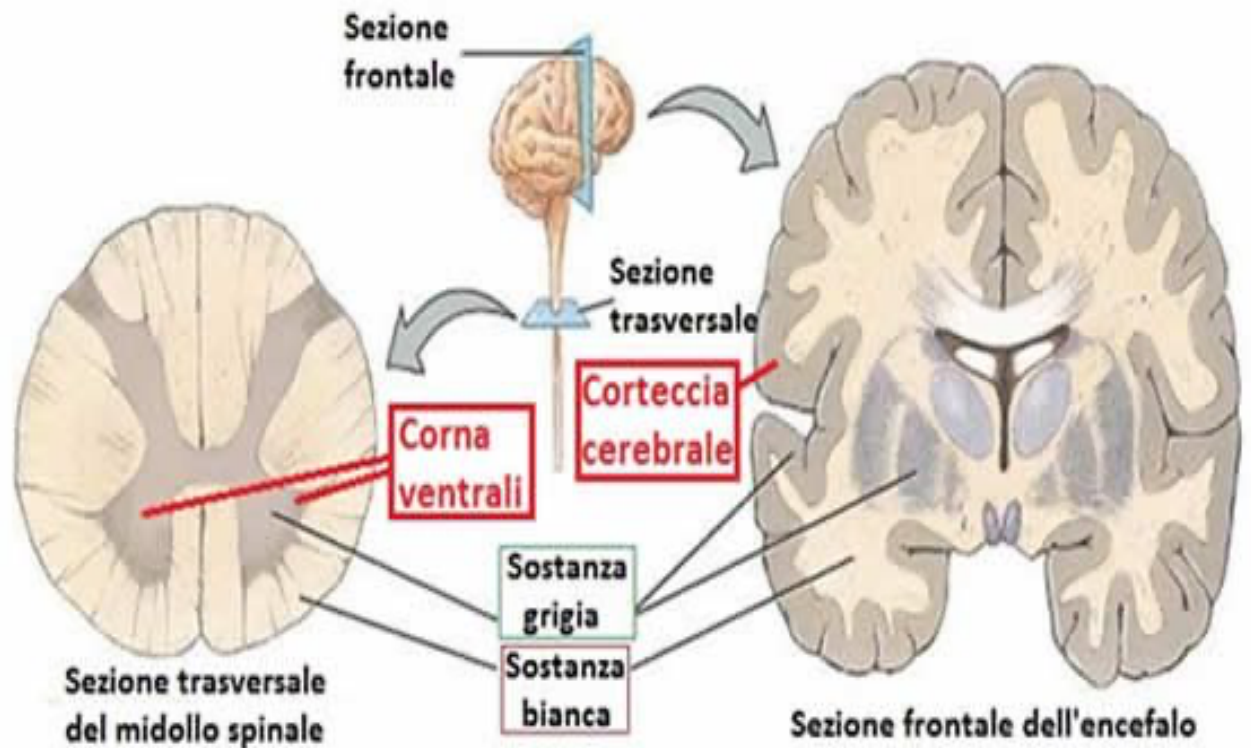
Il tronco encefalico è suddiviso in bulbo, ponte e mesencefalo.

- Il cervelletto, localizzato all'interno del cranio, contiene la maggior parte dei neuroni presenti nel SNC e la sua funzione principale è l'elaborazione di informazioni sensoriali e coordinare l'esecuzione del movimento.
- Il diencefalo costituito da due parti principali, il talamo e l'ipotalamo, oltre a contenere due ghiandole endocrine, l'ipofisi e

l'epifisi, il talamo è formato da tanti piccoli nuclei, descritto come una struttura di smistamento perché quasi tutte le informazioni sensoriali devono attraversarlo per poter arrivare alla corteccia celebrale può comunque anche funzionare da centro di integrazione modificando le informazioni che lo attraversano. L'ipotalamo svolge un ruolo fondamentale nell'omeostasi e contiene diversi centri che controllano comportamenti istintivi, funzioni del sistema nervoso autonomo e varie funzioni endocrine.

- Il telencefalo è la porzione più voluminosa e occupa la maggior parte della cavità cranica. È costituito da due emisferi connessi tra loro dal corpo calloso, struttura formata da assoni che appunto permette la connessione tra i due emisferi e la loro coordinazione nelle risposte. Ogni emisfero celebrale è diviso in 4 lobi denominati come l'osso cranico soprastante (frontale, temporale, parentale, occipitale). La sostanza grigia che forma il telencefalo è racchiusa in 3 regione che sono: la corteccia celebrale, struttura dalla quale derivano le nostre funzioni cerebrali più avanzate, i gangli della base coinvolti nel controllo del movimento e il sistema limbico costituito da amigdala, giro del cingolo e ippocampo che

agisce come collegamento tra le funzioni cognitive più elevate (ragionamento) e le risposte emotive più primitive (paura). La sostanza bianca si trova principalmente all'interno e permette la comunicazione tra le diverse regioni della corteccia.



Vascularizzazione del SNC

L'irrorazione del cervello è assicurata da un doppio sistema di circolazione arteriosa: uno anteriore, o dell'arteria carotide interna, e uno posteriore o vertebro-basilare.

L'arteria carotide interna origina a livello del collo (C4) dalla arteria carotide comune, sale verso la base del neurocranio accompagnata dalla vena giugulare interna, dal nervo vago e dal tronco del simpatico.

L'ingresso nel neurocranio avviene attraverso il canale carotideo situato nell'osso temporale dopo di che inizia due percorsi tortuosi che terminano nei rami terminali corioidea anteriore, cerebrale anteriore, cerebrale media (Silvana) e arteria comunicante posteriore.

L'arteria Corioidea anteriore contribuisce ad irrorare il tratto ottico, il corpo genicolato laterale, globus pallidus e ippocampo; la cerebrale anteriore che di norma si anastomizza con la controlaterale a livello dell'arteria comunicante anteriore e nel suo ultimo tratto fornisce arterie centrali e corticali: le prime vanno in profondità e irrorano il corpo calloso, il putamen e il nucleo caudato, mentre le seconde irrorano la corteccia cerebrale della faccia mediale del lobo frontale e del lobo parietale.

L'arteria Silvana è il ramo di maggior calibro dell'arteria carotide e presenta un vasto territorio di distribuzione durante il quale fornisce arterie collaterali centrali e corticali, le prime dirette in profondità mentre le altre irrorano la corteccia laterale dei lobi frontali, parietale e temporale.

L'arteria comunicante posteriore si dirige indietro per unirsi con l'arteria cerebrale posteriore ed irroro il chiasma ottico, ippocampo, talamo e peduncolo cerebrale.

Il sistema vertebro-basilare o posteriore è costituito dalle due arterie vertebrali e dall'arteria basilare, che nasce dalla loro confluenza, e dai rami derivanti da queste tre arterie.

L'arteria vertebrale è il primo ramo collaterale all'arteria succlavia, questa sale nel collo contraendo stretti rapporti con il nervo vago e con il tronco del simpatico e penetra nella fossa cranica posteriore tramite il forame occipitale. Nella cavità cranica si dirige in alto e in avanti fino ad unirsi con la controlaterale davanti al solco bulbopontino per dare origine all'arteria basilare.

La vertebrale dà rami collaterali cervicali e intracranici; i primi vascolarizzano le meningi e il tratto cervicale del midollo spinale mentre

i rami intracranici che sono tre: arteria spinale anteriore, posteriore e arteria cerebellare inferiore posteriore e vascolarizzano la dura madre e le ossa della fossa cerebellare.

L'arteria basilare si estende dal solco bulbo-pontino fino al solco pontomesencefalico dividendosi nei suoi rami collaterali: arterie cerebellare inferiore anteriore, arteria uditiva interna (labirintica), rami pontini e arterie cerebellari superiori.

L'arteria cerebellare inferiori anteriori di ciascun lato si dirige indietro e lateralmente verso la faccia inferiore degli emisferi cerebellari; l'arteria uditiva penetra nel meato acustico interno vascolarizzando l'orecchio interno mentre i rami pontini irrorano il ponte.

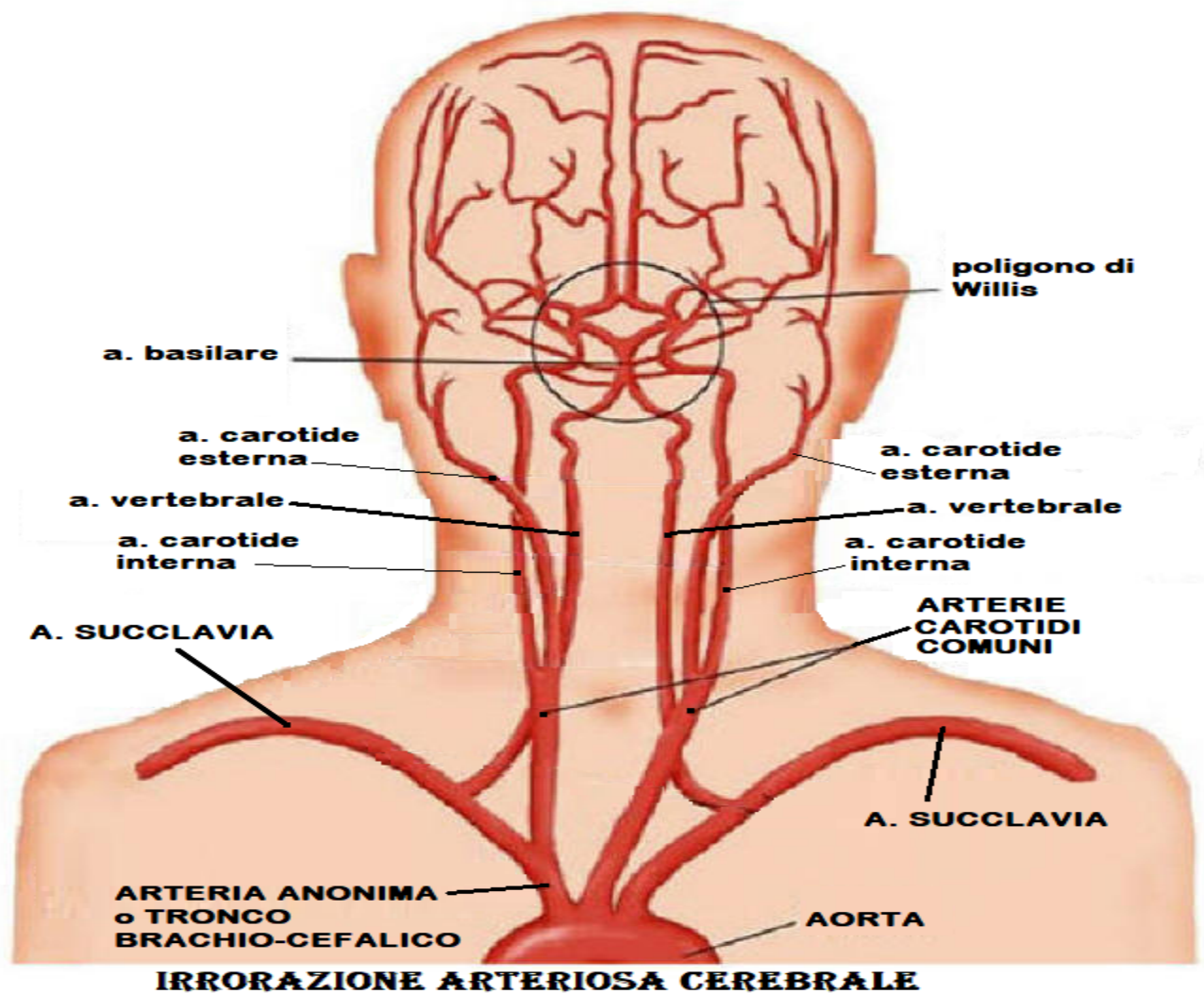
Ciascuna arteria cerebellare superiore va a distribuirsi sulla parte superiore del cervelletto contribuendo anche all'apporto sanguigno del ponte, epifisi e di una porzione del terzo ventricolo.

Le arterie cerebrali posteriori e l'arteria cerebellare superiore decorrono parallelamente, ciascuna arteria cerebrale posteriore si dirige lateralmente e indietro ricevendo lo sbocco dell'arteria comunicante posteriore, dopo aver contornato il peduncolo cerebrale decorre tra i lobi temporale e occipitale e termina in quest'ultimo con il nome di

arteria calcarina che irroro lobo temporale, occipitale, pareti del terzo ventricolo, talamo, ipotalamo e mesencefalo.

Il circolo arterioso di Willis, detto anche poligono, è un importante anello anastomotico in rapporto con la faccia inferiore dell'encefalo. Esso è formato anteriormente dal tratto iniziale delle due arterie cerebrali anteriori e dall'arteria comunicante anteriore che le collega, lateralmente dalle arterie comunicanti posteriori mentre posteriormente è completato dal tratto iniziale delle arterie cerebrali posteriori.

Questo poligono si trova per la maggior parte nella regione centrale della fossa cranica media e in piccola parte nella fossa cranica anteriore e posteriore; il circolo arterioso di Willis ha come scopo quello di uniformare bilateralmente la pressione nei circoli anteriore e posteriore dell'encefalo; tuttavia, a causa della natura terminale delle arterie cerebrali non è capace di compensare i deficit vascolari derivanti da ostruzioni acute dei vasi a valle del circolo stesso.



La circolazione venosa

Le vene cerebrali si distinguono dalle arterie corrispondenti perché presentano un volume maggiore e decorrono in superficie e non nella

profondità dei solchi. Sono caratterizzate da una sottigliezza della parete, priva di fibre muscolari lisce, assenza di valvole e gran numero di anastomosi.

Esse sono affluenti dei seni venosi della dura madre e comprendono le vene del cervello, cervelletto, del ponte e del midollo allungato.

Il deflusso del sangue venoso encefalico si realizza verso la vena giugulare interna e, in misura molto minore verso la vena facciale. Le vene vengono distinte in superficiali, profonde e vene della base; le superficiali divise in gruppo superiore, medio e inferiore si aprono nel seno sagittale superiore e nei seni della base del cranio.

Le vene profonde provengono dai nuclei della base, dai ventricoli e si uniscono in due voluminosi tronchi detti vene cerebrali interne che dopo aver ricevuto rami collaterali confluiscono nella vena magna di Galeno che si apre nell'estremità anteriore del seno retto.

Le vene basilari, proveniente dalla base dell'encefalo, sono due tronchi voluminosi che originano dalla vena cerebrale anteriore e terminano nella grande vena cerebrale o direttamente nel seno retto.

1.4 Segni e sintomi

Le manifestazioni di questa patologia sono molteplici, si manifestano in maniera improvvisa e determinano la perdita di una funzione focale. I sintomi raggiungo l'apice entro pochi secondi o minuti dall'insorgenza dell'ictus e possono persistere per 24 ore o più, per questo motivo è di fondamentale importanza riconoscerli più rapidamente possibile garantendo in questo modo al paziente un rapido accesso alle cure specialistiche del caso fondamentali per salvare vite e per ridurre al minimo la comparsa di disabilità.

I sintomi sono diversi in base al territorio vascolare che viene colpito e quindi alla porzione di encefalo interessata; quelli che si riscontrano con maggiore frequenza sono deficit motori degli arti controlaterali alla lesione, deviazione della rima orale, disturbi del linguaggio, della vista, sensibilità ed equilibrio.

L'ictus emorragico oltre ai sopra citati segni focali può manifestarsi anche con cefalea acuta, particolarmente intensa e rigidità nucale.

- Paresi/paralisi facciale centrale: quando la metà inferiore di un lato del viso perde la capacità di movimento totale o parziale

rispetto all'altra con asimmetria degli angoli della bocca (più evidente quando il paziente prova a sorridere)

- Deficit motorio di uno o di entrambi i lati del corpo: l'arto superiore e/o inferiore di un emilato presentano motilità ridotta di entità variabile se confrontati con quelli dell'altro lato del corpo, con ad esempio incapacità di sollevare un braccio, di mantenerlo sollevato oppure difficoltà di muovere una gamba.
- Difficoltà del linguaggio: il paziente presenta un eloquio strascicato, usa parola inappropriate o incomprensibili oppure è totalmente incapace di parlare.
- Improvvisi disturbi visivi a carico di uno o di entrambi gli occhi

Oxford Community Stroke Project (OCPS) ha classificato l'ictus, ischemico o emorragico, in 4 sindromi unicamente basate su risultati clinici in base al territorio cerebrale coinvolti.

Sindrome della circolazione anteriore totale (TACI)

- Deficit unilaterale motorio, sensoriale o entrambi che colpiscono almeno due tra viso, braccio e gamba

- Disfunzione cerebrale superiore come disfagia, discrasia, negligenza o discalculia
- Emianopsia omonima

Sindrome lacunare (LACI)

- Deficit motorio puro o sensoriale puro che colpisce almeno due tra viso, braccio o gamba
- Deficit sensomotorio
- Emiparesi atassica
- Disartria, sindrome della mano goffa
- Disturbo del movimento ad esordio acuto

Sindrome della circolazione anteriore parziale (PACI)

- Due delle tre componenti della TACS
- Pura disfunzione corticale superiore o puro deficit sensitivo o motorio

Sindrome della circolazione posteriore (POCI)

- Emianopsia isolata
- Segni del tronco encefalico
- Atassia cerebellare (incapacità di coordinazione dei movimenti)

Nel 2009 è stato introdotto il protocollo “FAST” per sensibilizzare le persone sui segni dell’ictus; l’acronimo sta ad indicare “face”, “arm”, “speech”, “time”, tutti sintomi chiave dell’ictus come detto in precedenza. In presenza anche di uno solo di questi sintomi bisognerebbe il più rapidamente possibile allertare il 112/118 con successivo trasporto urgente in una “stroke unit” ospedaliera così da poter essere curati entro le 4,5 ore dall’esordio, finestra terapeutica con maggiore possibilità di ricevere trombolisi o chirurgia endovascolare. È stato dimostrato che il ricovero in fase acuta in reparti specializzati migliora la prognosi del paziente, permette un migliore inquadramento diagnostico e l’attuazione di appropriate misure di prevenzione secondaria riducendo al minimo i tempi di ospedalizzazione.

1.5 Trattamento e riabilitazione

I trattamenti specifici per l’ictus ischemico acuto sono 3 la trombolisi, la trombectomia meccanica e la disostruzione carotidea. Per tutti è fondamentale il fattore temporale raccomandando la somministrazione

dell'intervento nell'intervallo temporale tra le 4,5/6 ore dall'esordio dei sintomi, tempistiche che possono però protrarsi fino alle 24 ore in base a fattori individuali come per esempio la presenza e la qualità di circoli collaterali.

La trombolisi riguarda la somministrazione di farmaci per via endovenosa che aiutano a sciogliere il trombo ripristinando il flusso sanguigno nell'arteria interessata, questi farmaci però possono provocare emorragia cerebrale e per questo vengono somministrati solamente a pazienti selezionati. La finestra terapeutica di utilizzo è entro le 6 ore dall'evento ed è particolarmente utile per gli infarti della arteria cerebrale media e dell'arteria basilare.

La trombectomia meccanica è lo standard per occlusione dei grandi vasi nel circolo anteriore, inizialmente riservata a paziente che con occlusione avvenuta fino a un massimo di 6 ore prima poi è stato dimostrato che può avere efficacia fino a un massimo di 24 ore se la sintomatologia rispetta determinati criteri clinici. Questa terapia viene eseguita con l'introduzione di uno speciale catetere all'interno delle arterie che irrorano l'encefalo.

La disostruzione carotidea viene effettuata in presenza di grave aterosclerosi, vale a dire un'ostruzione del lume carotideo omolaterale >60%, le metodologie usate sono principalmente due: l'endarteriectomia carotidea (TEA) dove l'arteria viene ripulita dalle placche che la ostruiscono o l'angioplastica con stent dove invece il chirurgo inserisce sempre all'interno della carotide (ma per via inguinale) un catetere sormontato da un palloncino il quale gonfiandosi dilata il vaso ostruito fissandolo con uno stent per mantenerlo aperto. Oltre a questi vengono somministrati anche dei farmaci al paziente per evitare delle recidive (prevenzione secondaria), anticoagulanti soprattutto antagonisti della vitamina K (Warfarin) e antiaggreganti per la terapia antitrombotica (Aspirina e/o Clopidogrel).

Lo scopo invece del trattamento dell'ictus emorragico è ridurre la pressione arteriosa e controllare la pressione intracranica; se l'emorragia è conseguenza dell'ipertensione si attuano trattamenti farmacologici per riportare la pressione sistolica sotto la soglia di 140mmHg e, se necessario, farmaci antiedemigeni che riducono la

pressione intracranica limitando l'effetto compressivo dell'ematoma su tessuto cerebrale sano. Non è esclusa la neurochirurgia in casi specifici. Nel caso in cui l'emorragia sia dipendente dalla rottura di lesioni vascolari quali aneurismi o malformazioni arterovenose cerebrali (MAV) la chirurgia è il primo e l'unico approccio con il fine di scongiurare eventuali risanguinamenti.

Durante la convalescenza viene proseguita la terapia di supporto con stretto monitoraggio clinico e strumentale dei pazienti al fine di riconoscere e trattare le possibili complicanze della patologia. Questa consiste in:

- controllo dell'iperglicemia e della febbre
- Screening per la disfagia (eseguita da un logopedista)
- Necessità di nutrizione enterale
- Compressione pleurica intermittente per la profilassi della TVP
- Eparina a basso peso molecolare
- Prevenzione di ulcere da pressione (decubiti)
- Trattamento dei fattori di rischio modificabili

La fase che segue il ricovero ospedaliero è forse la più delicata e allo stesso tempo fondamentale, in questa fase vanno presi in considerazione e affrontati i problemi riguardanti non solo il paziente ma anche i fattori contestuali che lo circondano. La famiglia ad esempio dove abbiamo la figura del “caregiver”, cioè colui che si fa carico della gestione del malato, il quale va educato e informato riguardo le principali problematiche e su come risolverle. La riabilitazione post ospedaliera può proseguire in maniera differente a seconda delle condizioni del paziente questa può svolgersi presso il proprio domicilio oppure in strutture dedicate specializzate in riabilitazione dove recarsi periodicamente per esami ed esercizi.

La riabilitazione

Il tessuto cerebrale in seguito ad una lesione può gradualmente ripristinare la sua funzionalità, il recupero richiede tempo e grazie alla riabilitazione il processo può essere accelerato anche se l’entità e la velocità del recupero non possono essere previsti con certezza.

Il principio che sta alla base del recupero è incentrato sul fatto che altre zone del cervello, vicine alla zona colpita, imparano a svolgere una parte dei compiti svolta da quell'area in precedenza.

Il percorso riabilitativo viene iniziato non appena il paziente ha raggiunto condizione cliniche stabili e la sua efficacia dipende da una molteplicità di fattori tra i quali le condizioni generali, la capacità funzionale prima della lesione, la motivazione, la disponibilità, la situazione sociale e ha come obiettivi migliorare o preservare il range di movimento, la forza muscolare, le funzioni intestinali e vescicali e l'abilità funzionale e cognitiva del paziente.

Esistono varie tecniche di neuro-riabilitazione che i fisioterapisti possono applicare garantendo in questo modo una personalizzazione della terapia (PRI):

- **Esercizio terapeutico conoscitivo (Perfetti):** metodica che sfrutta la propriocezione del corpo per elaborare informazioni esterne varie tattili, di movimento, pressorie e visive dando la possibilità al cervello di adattarsi al movimento controllando le reazioni. Attraverso gli esercizi vengono stimolati i processi cognitivi cerebrali che comportano un recupero del movimento

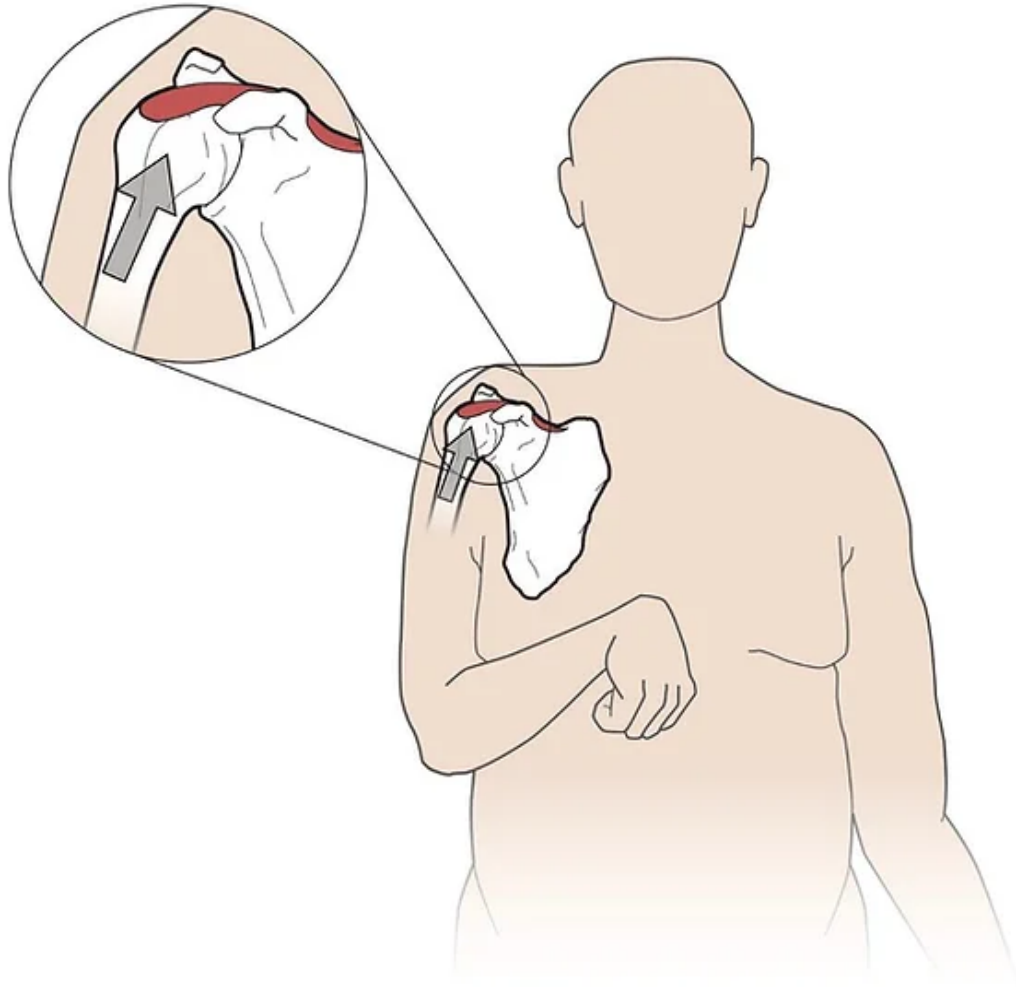
perso, in quanto l'ictus danneggia direttamente il cervello e non il muscolo.

- Metodo Bobath: si basa sul modello del “problem solving” per il trattamento di pazienti con deficit di movimento e di postura, lavora sulle capacità residue del paziente attraverso stimolazione sensoriale per permettere il recupero funzionale.
- Mirror Therapy: il paziente osserva l'arto sano muoversi davanti ad uno specchio, in questo modo sembrerà che l'arto paretico si stia muovendo anch'esso. È un modo per “ingannare” il cervello, stimolandolo attraverso l'effetto ottico dello specchio.
- Riabilitazione robotica: utilizza dispositivi tecnologici all'avanguardia ed è usata come terapia di supporto alla riabilitazione tradizionale. Attraverso dei robot l'arto colpito compie movimenti attivi stimolando così la motricità residua e la plasticità cerebrale.
- Esercizi task oriented: il paziente esegue esercizi guidato dal terapeuta basati sul raggiungimento di obiettivi specifici cercando di riprodurre azioni utili nella vita di tutti i giorni.

1.6 Spasticità dell'arto superiore

L'arto superiore è il nostro principale mezzo di interazione con il mondo esterno, avere un buon controllo neuromotorio sull'attivazione dei muscoli di spalla, gomito, avambraccio, polso e dita è fondamentale per direzionarci, afferrare oggetti o per svolgere attività nella vita di tutti i giorni.

Dopo un ictus l'equilibrio tra stimoli eccitatori ed inibitori può venire meno sfociando in spasticità cioè un disturbo del tono muscolare conseguente ad una lesione del motoneurone superiore che si manifesta con l'aumento velocità-dipendente del riflesso da stiramento. Nella fase acuta circa l'85% dei pazienti presenta emiparesi con deficit dell'arto superiore e tra il 55 e 75% di essi non recupera un utilizzo soddisfacente nelle ADL, un limitato uso di questo distretto corporeo rappresenta un'importante causa di disabilità e di ridotta qualità di vita.



Capitolo 2: Constraint-induced movement therapy

2.1 Neuroplasticità: come si modifica il sistema nervoso

La neuroplasticità è la capacità del cervello di modificare la propria struttura, funzione e le sue connessioni adattandosi agli stimoli a cui è

sottoposto; è il meccanismo che sta alla base dell'apprendimento motorio, del controllo motorio e del recupero delle abilità di movimento dopo un evento lesivo. Infatti, a differenza di altre popolazioni cellulari del nostro organismo, i neuroni sono tra le poche cellule che hanno scarse capacità di riprodursi in quanto la neuro genesi (formazione di nuovi neuroni) termina nella prima adolescenza.

La plasticità neuronale risulta l'unico meccanismo in nostro possesso per cambiare le caratteristiche morfologiche e funzionali del nostro cervello.

La neuroplasticità si manifesta attraverso diversi processi distinti, il primo è lo smascheramento di sinapsi latenti, sappiamo infatti che su ogni neurone convergono centinaia di migliaia di sinapsi ma solo alcune sono attive mentre molte sono "addormentate" e nel momento in cui un neurone smette di funzionare possono essere attivate per ripristinare il circuito connettivo.

Successivamente c'è una seconda fase chiamata gemmazione dendritica cioè quel processo attraverso cui un neurone forma nuovi rami per creare nuove sinapsi e connessioni.

La rigenerazione assonale è invece la proprietà degli assoni di ricreare la loro struttura, un processo molto lento circa 3-4 mm al giorno ed infine abbiamo la neoangiogenesi che permette di creare nuovi vasi sanguigni per l'irrorazione di nuove aree di sostanza grigia cerebrale.

Il recupero post stroke è dovuto ad una combinazione di differenti fattori associati in primis alla neuroplasticità e poi alla riduzione del danno (edema, diaschisi).

Partendo da pochi istanti dopo l'evento acuto il primo fenomeno che si realizza è, come detto in precedenza, l'unmasking di sinapsi latenti che mira alla creazione di nuovi circuiti con lo scopo di ristabilire le connessioni tra l'area colpita dal danno e il resto del sistema nervoso.

Nel frattempo, fino a qualche settimana dall'evento, si ha la risoluzione della penombra ischemica condizione che caratterizza la porzione di tessuto nervoso cerebrale vicino alla sede di lesione che presenta ridotto flusso ematico e ridotto metabolismo rimanendo comunque vitale e recuperabile.

Successivamente avremo la sinaptogenesi, gemmazione dendritica e la risoluzione della diaschisi, fenomeno inibitorio sinaptico che interviene dopo l'evento acuto grazie al quale il SNC mette a riposo regioni

cerebrali connesse o meno con l'area colpita; ha un ruolo neuorprotettivo e nonostante riduca le capacità motorie del soggetto prepara il terreno alla creazione di nuove connessioni cerebrali.

L'unico modo che tuttora conosciamo per attivare questi processi è rappresentato dall'esercizio fisico che favorisce la neuroplasticità e la riorganizzazione di mappe corticali.

L'attività funzionale stimola quindi l'apprendimento motorio (motor learning), le modificazioni sono dovute a meccanismi di plasticità neuronale e per essere attivati dovrebbero sempre essere governati da dei principi:

- Use it or lose it – i circuiti neuronali non attivamente ingaggiati nello svolgimento di un task per un lungo periodo di tempo tendono a degradare, si dovrà perciò sempre ingaggiare il cervello in task funzionali durante la riabilitazione;
- Use it and improve it: la plasticità neuronale può essere estesa da training intensivi e di conseguenza la capacità di svolgere un task può migliorare con l'allenamento;

- Specificità: la natura del training detta la natura della plasticità, i training devono perciò essere sempre specifici e personalizzati;
- Repetition matters: spesso siamo portati a fare svolgere al paziente le solite 10 ripetizioni per 3 serie ma le moderne ricerche in neuroscienze ci dicono che per indurre plasticità è necessario un numero sufficiente di ripetizioni, e questo deve essere elevato;
- Intensity matters: allo stesso modo anche l'intensità del training deve essere adeguata, sia in termini di frequenza che di carico, l'allenamento deve essere intenso e sfidante;
- Time matters: come spiegato in precedenza, le diverse forme di plasticità occorrono in diversi momenti durante il training. Bisogna conoscere le corrette tempistiche e protrarre il training per il tempo necessario;
- Salience matters: il nostro Sistema Nervoso Centrale pesa l'importanza di ogni task riabilitativo. Per stimolare il riconoscimento dell'importanza di un task e quindi l'ingaggio

dei circuiti neuronali superiori è utile sfruttare mezzi come il feedback e il reward;

- Age matters: l'attivazione dei meccanismi di plasticità neuronale è più rapida e pronta nei soggetti giovani, ma avviene anche negli anziani;
- Transference: la plasticità che avviene in risposta ad alcuni stimoli può stimolare l'acquisizione di capacità in comportamenti simili. Il training deve perciò essere il più simile possibile alle attività funzionali che si intendono recuperare ed allenare;
- Interference: allo stesso modo la plasticità che avviene in risposta ad alcuni stimoli può interferire con l'acquisizione di altre capacità. Bisogna porre attenzione a non ingaggiare troppi circuiti neuronali per non compromettere l'apprendimento motorio.

2.2 Previsione del recupero della funzione motoria dopo l'ictus

La capacità di vivere in modo indipendente dopo un ictus dipende in gran parte dalla riduzione del deficit motorio e dal recupero della funzione motoria, essere in grado di stimare con buona accuratezza le possibilità di recupero di un paziente aiuta la pianificazione della riabilitazione e supporta la definizione di obiettivi realistici da parte di medici e pazienti.

La disfunzione iniziale è correlata negativamente alla possibilità di recupero nonostante la varianza individuale non permetta una predizione certa, importanti possono risultare anche le valutazioni di neuroimaging e neurofisiologiche per misurare l'entità del danno al sistema motorio e prevedere il successivo recupero funzionale, ma queste tecniche non sono ancora state utilizzate di routine.

La maggior parte degli studi svolti su questo argomento confermano che il deficit motorio valutato entro una settimana dopo l'ictus è il principale fattore in grado di prevedere il recupero funzionale in quanto

una maggiore disfunzione a 7 giorni è invariabilmente associata ad un peggiore outcome.

In ambito riabilitativo la principale scala per misurare il deficit motorio è la scala Fugl Meyer che valuta i movimenti delle singole articolazioni, i movimenti sinergici, la velocità di movimento, dismetria, atassia ed i riflessi. Numerosi studi hanno dimostrato che la scala può essere utilizzata per predire il recupero che, per motivi biologici, avviene in modo proporzionale ad essa.

Valutando il recupero con questa scala, ci si accorge che, rispetto ad un massimo recupero motorio valutato a due anni il paziente tipicamente recupera circa il 48% nel primo mese, il 65% a 3 mesi e l'80% circa a 6 mesi, dopo questo periodo il miglioramento delle funzioni motorie continua ma in maniera ridotta.

Anche la stimolazione magnetica transcranica (TMS) può essere presa in considerazione come fattore prognostico, questa valuta l'integrità funzionale del tratto corticospinale (CST) dopo un ictus.

In generale, i pazienti in cui la TMS applicata sulla corteccia motoria primaria stimola i potenziali motori evocati (MEP) nei muscoli paretici dell'arto superiore entro 30 giorni dall'ictus ottengono un recupero

funzionale migliore rispetto ai pazienti senza MEP; tuttavia è stato scoperto che la presenza o assenza di potenziali motori evocati ha un valore prognostico a 4 settimane dall'ictus ma non nei primi 7 giorni. Inoltre, anche alcuni pazienti senza MEP ottengono un buon recupero indice che la TMS non è sempre in grado di rilevare il potenziale per un significativo miglioramento funzionale.

La TMS può essere anche utilizzata per mappare le rappresentazioni sulla corteccia motoria primaria dei muscoli degli arti superiori dopo l'ictus; il recupero della funzione motoria è associato ad una diminuzione della soglia di stimolazione ipsilesionale e a cambiamenti nella dimensione e nella posizione delle mappe motorie di quest'area, molto probabilmente conseguenti alla riorganizzazione plastica all'interno della corteccia motoria primaria.

Tecniche di imaging come la tomografia a emissione di positroni e la risonanza magnetica funzionale (fMRI) possono essere utilizzate per valutare l'attività corticale durante l'uso dell'arto superiore interessato e per determinare l'integrità strutturale del tratto corticospinale.

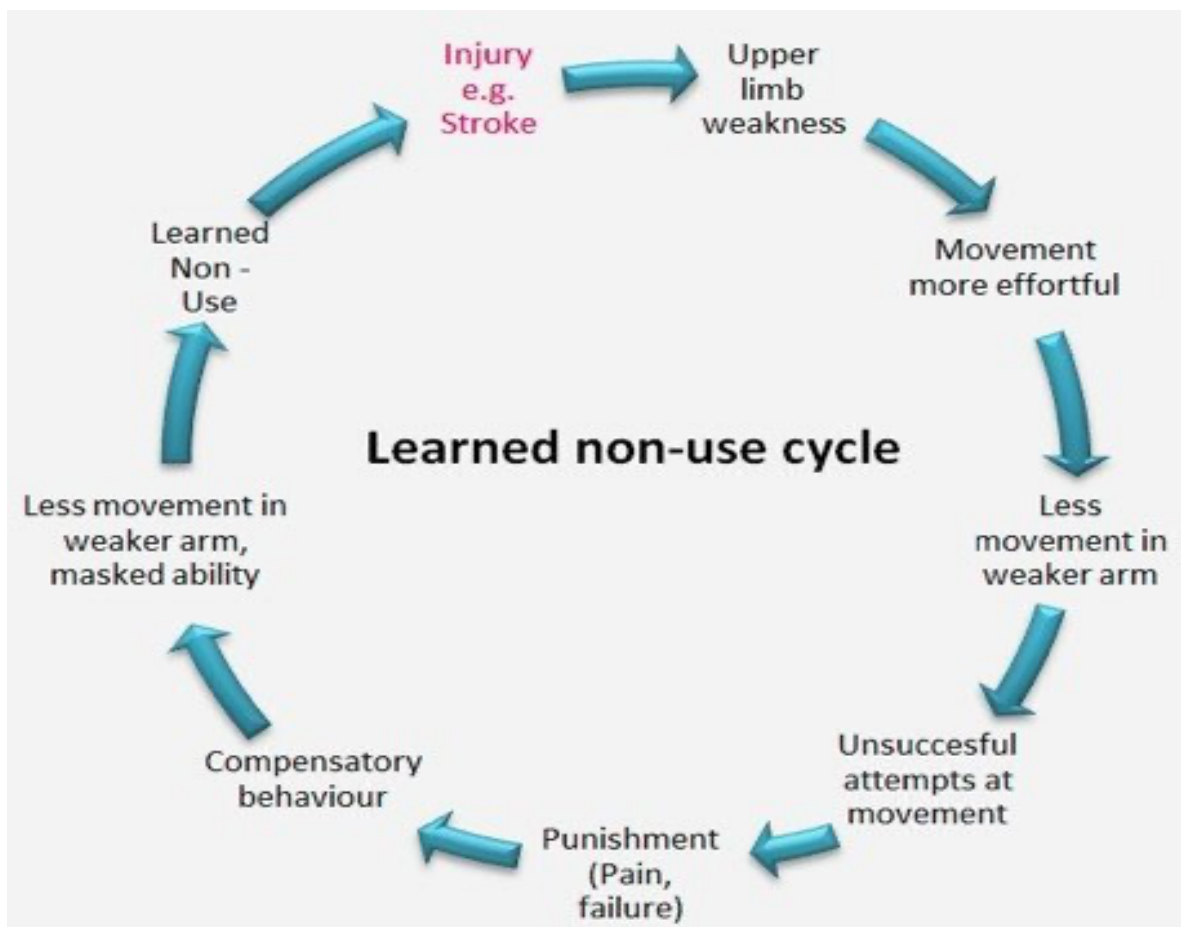
2.3 Learned non-use

Con il termine CIMT, terapia del movimento indotto da vincoli, viene descritto un pacchetto di interventi progettati per ridurre l'impatto di un ictus sulla funzione dell'arto superiore in pazienti sopravvissuti. Si tratta di un approccio comportamentale alla neuroriabilitazione basato sul superamento del "non uso appreso" ed ha come scopo quello di migliorare e aumentare l'utilizzo dell'emilato più colpito dall'evento limitando l'uso del braccio sano.

Il termine deriva dagli studi sui primati ai quali veniva rimossa chirurgicamente l'innervazione somato-sensoriale di un singolo arto e che in seguito a questo intervento perdevano la capacità di utilizzarlo correttamente. Il primo ad interessarsi di questo aspetto fu il dottor Edward Taub, il quale dimostrò che le scimmie attraverso tentativi falliti di utilizzare l'arto superiore deafferentizzato sviluppavano metodi di compensazione volti a evitare l'utilizzo dell'arto stesso, così facendo imparavano effettivamente quello che viene definito il "non uso appreso".

Il principio generale è che una porzione del deficit motorio derivante dalla denervazione sensitiva è il risultato non tanto del danno in sé ma di un fenomeno di apprendimento derivante dal danno stesso, il cui nucleo è la soppressione appresa del movimento.

Questa scoperta da parte di Taub ha avuto importanti applicabilità sia in ambito teorico che pratico sulla misurazione del deficit motorio o di altro tipo in seguito a patologie del SNC sia nel modo in cui può essere svolta la neuroriabilitazione di questi pazienti.



2.4 Protocollo CIMT

Il protocollo CIMT, nella sua forma originale, si compone di 3 componenti o “pacchetti” di trattamento:

- Pratica intensiva e graduale dell’arto superiore paretico mirata a migliorare l’uso specifico dell’arto interessato per un massimo di 6 ore al giorno per un periodo di 2 settimane
- La costrizione o uso forzato dell’AS “sano” con un guanto durante il 90% delle ore di veglia obbligando il paziente ad utilizzare esclusivamente l’emilato lesionato.
- Metodi comportamentali che migliorano l’aderenza al trattamento progettati con lo scopo di trasferire i guadagni ottenuti in ambito clinico o in laboratorio nell’ambiente quotidiano del paziente.

Esistono altre forme di applicazione della CIMT definite “modificate” che variano nel dosaggio, nei tempi e nella composizione della terapia, pur abbracciando le componenti fondamentali della forma originale. Queste modifiche sono tipicamente caratterizzate da protocolli di

allenamento distribuiti con tempi ridotti di esercizio, di costrizione dell'arto e anche un maggior numero di giorni di formazione.

Non tutti i pazienti possono essere selezionati per intraprendere il protocollo CIMT ma devono rispettare determinati criteri di inclusione come ad esempio una certa estensione volontaria del polso, delle articolazioni metacarpo-falangee, inter-falangee e almeno una funzione residua dell'abduzione/estensione del pollice.

La capacità di estendere una o più dita del lato paretico, misurata tramite TMS, è stato dimostrato essere altamente associata all'integrità del tratto corticospinale ed è la funzione motoria con il più forte predittore clinico al ritorno ad una certa destrezza dell'arto in futuro.

Altri criteri più generali, includevano un punteggio al Mini-Mental State Examination (MMSE) >24 e $<2,5$ al Motor Activity Log, limitazione nell'estensione di gomito di max 30° , nessun problema medico importate che potesse interferire con la partecipazione, nessuna storia di precedente ictus, nessun dolore eccessivo o spasticità nell'estremità paretica, abbastanza resistenza per partecipare al programma e un'età maggiore di 18 anni.

Esistono anche dei criteri di esclusione quali score <24 al MMSE, sublussazione di spalla, dolore tale da limitare la partecipazione alla terapia, rigidità eccessiva che impedisce la mobilità passiva e una spasticità misurata con la scala Ashworth >3.

Per quanto riguarda l'esecuzione della CIMT distinguiamo varie tipologie di esercizi:

- Raggiungere un bersaglio: utile per valutare la precisione nel raggiungimento, correzioni della traiettoria, velocità di esecuzione, postura del paziente e ritmo.
- Spostare un oggetto: valuto così il successo della presa e la tenuta della stessa.
- Tracciare traiettorie: task che richiede controllo del polso in flessione e dell'avambraccio in ad/abduzione.
- Ribaltare: dove è richiesta una buona capacità di approccio fine agli oggetti utile per valutare la presa e i compensi posturali del pz.
- Pronazione e supinazione: richiedono la comprensione della posizione nello spazio di mano, polso, gomito, spalla, tenuta della presa, armonia e ritmo di esecuzione.

- Infilare e sfilare: la cui esecuzione presuppone la capacità di avvicinarsi all'oggetto, di rilevare correttamente i rapporti spaziali e un'attivazione progressiva e estremamente mirata di unità motorie.
- Tamburellare: si osservano rapidità e armonia del gesto, richiamo delle dita al movimento flessori, la capacità di organizzare la sequenza di movimenti e la comparsa di parassitismi
- Archi ed anelli: si cerca di spostare anelli da un lato all'altro di una semi circonferenza senza farli venire a contatto con l'archetto; richiede un controllo armonico della muscolatura dell'arto superiore e del cingolo scapolare.

2.5 limitazione del metodo CIMT

La forma "tradizionale" della terapia del movimento indotto da vincoli non si è diffusa come parte della pratica standard per la riabilitazione del paziente emiplegico.

Le principali preoccupazioni riguardano l'intensità e la conformità alla terapia sia del paziente che del medico, soprattutto alla luce di terapie ugualmente efficaci e meno intense. Anche per quanto riguarda i risultati ottenuti dalla ricerca sono stati espressi dubbi sulla generalizzabilità dei risultati ottenuti visto che i criteri di selezione per questi studi hanno escluso pazienti con ictus moderato o grave a causa di problemi di equilibrio, gravi deficit cognitivi e afasia globale poiché possono ridurre la comprensione delle istruzioni e interferiscono con la capacità del paziente di comunicare le proprie difficoltà.

I costi per le risorse necessarie al metodo CIMT sono elevati poiché i partecipanti ricevono in genere fino a 6 ore di terapia individuale per almeno 5 giorni a settimana per 14 giorni quindi, la cadenza molto ravvicinata delle sedute può rappresentare un ostacolo per i pazienti che pagano di tasca propria o per i sistemi sanitari finanziati con fondi pubblici.

L'apprensione del terapeuta diretta a problemi di sicurezza con l'utilizzo vincolato, la mancanza di strutture, i costi per fornire sessioni di terapia individuale associati all'incapacità di vedere e trattare altri pazienti hanno contribuito alla resistenza dell'adozione di questo protocollo,

insieme alla capacità del paziente di riuscire a tollerare l'intensità e la durata del trattamento.

Sebbene il protocollo CIMT si traduca in un miglioramento della funzione nella sua popolazione target non è chiaro se la costrizione sia necessaria per ottenere dei risultati o se il beneficio sia dovuto all'esposizione ad attività specifiche ad alta intensità focalizzate sull'uso dell'arto più colpito.

Altro limite della metodica è la penalizzazione del training bimanuale, pratica che permette di rieducare l'arto superiore sfruttando le afferenze sensoriali proveniente dal lato sano, in questo tipo di trattamento il paziente svolge esercizi dove la mano sana aiuta l'altra restituendo dei feedback tattili, visivi, propriocettivi utili per implementarne svolgimento delle azioni significative per la vita quotidiana.

3. MATERIALI E METODI

Questo lavoro di tesi è incentrato sull'efficacia della terapia con movimento indotto da vincoli CIMT nella sua forma classica o nelle sue forme alternative mCIMT in pazienti che in seguito a un ictus hanno riportato deficit neurologici all'arto superiore controlaterale alla sede della lesione.

Gli studi inclusi sono stati selezionati tramite ricerche su banche dati come Pubmed, PEDro e Cochrane Library utilizzando come parole chiavi della ricerca "CIMT", "Upper limb rehabilitation after stroke". La ricerca ha prodotto come risultati 56 studi e tra questi ne sono stati selezionati 9, 6 studi randomizzati controllati e 3 revisioni sistemiche che avevano ottenuto un punteggio PEDro compreso tra 8 e 4.

Sono stati inclusi studi in cui tutti i pazienti avevano raggiunto la maggiore età, che fossero consapevoli del trattamento a cui sarebbero stati sottoposti, con assenza di patologie concomitanti che sarebbero potute essere motivo di drop out, pazienti con piene capacità di intendere e di volere e con una capacità residua nell'utilizzo dell'arto superiore paretico.

Mentre sono stati esclusi studi troppo datati (antecedenti al 2010) e di bassa qualità secondo la scala PEDro o che trattassero argomenti differenti rispetto allo scopo di questa ricerca.

3.1 PRESENTAZIONE DEGLI STUDI

Il primo studio preso in considerazione è una review di Corbetta, Sirtori et al; in questa review gli autori si sono concentrati sul valutare l'efficacia di CIMT, mCIMT e dell'uso forzato per la gestione del braccio nelle persone con emiparesi da ictus; sono stati selezionati studi randomizzati controllati che confrontavano le tre metodiche descritte in precedenza con altre tecniche riabilitative.

Sono stati inclusi 42 studi che hanno coinvolto 1453 partecipanti che avevano una certa capacità motoria residua del braccio paretico, il potenziale per un ulteriore recupero motorio e con dolore o spasticità limitati ma che comunque tendevano ad usare poco o niente l'arto.

Di questi 42, 11 studi (344 partecipanti) hanno valutato la disabilità subito dopo l'intervento; 28 studi hanno valutato come esito la funzione

motoria del braccio mentre 3 studi hanno esplorato la disabilità dopo alcuni mesi di follow-up.

Le conclusioni estrapolate ci dicono che il CIMT era associato a miglioramenti nella compromissione e nella funzione motoria senza però ridurre in modo convincente la disabilità nel breve periodo mentre mancano informazioni sugli effetti a lungo termine.

Amand McIntyre et al, hanno condotto una revisione sistemica delle prove disponibili sull'efficacia della terapia del movimento indotto da vincoli nell'arto superiore tra gli individui che avevano avuto un ictus da più di 6 mesi. I criteri di inclusione erano: studi randomizzati controllati (RCT), tempo trascorso dopo l'ictus maggiore di 6 mesi sia per gruppo di intervento che per gruppo di controllo, il gruppo di intervento aveva ricevuto CIMT e il controllo una riabilitazione tradizionale e il miglioramento funzionale è stato valutato sia prima che dopo il trattamento.

16 studi soddisfacevano i criteri di inclusione per un totale di 572 pazienti, i risultati hanno dimostrato che c'è un effetto significativo per quanto riguarda la quantità e la qualità di utilizzo nelle scale Fugl-Meyer,

Motor Activity Log e ARAT; tuttavia, non c'è stato un effetto significativo per quanto riguarda il Wolf Motor Function Test o per FIM.

Le conclusioni dicono che il CIMT è una metodica appropriata e benefica per gli individui che hanno una ridotta funzionalità dell'arto superiore che sono sopravvissuti ad un evento vascolare avvenuto almeno 6 mesi prima.

Un'altra revisione sistemica che ho voluto prendere in considerazione è quella di Fleet, Page et al; lo scopo del loro studio era quello di accertare i livelli di evidenza (LOE) di mCIMT nel promuovere il recupero dell'arto superiore dopo ictus.

Vari studi sono stati presi in considerazione e per ognuno due revisori differenti hanno assegnato un LOE a ciascun studio in esame, i quali sono stati poi esaminati collettivamente per determinare il livello di evidenza complessivo per mCIMT.

Sono stati individuati circa 450 studi di cui solamente 15 avevano utilizzato mCIMT, pochi erano gli RCT per cui il LOE assegnato è stato di un grado intermedio; comunque i risultati dello studio hanno indicato che i partecipanti che avevano ricevuto il trattamento in questione

hanno sperimentato miglioramenti clinicamente significativi nella funzionalità dell'AS e nel livello di attività quotidiana.

Hanno concluso quindi che il protocollo preso in esame è un intervento efficace per il recupero post ictus, ma che in futuro ci sarà bisogno di implementare la ricerca cercando di includere studi randomizzati controllati di grandi dimensioni consentendo quindi un potenziale aumento del LOE per la metodica mCIMT

Priyanka Singh e Bijayeta Pradhan hanno studiato l'efficacia della terapia del movimento indotta da vincoli nei soggetti con ictus, apportando alcune modifiche al protocollo tradizionale.

I soggetti dello studio sono stati reclutati in un ospedale Indiano utilizzando come criteri di inclusione: ictus sub-acuto ischemico o emorragico 2 o 4 settimane prima, entrambi i sessi di qualsiasi età, con almeno 10° di estensione di ciascuna articolazione metacarpo-falange e inter-falangea e 10° di estensione di polso, grado di spasticità >1 alla Ashworth e un MMSE >17.

Sono stati esclusi invece quei soggetti che presentavano afasia, dolore ingravescente alla spalla o qualsiasi altra condizione di comorbidità che limiti le funzioni dell'arto superiore.

I 40 pazienti sono stati divisi casualmente in due gruppi, il gruppo di controllo ha ricevuto un trattamento standard mentre al gruppo di intervento veniva somministrata CIMT per 2 ore al giorno, per 2 settimane con una frequenza di 5 volte a settimana; come outcomes sono stati scelti il Wolf Motor Function Test (WMFT) e il Fugl-Meyer assessment, misurati sia prima dell'intervento che alla fine della seconda settimana dello studio.

Gli outcomes presi in considerazione mostrano entrambi dei miglioramenti dopo 2 settimane di trattamento; quindi, i risultati indicano che CIMT aiuta a migliorare la funzionalità dell'arto superiore dopo ictus.

Lin e collaboratori in uno studio cinese del 2010 hanno tentato di dimostrare gli effetti di CIMT rispetto ad un gruppo di controllo nel recupero e nella riorganizzazione cerebrale dopo ictus.

Uno studio randomizzato controllato in cui i due gruppi erano formati rispettivamente da 5 soggetti (CIMT) e 8 nel gruppo di controllo, prendendo come misure di esito la Fugl-Meyer, Motor activity log e le immagini della risonanza magnetica funzionale trans-cranica (fMRI).

La fMRI, al contrario degli altri outcomes che misurano le abilità funzionale dei soggetti, ci permette di osservare come il cervello si riorganizza in risposta alla riabilitazione.

I pazienti inclusi in questo studio sono stati selezionati partendo da 95 pazienti siamo arrivati a 13, gli altri 82 non rispettavano i criteri di inclusione o si sono rifiutati di ricevere il trattamento.

Il trattamento consisteva per entrambi i gruppi di sedute di 2 ore al giorno, 5 giorni a settimana per 3 settimane consecutive.

Dopo il trattamento il gruppo CIMT ha mostrato un aumento significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo sull' FMA e sul MAL; Per quanto riguarda l'esame della fMRI il gruppo CIMT ha mostrato un aumento significativo dell'attivazione della corteccia motoria primaria dell'emisfero controlesionale verificato durante il movimento della mano interessata, allo stesso modo l'attivazione della

corteccia sensori-motoria (SMC) ipsilesionale è aumentato significativamente.

Questo studio è uno dei primi studi fMRI di CIMT ad utilizzare un gruppo di controllo per il confronto; i risultati hanno indicato che, rispetto al gruppo di controllo, il gruppo con terapia indotta da vincoli ha mostrato miglioramenti significativamente maggiori nell'uso motorio e funzionale del braccio interessato. Lo studio di fMRI ha rilevato modelli di cambiamento plastico specifici per entrambe le terapie riabilitative, nel gruppo di intervento c'è stata una maggiore attivazione negli emisferi bilaterali immediatamente dopo l'intervento soprattutto nell'emisfero controlesionale durante il movimento della mano colpita, mentre il gruppo di controllo ha mostrato una diminuzione dell'attivazione della SMC dell'emisfero ipsilesionale durante l'esecuzione di movimenti della mano, avvicinandosi così allo scopo dello studio.

I risultati ci suggeriscono che i miglioramenti funzionali sono stati accompagnati da una riorganizzazione plastica del cervello, soprattutto nell'emisfero controlesionale dimostrando che l'adattamento cerebrale può essere modulato da specifici approcci riabilitativi.

Lo studio supporta anche l'inclusione di metodi di neuro imaging funzionale per lo studio del recupero indotto dal trattamento durante e dopo la riabilitazione per ictus.

Di seguito riporto un altro studio, pubblicato nel 2012, che mette in relazione la terapia del movimento indotto da vincoli con il metodo Bobath nel migliorare l'utilizzo dell'arto superiore paretico in pazienti post ictus.

Parliamo di uno studio randomizzato controllato a singolo cieco che include 24 pazienti presi da un reparto ambulatoriale di fisioterapia di una stroke unit, l'intervento era diviso in 1 ora al giorno di trattamento per il gruppo Bobath e 3 ore per il gruppo CIMT entrambi eseguivano la riabilitazione per una durata complessiva di 10 giorni consecutivi.

Le misure di outcomes principali prese in considerazione sono il MAL, il Wolf Motor Function Test, la Motor Evaluation Scale for Arm in stroke patients e la FIM.

Miglioramenti significativi sono stati osservati dopo il trattamento solo nelle sotto scale "quantità di utilizzo" e "qualità del movimento" del MAL, mentre non sono state riscontrate differenze significative

nell'abilità funzionale, tempo di prestazione e nella misurazione di indipendenza per quanto riguarda gli altri outcomes tra i due gruppi di intervento.

Lo studio conclude dicendo che i due metodi hanno efficacia simile nel migliorare la funzionalità intesa come velocità e qualità del movimento inoltre sembra che la CIMT sia leggermente più efficace del concetto Bobath nel migliorare la quantità e la qualità dell'uso del braccio interessato.

Continuando con la presentazione di altri studi Larissa Rocha e collaboratori hanno studiato se la terapia CIMT avesse effetto sulla funzionalità e sulla qualità di vita dei pazienti affetti da ictus.

In questo studio clinico randomizzato controllato in cieco sono stati reclutati 30 volontari e divisi in 2 gruppi: controllo (CG) e CIMT; valutati poi entrambi dopo 12 e 24 sedute di riabilitazione. Le scale utilizzate come outcomes sono state Fugl-Meyer (FM), Ashworth, Stroke Specific Quality of Life (SS-QOL) e il Functional Reach Test (FRT).

I risultati ci dicono che i punteggi per tutte le variabili sono aumentati in FM per il gruppo CIMT mentre solamente in alcune per quanto riguarda

il CG; nel FRT si è verificato un aumento di punteggi in entrambi i gruppi sia dopo la 12a che dopo 24a seduta, anche se i miglioramenti nel gruppo CIMT sono stati maggiori rispetto a CG.

Per quanto riguarda il SS-QOL per entrambi i gruppi il punteggio generale e la maggior parte delle variabili sono aumentati; anche il tono muscolare era diminuito in maniera maggiore nel gruppo CIMT. Le conclusioni a cui sono giunti ci dicono che entrambi i protocolli utilizzati nello studio sono validi ed efficaci e che il protocollo CIMT ha mostrato benefici nel recupero della funzionalità dell'arto superiore paretico, nel range funzionale e nella riduzione della spasticità, con conseguente miglioramento della qualità di vita.

Uno studio del 2014 El-Helow e altri hanno studiato l'efficacia del CIMT modificato nei pazienti con ictus acuto nel recupero funzionale dell'arto superiore, comparandolo ad una riabilitazione tradizionale.

Uno studio comparativo prospettico che include 60 pazienti con ictus acuto presi da un reparto di neurologia.

I pazienti inclusi nello studio avevano subito il danno vascolare entro 2 le due settimane precedenti, avevano una spasticità dell'arto superiore,

funzioni cognitive integre e un minimo di 10° estensione delle dita e 20° di estensione attiva di polso. Venivano invece esclusi dallo studio quella che erano recidivi quindi non al primo attacco vascolare, che presentavano neglect, afasia tale da impedire la comprensione delle istruzioni del terapeuta o che avevano una condizione di impedimento nell'uso dell'arto precedente all'ictus.

Le scale di misura utilizzate sono la Fugl-Meyer, Action Research Arm Test (ARAT) e i potenziali motori evocati (MEP) registrati dal muscolo abduktore breve del pollice; misurati prima e dopo l'intervento.

I 60 pazienti sono stati divisi in due gruppi omogenei con lo stesso tempo di trattamento della durata di due settimane.

I risultati dicono che il gruppo CIMT ha avuto un miglioramento significativo nei punteggi FMA e ARAT, a differenza del gruppo con riabilitazione convenzionale; stessa cosa per quanto riguarda i MEP che non hanno registrato miglioramenti significativi nel gruppo di controllo mentre, al contrario, nel gruppo di intervento tutti i parametri dei MEP presi in considerazione mostravano incremento significativo.

Da questi risultati gli autori hanno concluso che la terapia indotta da vincoli potesse essere più efficace rispetto alla terapia tradizionale per

qui pazienti che sono in fase acuto post ictus e quindi che sarebbe giusto utilizzare queste tecniche durante questa fase del recupero.

Un altro studio che ho preso in considerazione testava l'efficacia della terapia CIMT fatta a domicilio nel migliorare l'uso del braccio nelle attività di vita quotidiana ADL.

156 pazienti sono stati presi in considerazione divisi rispettivamente in 85 nel gruppo CIMT e 71 in un gruppo di riabilitazione standard, per entrambi i gruppi la durata dell'intervento era di 4 settimane.

I pazienti selezionati per home CIMT dovevano obbligatoriamente avere un caregiver familiare che li controllasse mentre tutti i pazienti eleggibili avevano subito l'evento ischemico almeno 6 mesi prima e riportavano un mal funzionamento del braccio da medio a moderato.

Gli outcomes considerati erano la qualità del movimento tramite il Motor Activity Log (MAL) e il tempo di esecuzione misurato con la Wolf Motor Function Test (WMFT), testati a 4 settimane dall'intervento.

Quasi la totalità dei pazienti in entrambi i gruppi ha completato il periodo di 4 settimane, i risultati dicono che entrambi i gruppi sono migliorati nella qualità del movimento ma i pazienti del gruppo HomeCIMT sono

migliorati maggiormente; per il tempo di prestazione dell'arto superiore i miglioramenti tra i due gruppi sono sovrapponibili.

L'interpretazione finale dei risultati ci dice che HomeCIMT può migliorare l'utilizzo dell'arto superiore paretico nelle attività di vita quotidiana più che la terapia convenzionale ma non è risultato migliore rispetto alla funzione motoria.

4. Risultati e discussione

Negli studi presi in considerazione c'è un evidente consenso nel dire che la costrizione dell'arto sano ha effetti positivi sulla motricità, sottolineando però che la metodica necessita di alcune abilità preliminari come una capacità residua nell'utilizzo dell'as, capacità cognitive, di parola e di comprensione pressoché invariate; la sua non applicabilità alla totalità dei pazienti può in alcuni casi essere un punto a sfavore. Altri aspetti negativi evidenziati dalla letteratura riguardano i costi elevati, il rapporto 1:1 tra paziente e terapeuta, la variabilità delle capacità tecniche intra operatori e la partecipazione dei pazienti al trattamento.

Riassumendo i risultati ottenuti dagli studi presi in considerazione in precedenza iniziando dalle prime 3 review, tutte hanno preso in considerazione le stesse misure di outcome come Fugl-Meyer, la MAL, l'ARAT e la Wolf Motor Function concludendo che la CIMT porta ad un aumento della funzionalità dell'arto superiore intesa come quantità e qualità del movimento ma che questo miglioramento non è correlato ad una riduzione della disabilità, intesa come svolgimento di piccole attività

e autonomia personale, che rimane pressoché invariata; quindi abbiamo sì dei benefici in senso stretto della motricità ma che non vanno poi a impattare sulla quotidianità della persona.

Per quanto riguarda invece gli altri studi Priyanka Singh e Bijayeta Pradhan sono concordi con quello che viene detto nelle review, vale lo stesso per lo studio di Lin dove però in quest'ultimo troviamo un particolare molto interessante cioè l'aumento, riscontrato tramite risonanza magnetica funzionale (fMRI), dell'attivazione sia della corteccia motoria dell'emisfero contro lesionale sia della corteccia sensori-motoria ipsilesionale.

El Helow concorda anch'esso che CIMT aumenta la funzionalità misurata con scale Fugl-Meyer e ARAT ma prende in considerazione oltre a queste un altro parametro quello dei potenziali motori evocati (MEP) che nei muscoli considerati aumento considerevolmente.

Gli altri 3 studi rimanenti hanno dei risultati che concordano con gli studi precedenti anche se ognuno valuta la pratica CIMT con misure di esito differenti; nonostante ciò, anche qui la conclusione è la stessa detta in precedenza dove si vedono dei miglioramenti funzionali nei movimenti dell'arto superiore ma che questi non portano poi ad un aumento

dell'abilità, dell'indipendenza o della qualità di vita nei pazienti considerati.

4.1 CONCLUSIONI

Quindi la costrizione dell'arto sano e l'utilizzo esclusivo e intensivo dell'emilato plegico possono risultare migliori rispetto alle terapie normalmente utilizzate nella riabilitazione post ictus dell'arto superiori nell'incrementare la funzionalità ma, nonostante ciò, la ricerca dice che non ci sono miglioramenti in aspetti come autonomia, abilità e qualità di vita rispetto ad altri approcci riabilitativi.

Al termine della mia ricerca vorrei fare alcune considerazioni personali sull'ictus e sull'argomento principale del mio elaborato la CIMT. Come noto alla grande maggioranza della popolazione l'ictus è una patologia improvvisa e molto invalidante capace di cambiare drasticamente la funzionalità e la qualità della vita di un individuo. Nella mia esperienza personale da studente e tirocinante presso varie strutture ospedaliere e centri riabilitativi raramente ho visto utilizzare dei trattamenti di questo genere ed è forse proprio per questa ragione che ai miei occhi tale

metodica risulta affascinante, perché “abbandonata” dalla maggior parte dei fisioterapisti/e che attualmente svolgono questa professione. La spasticità dell’arto superiore rientra tra le principali problematiche acute e subacute della patologia, a volte “curabile” altre volte invece si manifesta in maniera cronica e irreversibile; la CIMT e le sue varianti (mCIMT) possano giocare un ruolo di primo piano nel recupero dell’as, probabilmente non da sole ma se inserite in un’ottica più globale in affiancamento alle terapie utilizzate normalmente. Vero è che le risorse da utilizzare sono tante e costose ma i benefici che mira a raggiungere giustificano pienamente, a mio avviso, le difficoltà che questa porta con sé, in fin dei conti ogni persona anche se a conoscenza dei propri limiti desidera riconquistare l’autonomia perduta e la CIMT attraverso esercizi specifici e semplici accompagna il paziente lungo questo percorso; mi auguro quindi che la ricerca continui con la speranza che questa metodica non venga abbandonata ma riconosciuta come utile e utilizzata più frequentemente.

5. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- <https://www.salute.gov.it> “Alleanza Italiana per le malattie cardio-cerebrovascolari”
- <https://www.neuro.it> “Società italiana di neurologia”
- <https://siia.it> ISA-All “Italian Stroke Association”
- “Trattato di Anatomia Umana”, Giuseppe Anastasi.
- “Fisiologia umana: un approccio integrato”, Dee Unglaub Silverthorn
- <https://www.msmanuals.com>; Andrei V. Alexandrov , MD, The University of Tennessee Health Science Center; Balaji Krishnaiah , MD, The University of Tennessee Health Science Center
- Dimyan MA, Cohen LG. "Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke". Nat Rev Neurol. 2011 Feb;7(2):76-85. doi: 10.1038/nrneurol.2010.200.
- Lang CE, Macdonald JR, Reisman DS, Boyd L, Jacobson Kimberley T, Schindler-Ivens SM, Hornby TG, Ross SA, Scheets PL. "Observation of amounts of movement practice provided during stroke rehabilitation". Arch Phys Med Rehabil. 2009
- Sampaio-Baptista C, Sanders ZB, Johansen-Berg H. "Structural Plasticity in Adulthood with Motor Learning and Stroke Rehabilitation". Annu Rev Neurosci. 2018 Jul 8;41:25-40. doi: 10.1146/annurev-neuro-080317-062015.
- Kleim JA, Jones TA. "Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage". J Speech Lang Hear Res. 2008 Feb;51(1):S225-39. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018).
- de Andrade JBC, Mohr JP, Timbó FB, Nepomuceno CR, Moreira JVDS, Timbó IDCG, Lima FO, Silva GS, Bamford J. Oxfordshire Community Stroke Project Classification: A proposed automated algorithm. Eur Stroke J. 2021 Jun;6(2):160-167. doi: 10.1177/23969873211012136. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34414291; PMCID: PMC8370065.
- <https://pharmaceutical-journal.com> “stroke-classification-and-diagnosis” ; 10 January 2018 by Paresh Parmar.
- <https://www.fisioterapiaitalia.com/> “Riabilitazione neurologica”
- Claudio Gatta, “Introduzione alla CIMT”; lezione 2008

- van der Lee JH. Constraint-induced movement therapy: some thoughts about theories and evidence. *J Rehabil Med.* 2003 May;(41 Suppl):41-5. doi: 10.1080/16501960310010133. PMID: 12817656.
- Taub E, Uswatte G. Constraint-induced movement therapy: bridging from the primate laboratory to the stroke rehabilitation laboratory. *J Rehabil Med.* 2003 May;(41 Suppl):34-40. doi: 10.1080/16501960310010124. PMID: 12817655.
- Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 8;2015(10):CD004433. doi: 10.1002/14651858.CD004433.pub3. PMID: 26446577; PMCID: PMC6465192.
- Singh P, Pradhan B. Study to assess the effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in stroke subjects: A randomized controlled trial. *Ann Indian Acad Neurol.* 2013 Apr;16(2):180-4. doi: 10.4103/0972-2327.112461. PMID: 23956560; PMCID: PMC3724070
- Lin KC, Chung HY, Wu CY, Liu HL, Hsieh YW, Chen IH, Chen CL, Chuang LL, Liu JS, Wai YY. Constraint-induced therapy versus control intervention in patients with stroke: a functional magnetic resonance imaging study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Mar;89(3):177-85. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181cf1c78. PMID: 20173425.
- Huseyinsinoglu BE, Ozdincler AR, Krespi Y. Bobath Concept versus constraint-induced movement therapy to improve arm functional recovery in stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2012 Aug;26(8):705-15. doi: 10.1177/0269215511431903. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22257503.
- Rocha LSO, Gama GCB, Rocha RSB, Rocha LB, Dias CP, Santos LLS, Santos MCS, Montebelo MIL, Teodori RM. Constraint Induced Movement Therapy Increases Functionality and Quality of Life after Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Jun;30(6):105774. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105774. Epub 2021 Apr 10. PMID: 33848906.
- El-Helow MR, Zamzam ML, Fathalla MM, El-Badawy MA, El Nahhas N, El-Nabil LM, Awad MR, Von Wild K. Efficacy of modified constraint-induced movement therapy in acute stroke. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2015 Aug;51(4):371-9. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25030204.
- Barzel A, Ketels G, Stark A, Tetzlaff B, Daubmann A, Wegscheider K, van den Bussche H, Scherer M. Home-based constraint-induced movement therapy for patients with upper limb dysfunction after stroke (HOMECIMT): a cluster-randomised, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2015 Sep;14(9):893-902. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00147-7. Epub 2015 Jul 28. PMID: 26231624.

- McIntyre A, Viana R, Janzen S, Mehta S, Pereira S, Teasell R. Systematic review and meta-analysis of constraint-induced movement therapy in the hemiparetic upper extremity more than six months post stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2012 Nov-Dec;19(6):499-513. doi: 10.1310/tsr1906-499. PMID: 23192715.
- Fleet A, Page SJ, MacKay-Lyons M, Boe SG. Modified constraint-induced movement therapy for upper extremity recovery post stroke: what is the evidence? *Top Stroke Rehabil.* 2014 Jul-Aug;21(4):319-31. doi: 10.1310/tsr2104-319. PMID: 25150664.