

# TRATTAMENTO DELLA SPASTICITA'

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

# Criteria di trattamento della spasticità

*La spasticità interferisce significativamente con le funzioni e/o è causa di riduzione della qualità di vita?*

NO

Non è necessario un trattamento della spasticità

SI

ORIENTATI AL  
PAZIENTE/ CAREGIVER:  
MIGLIORAMENTO DELLA  
QUALITA' DI VITA E  
RIDUZIONE DEL CARICO  
ASSISTENZIALE

OBIETTIVI FUNZIONALI  
(cammino, ADL)

# Fattori da considerare nella scelta del trattamento

- Durata
- Severità
- Distribuzione
- Presenza di motilità volontaria
- Performances cognitive

## **Opzioni terapeutiche**

- **Fisiochinesiterapia, elettroterapia, ortesi**
- **Terapia farmacologica per os**
- **Terapia farmacologica focale**
- **Terapia farmacologica intratecale**
- **Trattamento chirurgico**

## **Trattamento riabilitativo**

- **Inibizione delle sincinesie e delle irradiazioni**
- **FKT passiva: allungamento muscolare lento (facilita l'adattamento dei fusi neuromuscolari)**
- **Posture mantenute (eventualmente con ausili: bendaggi, splint, ortesi)**
- **Elettrostimolazione dei muscoli antagonisti (attiva l'inibizione reciproca) e TENS**

## Terapia farmacologica per os: premesse

- Il trattamento farmacologico sistemico è indicato quando la **spasticità è diffusa**
- Tutti i farmaci antispastici riducono lo stretch reflex, ma nessuno è dimostrato efficace nel ridurre la **disabilità**
- Tutti i farmaci antispastici hanno potenziali **effetti indesiderati** anche gravi, il proseguimento del trattamento è consigliato solo quando si evidenzia una chiara efficacia
- Molti **fattori periferici** possono aggravare la spasticità (ITU, ossificazioni eterotopiche, lesioni da decubito, etc). Questi devono essere trattati o rimossi prima di intraprendere un trattamento sistemico

# **Terapia farmacologica per os**

## **Farmaci GABAergici**

**baclofen, benzodiazepine, piracetam, progabide**

## **Farmaci che agiscono sul sistema monoaminergico**

**tizanidina, clonidina, beta-bloccanti, ciproeptadina**

## **Farmaci che agiscono sulle pompe ioniche**

**dantrolene sodico, lamotrigina, riluzolo**

## **Farmaci che agiscono sugli aminoacidi eccitatori**

**orfenadrina, cannabinoidi**

# Baclofen: meccanismo di azione e farmacocinetica

- **GABA-b agonista (struttura analoga al GABA)**
- **Legame ai terminali presinaptici degli interneuroni GABAergici  
⇒ iperpolarizzazione per ↓ ingresso di calcio**
- **Legame ai terminali postsinaptici delle afferenze IA ⇒  
iperpolarizzazione per ↑ della conduttanza al potassio**
- **Inibizione dell'attività  $\gamma$  motoneuronale, ↓ sensibilità dei fusi neuromuscolari**
- **Inibizione dei riflessi mono e polisinaptici**
  
- **Emivita: 3h 30' ( range 2-6 ore)**
- **85% escreto immodificato per via renale**
- **15% metabolismo epatico**
- **Dose ridotta in IRC**
- **Periodici controlli di funzionalità epatica**
- **Dose consigliata: 100mg in 4 somministrazioni**



## **Efficacia clinica**

- **Efficace nel ridurre l'ipertono e gli spasmi dolorosi in SM e SCI**
- **Efficace nel ridurre gli spasmi flessori in SCI**
- **Scarso effetto sul clono**
- **Nessun effetto positivo sulle attività di vita quotidiana**
- **Scarsamente efficace nei p. con stroke**
- **Maggiore incidenza di effetti collaterali nei p. con stroke**
- **Effetto ansiolitico**
- **Riduce l'iper-reflessia dello sfintere uretrale esterno**

## **Baclofen: effetti indesiderati**

- **Sedazione**
- **↓ capacità mnestiche e attentive nell'anziano e nel cerebroleso**
- **Ipotonia, debolezza muscolare, atassia, parestesie, vertigini**
- **Deterioramento della funzione deambulatoria ( SM)**
- **Interruzione del trattamento: convulsioni, confusione, allucinazioni, ipertono, febbre**

# **Benzodiazepine a lunga azione: meccanismo di azione e farmacocinetica**

- **GABA-a agonisti**
- **Aumento dell'inibizione post-sinaptica del GABA**
- **Aumento dell'inibizione presinaptica delle afferenze fusali e cutanee**
- **Riduzione delle risposte post-sinaptiche delle vie glutammatergiche**
  
- **Emivita: diazepam 20-80 h, clonazepam 18-28 h**
- **Legame alle proteine plasmatiche**
- **Metabolismo epatico**
- **Minima escrezione renale**
- **Dosaggio consigliato: diazepam 10-60 mg/die, clonazepam 1.5-3.0 mg/ die**

## **Efficacia clinica**

- **Effetto antispastico dose-dipendente in SCI**
- **È controverso se l'efficacia è maggiore nelle SCI incomplete**
- **Minore efficacia nello stroke, con maggiore incidenza di effetti indesiderati**
- **Non differenze significative dell'effetto antispastico rispetto al baclofen in SM**
- **Per gli effetti centrali particolarmente utili per controllare gli spasmi notturni ed i disturbi del sonno**

## **Effetti indesiderati e avversi**

- **Sedazione, incoordinazione, ↓ capacità attentive e mnestiche**
- **Riduzione della velocità del cammino in P con stroke e SM**
- **Intossicazione rara, più frequente in p con ipoalbuminemia**
- **S. da sospensione: ansia, irritabilità, tremore, nausea, insonnia, iperpiressia, convulsioni, episodi psicotici**

# Tizanidina

## meccanismo di azione e farmacocinetica

- Agonista dei recettori  $\alpha$ -2 adrenergici
- Riduce la liberazione di aminoacidi eccitatori dai terminali presinaptici degli interneuroni spinali
- Favorisce l'azione della glicina
- Facilita la via coeruleo-spinale
  
- Emivita 2h 30'
- Metabolismo: enzimi microsomiali epatici: raccomandati controlli seriali dei parametri di funzionalità epatica
- Escrezione: renale
- Dosaggio consigliato: max 36 mg/die in 2-3 somm

## **Efficacia clinica**

- **Efficacia antispastica comparabile al baclofen in SM e SCI**
- **Efficacia antispastica comparabile alle benzodiazepine in stroke e trauma cranico, tuttavia rispetto a queste interferisce meno sui parametri spazio-temporali del cammino**
- **Particolarmente efficace nei pattern di co-contrazione**

## **Effetti indesiderati e avversi**

- **Sedazione, secchezza delle fauci, bradicardia**
- **Ipotensione ( eventualmente associare fluorocortisone acetato)**
- **Allucinazioni visive (3%) e alterazione dei parametri di funzionalità epatica ( 5%) reversibili con la riduzione del dosaggio**
- **Insonnia responsabile in parte della sonnolenza diurna**
- **Debolezza muscolare di entità minore rispetto al baclofen**



# **Dantrolene:**

## **meccanismo di azione e farmacocinetica**

- **Inibisce il rilascio del calcio nel reticolo sarcoplasmatico**
- **Riduce lo stretch reflex fasico piuttosto che tonico, in maniera dose-dipendente**
- **Maggior effetto sulla contrazione delle fibre fasiche**
- **Scarsi effetti sul muscolo liscio e sul muscolo cardiaco**
- **Efficace sulle fibre extrfusali ed intrafusali**
  
- **Emivita: 15 h**
- **Metabolismo epatico**
- **Escrezione biliare e renale**
- **Dose consigliata: 100mg/die, max 400mg/die**

## **Efficacia clinica**

- **Riduce il tono muscolare, i riflessi osteotendinei, il clono**
- **Aumenta i ROM**
- **Raccomandato nella spasticità cerebrale**
- **Raccomandato nei soggetti con buona forza muscolare o con minima forza**
- **Consigliato nei casi di incoordinazione e deterioramento mentale**
  
- **Riduce modestamente la forza muscolare volontaria ( di circa il 7%)**

## **Effetti indesiderati e avversi**

- **Epatotossicità (specie donne, età >30aa, dosaggio giornaliero > 300mg, durata di trattamento > 60gg, contemporanea assunzione di farmaci metabolizzati dal fegato) Raccomandati frequenti controlli dei parametri di funzionalità epatica**
- **Nausea e vomito, diarrea, parestesie**
- **Eccessiva debolezza muscolare**

## Neurophysiology and neuropharmacology of spasticity

| <b>Segmental activity</b>                           | <b>Electro-physiological test</b>       | <b>Abnormality</b>             | <b>Neuro transmitter</b>     | <b>Medication</b>                                       |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Ia pre-synaptic inhibition</b>                   | <b>Vibratory inhibition of H reflex</b> | <b>reduced</b>                 | <b>GABA</b>                  | <b>Diazepam (+)<br/>Baclofen (-)<br/>Tizanidine (+)</b> |
| <b>Ia reciprocal inhibition</b>                     | <b>Conditioning of H-reflex</b>         | <b>Reduced</b>                 | <b>? Glycine</b>             | <b>Tizanidine (+)</b>                                   |
| <b>Ib non reciprocal inhibition</b>                 | <b>Conditioning of H reflex</b>         | <b>Reduced</b>                 | <b>Glycine</b>               | <b>Tizanidine ( +)</b>                                  |
| <b>Flexor reflexes</b>                              | <b>Foot stimulation</b>                 | <b>Increased</b>               | <b>Glutammate</b>            | <b>Tizanidine ( +)<br/>Baclofen ( +)</b>                |
| <b><math>\alpha</math> Motoneurone excitability</b> | <b>Hmax/Mmax<br/>F wave amplitude</b>   | <b>Increased<br/>Increased</b> | <b>?<br/>?</b>               | <b>Tizanidine ( -)<br/>?</b>                            |
| <b>Other polysynaptic</b>                           | <b>H reflex recovery</b>                | <b>Increased</b>               | <b>Excitatory aminoacids</b> | <b>Diazepam (-)<br/>Baclofen ( +)</b>                   |
| <b>Ia excitatory</b>                                | <b>Tonic vibration reflex</b>           | <b>Reduced</b>                 | <b>?</b>                     | <b>?</b>                                                |

# Efficacia dei farmaci antispastici in specifiche popolazioni di pazienti

|            | SM | SCI | STROKE | TBI | PCI | Commenti                               |
|------------|----|-----|--------|-----|-----|----------------------------------------|
| BACLOFEN   | +  | +   | +/-    |     |     | Ipertonia sfintere<br>Uretrale esterno |
| DIAZEPAM   | +  | +   | +/-    |     | +   | Somministrazione<br>notturna           |
| CLONAZEPAM | +? |     |        |     |     | Somministrazione<br>notturna           |
| TIZANIDINA | ++ | +   | +      |     |     | Pattern di<br>Co-contrazione           |
| DANTROLENE | +  | +   | ++     |     | +   | Deficit cognitivo                      |

**+** : efficacia antispastica e tolleranza al farmaco stabilita in studi in doppio-cieco

**++** : efficacia antispastica e tolleranza al farmaco maggiore dei farmaci standard in studi in doppio-cieco

**+/-** : l'efficacia antispastica è mitigata dall'entità degli effetti indesiderati

**+?** : L'efficacia non è stata testata con studi in doppio-cieco

# Trattamenti farmacologici focali

- **Iniezione intramuscolare di tossina botulinica**
- **Blocchi nervosi**

# **Tossina botulinica: indicazioni**

- **Spasticità focali**
- **Muscoli distonici**
- **Algie circoscritte da iperattività muscolare**

# **Tossina botulinica: meccanismo di azione, farmacocinetica**

- **Neurotossina prodotta dal Clostridium botulinum**
- **7 sierotipi: A, B, C, D, E, F, G**
- **Blocca la liberazione di acetilcolina dal terminale presinaptico attraverso l'inattivazione di una proteina che regola l'esocitosi ed il rilascio di neurotrasmettitore dalle vescicole sinaptiche**



**1. Attacco alla membrana presinaptica**

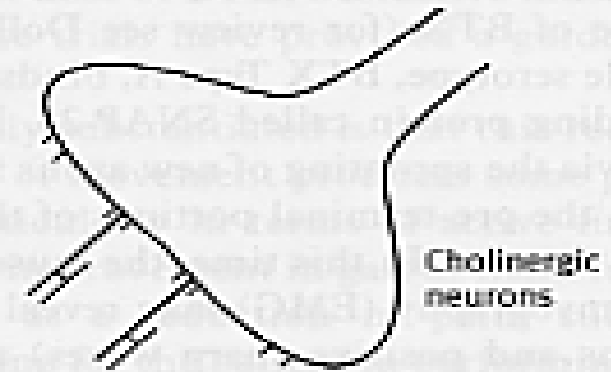
**2. Internalizzazione**

**3. Azione tossica**

**Binding**

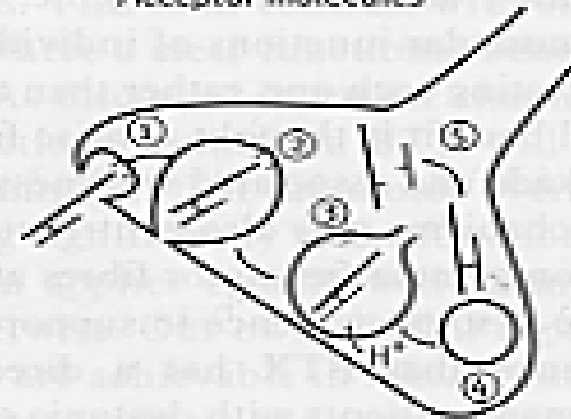
H-chain

L-chain

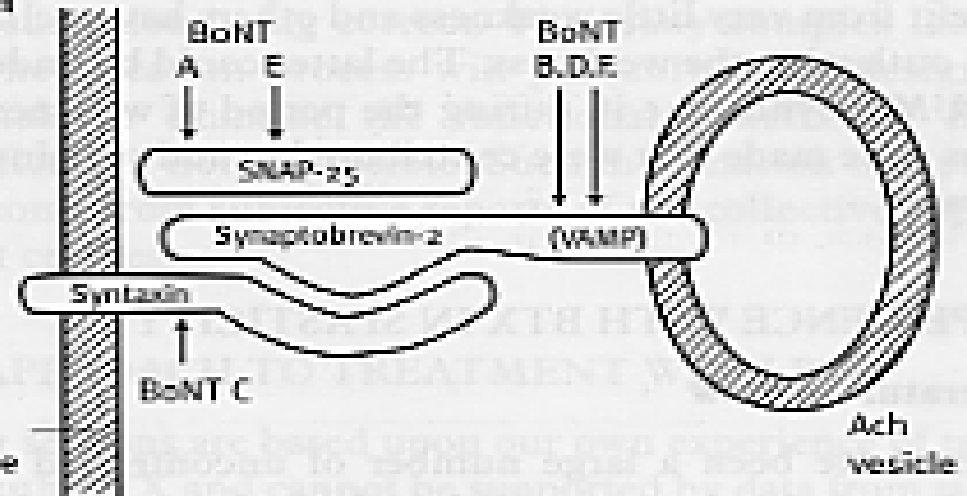


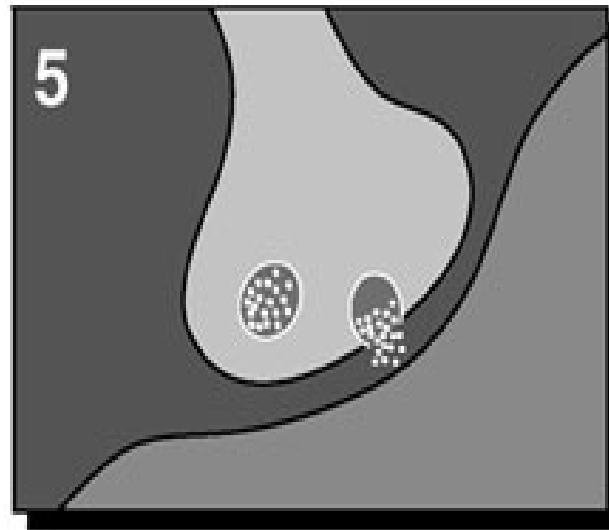
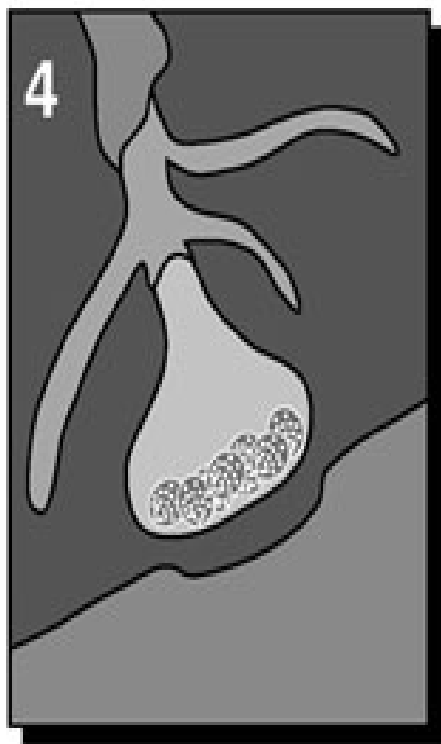
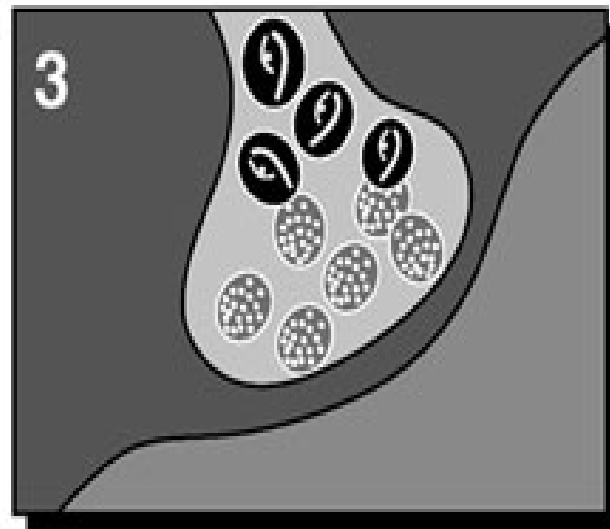
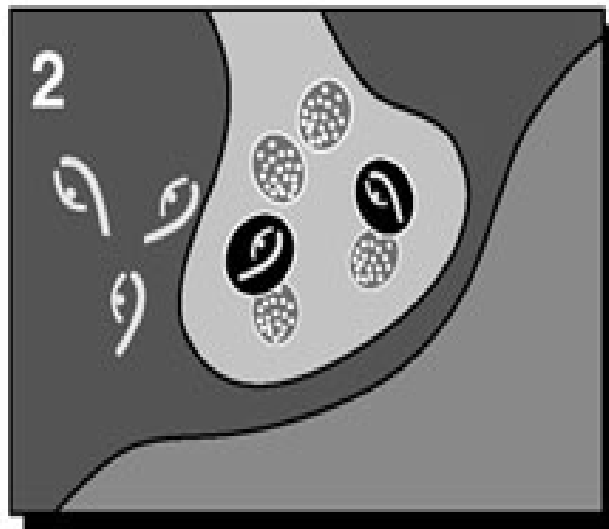
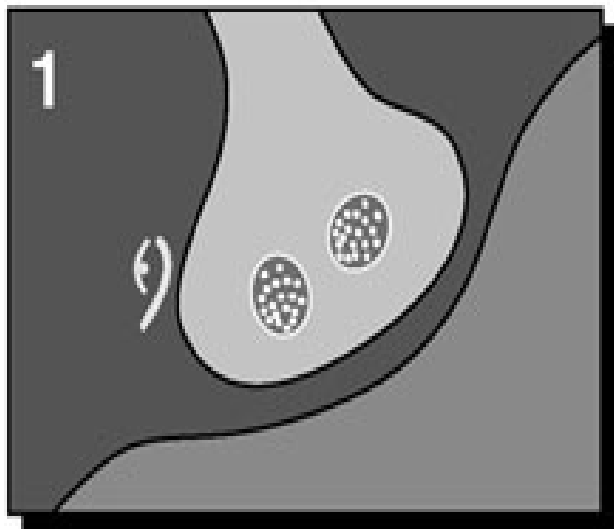
Acceptor molecules

**Uptake**



**Toxic action**





**Reinnervazione**

# Efficacia clinica

- Il grado della paralisi indotta dalla tossina botulinica dipende dalla dose, dal volume di diluizione e dalla diffusione
- La durata di azione dipende dalla dose, dal sierotipo usato e dalle caratteristiche del muscolo inoculato ( più efficace per muscoli fasici)

## Effetti indiretti della tossina botulinica

- Ripristino della inibizione reciproca
- Riduzione di ampiezza dei riflessi a lunga latenza
- Ripristino dei fenomeni di inibizione intracorticale

## **Indicazioni al trattamento con baclofen endorachide**

- **Paraparesi o tetraparesi (o plegia) spastica, grave emiparesi spastica**
- **Mancata o insufficiente risposta antispastica ai farmaci per via orale**
- **Intolleranza ai dosaggi necessari per l'azione dei farmaci antispastici per via orale**

# **Meccanismo di azione e farmacocinetica**

- **Emivita: 5 h**
- **Effetti indesiderati: nausea, ipotensione, cefalea, debolezza, vertigini**
- **Dosaggio consigliato: 300-1000 microgr/die**
  
- **Riduzione dell'ipertonia**
- **Mantenimento della forza muscolare dell'arto non affetto**
- **Aumento della velocità del passo?**

# Trattamento chirurgico

- Allungamenti tendinei
- Neurotomie selettive
- Rizotomie selettive