

Antonio Nardone^{1,2,3}, Elena Paola Ferrari⁴

Le malattie croniche in medicina riabilitativa neuromotoria

¹ Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia

² Unità Neuroriabilitazione e Spinale, ICS Maugeri SPA SB, Istituto di Pavia, IRCCS, Pavia

³ Centro Studi Attività Motorie, ICS Maugeri SPA SB, Istituto di Pavia, IRCCS, Pavia

⁴ Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia, Pavia

RIASSUNTO. Le malattie croniche rappresentano un problema di notevoli dimensioni, attualmente in crescita. Si stima che in Europa siano responsabili dell'86% delle morti e che abbiano grande incidenza sulla spesa sanitaria globale. Nell'individuo affetto da malattie di frequente riscontro in riabilitazione neuromotoria (malattia di Parkinson, ictus, sclerosi multipla, osteoporosi, osteoartrite) è spesso presente un'interazione tra la malattia di base e le comorbidità e le multimorbidità. La conseguente sovrapposizione di condizioni cliniche differenti richiede la creazione di specifici percorsi diagnostici terapeutici assistenziali al cui interno i trattamenti farmacologici, con esercizi fisici e cognitivi e di tipo diverso (chirurgici e non) non devono tra loro confliggere ma essere "correlati" cioè compatibili tra loro e sinergici pure nella loro diversità. Infine la medicina riabilitativa neuromotoria va considerata non solo come atto successivo alla fase acuta ma anche come valido strumento di prevenzione secondaria e terziaria al fine di ridurre il numero e la durata dei ricoveri in strutture per acuti e di migliorare la qualità di vita del paziente.

Parole chiave: malattie croniche, riabilitazione neuromotoria, comorbidità, multimorbidità, percorsi diagnostici terapeutici assistenziali.

ABSTRACT. CHRONIC DISEASES IN NEUROMOTOR REHABILITATION MEDICINE. Chronic diseases are a major problem, whose importance is nowadays raising up. Up to 86% of deaths are directly related to chronic diseases in Europe as they represent large amount of total diseases, with a major impact on global health spending. Patients suffering from heterogeneous disabilities (such as Parkinson's disease, stroke, multiple sclerosis, osteoporosis, osteoarthritis) often show an interaction between the main disease and comorbidity and multimorbidity. Therefore, the complicate interaction between all these ailments must be faced following specific care pathways. Within the latter ones, pharmacological, physical/cognitive and other (surgical and non-surgical) treatments should be reconciled in order to produce a synergic effect to counteract patient's clinical problems. Finally, neuromotor rehabilitation medicine should not only be considered as a step following the acute phase but also as an effective tool of secondary and tertiary prevention aimed to avoid relapses and re-hospitalization as well as to improve patient's quality of life.

Key words: chronic diseases, neuromotor rehabilitation, comorbidity, multimorbidity, care pathways.

Introduzione

Le *malattie croniche* sono un insieme eterogeneo di condizioni patologiche accomunate da esordio graduale, lunga durata e lenta progressione, con possibili riacutizzazioni nel corso del tempo (1). Secondo le stime OMS le malattie croniche in Europa sono responsabili dell'86% delle morti e circa i due terzi della spesa sanitaria sono impegnati nella gestione delle malattie croniche. Il dato è ancora più impressionante in quanto si prevede che alla fine dell'attuale decennio le patologie croniche rappresenteranno circa l'80% di tutte le malattie. Infatti l'incremento costante degli anziani fa aumentare la fascia di popolazione più esposta a problemi di salute di natura cronica. In Italia l'incidenza sempre più alta delle patologie croniche ha portato le Istituzioni a definire un Piano Nazionale di Prevenzione (2).

La Tabella I riassume *alcune differenze tra malattia acuta e malattia cronica*. La tabella mette in evidenza le differenze estreme tra le due condizioni ma va considerato che spesso non si possono definire confini netti tra malattia acuta e cronica in quanto quest'ultima è soggetta a riacutizzazioni (3). In effetti gli obiettivi di cura della medicina riabilitativa nei pazienti con cronicità sono volti non solo al miglioramento del quadro clinico e funzionale, alla riduzione della sintomatologia, alla prevenzione della disabilità e al miglioramento della qualità di vita ma anche alla prevenzione delle riacutizzazioni. Riguardo a quest'ultimo aspetto è quindi importante considerare la medicina riabilitativa non solo come atto successivo alla fase acuta ma anche come strumento di *prevenzione secondaria e terziaria* all'interno degli obiettivi di trattamento delle malattie croniche.

La *condizione di cronicità* può essere definita come uno stato di alterazione della salute che perdura in genere oltre i dodici mesi. La cronicità può essere dovuta ad una o più malattie che di solito determinano disabilità (4-6) e implica che i pazienti interessati siano sottoposti a controlli e/o interventi sanitari per periodi di tempo prolungati (da anni a decenni). Spesso la condizione di cronicità è associata all'età avanzata. Tuttavia i dati sulla diffusione delle cronicità per classi di età mostrano che la cronicità non è solo di un problema dell'età avanzata (7). Infatti in tutte le classi di età sono presenti soggetti con almeno una malattia cronica grave o con tre o più malattie croniche. Le *malattie croniche più diffuse* nell'età avanzata sono

Tabella I. *Principali differenze tra malattia acuta e cronica*

	Malattia acuta	Malattia cronica
Causa	Virale, batterica, traumatica	Più spesso non trasmissibile, stili di vita
Esordio	Improvviso	Graduale
Progressione	Rapida	Lenta
Durata	Breve	Lunga
Tipi di intervento	Episodici, centrati sulla malattia	Continuativi o intermittenti, centrati sulla persona

nell'ordine l'osteoartrite/artrite, l'ipertensione arteriosa, le malattie allergiche, l'osteoporosi, la bronchite cronica e l'asma bronchiale, il diabete (8-10). Per *malattie croniche gravi* non si intendono solo quelle cardiometaboliche e respiratorie ma anche quelle strettamente di competenza della medicina riabilitativa neuromotoria. Non a caso le Deliberazioni X/6164 del 30/1/2017 (11) e X/6551 del 4/5/2017 della Regione Lombardia (12) hanno elencato tra le principali malattie croniche di interesse clinico-gestionale le seguenti: la sclerosi multipla, la vasculopatia cerebrale, le demenze, la malattia di Parkinson e i parkinsonismi nonché non meglio precisate "malattie del sistema osteomuscolare" e "malattie del sistema nervoso".

Cronicità e medicina riabilitativa neuromotoria

Un fenomeno di grande rilevanza sul piano sanitario e sociale, e con importanti implicazioni in ambito riabilitativo, è il progressivo aumento della prevalenza di situazioni di *comorbilità* e *multimorbilità*. Il confine tra questi due termini non è sempre chiaro ma in questo capitolo si utilizza la definizione di comorbilità come la presenza di malattie multiple che si sviluppano nello stesso individuo come conseguenza di una malattia principale. Al contrario per multimorbilità si definisce la simultanea presenza di condizioni croniche multiple in un individuo senza apparente connessione tra di loro e senza apparente gerarchia (13-16). Molto spesso i pazienti affetti da patologie croniche in ambito neuromotorio sono colpiti da più patologie contemporaneamente; diviene quindi necessario *trattare in modo globale il paziente*.

Una recente revisione sistematica ha incluso undici studi che affrontavano le *combinazioni di multimorbilità nei singoli individui* (17). È emerso che la coppia più comune di condizioni era l'osteoartrite associata a una condizione cardiometabolica quale l'ipertensione, il diabete, l'obesità o la malattia coronarica. Questa revisione ha anche cercato di identificare eventuali fattori comuni all'interno di varie combinazioni di condizioni cliniche, attraverso un'analisi fattoriale. All'interno degli studi tre fattori sono risultati ripetibili: un fattore di condizione cardiometabolica, uno di salute mentale (più spesso depressione o ansia), e uno di condizione dolorosa.

Il *disagio psicologico* è una situazione comune nei pazienti con cronicità: in un'indagine australiana su 7620 pazienti assistiti in medicina di base il 23% di quelli con una sola condizione cronica hanno riportato depressione rispetto al 40% di quelli con cinque o più condizioni (18). Si sa che

la multimorbilità è fortemente associata con la depressione e l'identificazione e il trattamento di quest'ultima aiuta efficacemente a migliorare il controllo delle malattie (19).

Una soluzione potenziale per un'appropriata gestione dei pazienti con cronicità che spesso presentano multimorbilità e comorbilità è quindi quella di considerare in futuro lo sviluppo di linee guida che affrontino *le più comuni raggruppamenti di condizioni croniche*.

Cure correlate nelle principali malattie croniche di interesse della medicina riabilitativa neuromotoria

La medicina riabilitativa ha sviluppato da tempo percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) basati sulle evidenze di efficacia delle cure. Queste cure possono essere definite *correlate* (20) quando si intende l'insieme riconciliato nei PDTA di: a. trattamenti farmacologici; b. trattamenti con esercizi, che possono essere sia fisici sia cognitivi; c. altri trattamenti, sia chirurgici sia non chirurgici (per esempio con dispositivi, protesi, ortesi).

Nei paragrafi che seguono verranno prese in considerazione le principali malattie croniche di interesse nell'ambito della medicina riabilitativa neuromotoria, mostrando l'importanza dell'applicazione delle cure correlate. Nella scelta delle malattie croniche da considerare in questo capitolo si è tenuto conto della lista di malattie individuata dalla Regione Lombardia (11,12). Inoltre, sulla base di criteri epidemiologici, si è scelto di meglio caratterizzare il raggruppamento "malattie del sistema osteomuscolare" prendendo in considerazione l'osteoartrite e l'osteoporosi.

Malattia di Parkinson

È una delle più comuni cause di disabilità neurologica, con prevalenza media nella popolazione generale sopra ai 55 anni dell'1%. Si tratta di una malattia cronica e progressiva del sistema nervoso centrale, caratterizzata da una serie di *sintomi e segni motori e non motori* (21,22) che portano alla progressiva perdita di autonomia. Le manifestazioni principali motorie sono rappresentate da bradicinesia, rigidità muscolare e tremore. Più tardivamente compaiono alterazioni della postura e instabilità posturale con aumento del rischio di caduta. I segni non motori possono anche precedere la comparsa della malattia di diversi anni e consistono in iposmia, disturbi del sonno, depressione, stipsi e dolore.

Recentemente sono aumentate le evidenze che sostengono *l'effetto benefico della terapia non farmacologica*, in

particolare dell'effetto del trattamento con esercizi, sia sui sintomi motori sia su quelli non motori (23,24). Si è dimostrato che nei modelli animali l'attività fisica è in grado di influenzare la neurochimica e la plasticità del cervello attraverso un progressivo incremento delle neurotrofine (25,26). L'aumento di queste sostanze nel cervello potrebbe aiutare a impedire la progressione della malattia e potenzialmente avere un effetto neuroprotettivo (27).

Vi sono una serie di problematiche relative alla farmacoterapia nei pazienti affetti da Parkinson: è stato rilevato che i pazienti che assumono alte dosi di levodopa sono esposti ad un maggior rischio di caduta perché il farmaco peggiora l'ipotensione ortostatica e le discinesie (28,29).

Il *trattamento riabilitativo* dei pazienti affetti da malattia di Parkinson si pone come obiettivo l'ottimizzazione del grado di autonomia ed è mirato a seconda dello stadio clinico, secondo le Linee Guida per il Trattamento della Malattia di Parkinson (30). Gli obiettivi del trattamento vengono infatti stabiliti in base alla stadiazione di Hoehn e Yahr. Il trattamento prevede cure correlate di tipo farmacologico, con esercizi e di tipo interventistico tra loro integrate. La Tabella II riporta i principali tipi di approcci terapeutici.

Un altro importante obiettivo del trattamento è l'ottimizzazione della terapia farmacologica della malattia stessa, delle comorbidità e delle multimorbidità. È importante trattare i sintomi non motori, quali ansia, depressione, insonnia, stipsi, disequilibrio, disfunzioni genitourinarie. Uno dei sintomi non motori presenti nel 30-50% dei pazienti, e che andrebbe trattato al meglio per le sue potenziali conseguenze negative sulle attività della vita quotidiana e sugli esiti della riabilitazione, è il dolore (31). Il dolore si può presentare in diverse parti del corpo e in varie maniere; si distinguono infatti le seguenti categorie di dolore parkinsoniano: muscoloscheletrico, radicolare/neuropatico, di origine distonica, da acatisia e centrale. Anche nel caso del dolore nella malattia di Parkinson viene quindi raccomandato un approccio multidisciplinare (32).

Ictus

In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e neoplastiche. La prevalenza generale è del 6,5% e rappresenta la *principale causa di inva-*

lidità nella popolazione generale e la prima causa di disabilità nell'anziano con conseguente impatto individuale, familiare e sociosanitario (33). Nel 35% dei pazienti residua una disabilità grave. L'ictus è quindi un evento acuto i cui esiti determinano però una *condizione di cronicità*.

La maggior parte dei pazienti con ictus che si sottopone a riabilitazione presenta *molte altre condizioni mediche associate*: queste possono essere suddivise in malattie mediche preesistenti che necessitano di cure specifiche, riabilitazioni delle stesse, funzioni dello stato di salute affette dall'ictus (per esempio idratazione e nutrizione legate alla disfagia) e complicanze secondarie all'ictus. È stato riportato che i sopravvissuti ad ictus hanno una frequenza significativamente superiore di ipertensione, cardiopatia ipertensiva, coronaropatia, obesità, diabete mellito, artrosi, ipertrofia ventricolare sinistra e scompenso cardiaco rispetto ai controlli (34). Le malattie presenti possono influenzare negativamente il percorso riabilitativo e, viceversa, l'intervento riabilitativo potrebbe causare un peggioramento delle comorbidità e la necessità di modificarne le cure. Prevenire e trattare le malattie associate e le complicanze sono quindi tra le maggiori componenti nella *gestione riabilitativa* del paziente con ictus.

Dopo un ictus si può inoltre avere *dolore che si può presentare con caratteristiche diverse*: il dolore della spalla emiplegica, il dolore da spasticità e un tipo particolare di dolore definito come "dolore centrale post-ictus" (central post stroke pain: CPSP). Sebbene la presenza di dolore dopo un ictus sia comune, il CPSP è spesso misconosciuto come conseguenza di un ictus cerebrale, con un impatto negativo sulla qualità di vita di questi pazienti (35). Ridurre il dolore con un'appropriata terapia farmacologica può facilitare l'esecuzione degli esercizi e quindi potrebbe favorire il recupero della funzione motoria. Emerge quindi anche nel caso dell'ictus l'importanza di integrare in modo appropriato cure farmacologiche ed esercizi fisici.

Un altro importante aspetto è la *fatica post-ictus*, che in genere insorge nei tre mesi successivi all'evento ischemico e può essere anch'essa considerata un indicatore prognostico di disabilità (36,37). Ad oggi non è chiarito quale è il modo migliore di trattare questo sintomo nei pazienti con ictus (38) ma è probabile che l'esercizio aerobico in questi pazienti possa ridurre il senso di fatica.

Tabella II. Principali trattamenti che possono essere variamente combinati tra loro nella malattia di Parkinson

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	TRATTAMENTI CON ESERCIZI	ALTRI TRATTAMENTI
<ul style="list-style-type: none"> • levodopa • inibitori COMT • inibitori MAO-B • dopaminergici • anticolinergici • antalgici 	<ul style="list-style-type: none"> • esercizi di rinforzo muscolare e recupero del ROM • esercizio aerobico • esercizi per il recupero di equilibrio e deambulazione • strategie di cueing • treadmill • danza • Thai Chi • pedane mobili • robotica • terapia occupazionale • logopedia 	<ul style="list-style-type: none"> • DBS • ausili per la deambulazione • terapia strumentale antalgica

Legenda: COMT, catecol-orto-metiltransferasi; MAO-B, monoamino-ossidasi-B; ROM, range of motion; DBS, Deep Brain Stimulation

Il *percorso riabilitativo* del paziente colpito da ictus ischemico inizia precocemente (33). Le linee guida raccomandano un precoce inizio della riabilitazione già nelle fasi acute (entro le prime 48 ore) al fine di definire la prognosi funzionale, organizzare il percorso assistenziale, avviare attività di prevenzione di complicanze legate all'immobilità e promuovere il recupero funzionale. È importante considerare con attenzione la *scelta dei farmaci*, anche per la gestione delle comorbidità, per il potenziale effetto negativo che alcuni di questi hanno sul processo di recupero funzionale (vedi Tabella III).

Dato che l'ictus è una malattia acuta che evolve in una condizione cronica, le linee guida suggeriscono la *rivalutazione del progetto riabilitativo* a distanza dall'evento acuto. La rivalutazione va fatta soprattutto in caso di deterioramento dello stato funzionale. Le linee guida evidenziano quindi la necessità di monitoraggio e/o di interventi sanitari prolungati, di tipo continuativo o intermittente. Anche per l'ictus sono disponibili diversi tipi di intervento tra loro integrati, dei quali la Tabella III riporta i principali. Tra quelli non chirurgici sta assumendo sempre più interesse la transcranial Direct Current Stimulation degli emisferi cerebrali in associazione con la riabilitazione neuromotoria (39).

Sclerosi multipla

Le ricerche epidemiologiche stimano in circa 3 milioni le persone con sclerosi multipla (SM) nel mondo. In Europa l'Italia si colloca in una posizione intermedia con 113 casi ogni 100.000 abitanti. Si tratta di una *grave malattia del sistema nervoso centrale*, con esordio nell'età giovane-adulta e decorso variabile, spesso progressivamente invalidante. La SM è una delle più frequenti cause di disabilità nei giovani (40).

La SM è caratterizzata da *demielinizzazione a carattere infiammatorio* disseminata nel sistema nervoso centrale (41). Le manifestazioni della malattia variano a seconda delle aree colpite dell'encefalo e del midollo spinale. Il *quadro clinico* che ne consegue è caratterizzato da sintomi multiformi che si associano tra loro in modo diverso e con tempistiche altrettanto diverse. In particolare nei pazienti si verificano deficit motori (paresi di uno o più arti associata spesso ad un aumento del tono

muscolare, disturbi della coordinazione), ma anche sensitivi (ipo-anestesia, parestesie), dell'equilibrio (atassia), della vista (diminuzione del visus, diplopia), della parola (disartria) e delle funzioni sfinteriche, soprattutto di quella vescicale (urgenza minzionale, aumentata frequenza, ritenzione). Un altro sintomo molto frequente è la sensazione di fatica, che condiziona pesantemente tutte le attività quotidiane della persona, in particolare quelle lavorative.

L'*andamento della malattia* è imprevedibile: in un terzo circa dei casi esso rientra nelle forme cosiddette "benigne", nelle quali, anche dopo molti anni, la disabilità risulta lieve o assente; in un altro terzo dei casi i pazienti possono invece raggiungere una disabilità di grado elevato, di solito caratterizzata da gravi disturbi della deambulazione (che rendono necessario l'utilizzo di ausili fino alla carrozzina), della coordinazione dei movimenti, delle sensibilità e del controllo sfinterico. I restanti casi rientrano tra questi due estremi. Nonostante i progressi compiuti dal punto di vista terapeutico, a tutt'oggi *non si dispone ancora di una cura risolutiva* per la SM. Esistono però terapie farmacologiche immunomodulanti in grado di modificarne il decorso, sia nella riduzione della frequenza e della gravità delle ricadute, sia nel rallentamento della progressione della disabilità (42).

Per quanto riguarda i *trattamenti non farmacologici*, la riabilitazione costituisce il cardine del recupero funzionale nei diversi ambiti interessati: motorio, dell'equilibrio, della parola, della deglutizione, cognitivo (43). Una branca a sé è costituita dalla terapia occupazionale, che si occupa di facilitare e rendere possibili atti della vita quotidiana, anche in presenza di funzioni alterate, attraverso l'apprendimento di strategie motorie e l'utilizzo di ausili, di strumenti costruiti ad hoc e attraverso modifiche ambientali (44). Le modificazioni del grado di disabilità del paziente nel tempo implicano che l'approccio della riabilitazione e della terapia occupazionale non possa essere cristallizzato a un particolare schema ma debba essere adattato alle esigenze via via diverse del paziente. La Tabella IV riporta alcuni tipi di trattamenti che possono essere tra loro variamente combinati nel ridurre la disabilità della SM.

I pazienti con SM presentano *diversi fattori di rischio per frattura* (45), tra questi bassa densità minerale ossea

Tabella III. *Principali trattamenti che possono essere variamente combinati tra loro nell'ictus*

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	TRATTAMENTI CON ESERCIZI	ALTRI TRATTAMENTI
<ul style="list-style-type: none"> • farmaci antispastici: baclofen, tizanidina, diazepam • farmaci per Sindrome Dolorosa Centrale Post Stroke: antidepressivi triciclici, farmaci antiepilettici, oppioidi • farmaci per depressione: SSRI • farmaci finalizzati al recupero motorio: non indicati psicostimolanti o dopaminergici • farmaci per disturbi psichiatrici: non indicati benzodiazepine e neurolettici 	<ul style="list-style-type: none"> • esercizi di rinforzo muscolare e recupero del ROM • esercizi per il recupero di equilibrio e deambulazione • esercizio aerobico • treadmill con allevio del carico • robotica • realtà virtuale • terapia occupazionale • logopedia • esercizi di riabilitazione cognitiva 	<ul style="list-style-type: none"> • trattamento locale della spasticità con tossina botulinica • NMES per spalla dolorosa • infiltrazioni locali di steroidi e blocchi nervosi per spalla dolorosa • tDCS • interventi chirurgici in caso di spasticità di grado severo

Legenda: SSRI, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; ROM, range of motion; NMES, Neuromuscular Electrical Stimulation; tDCS, transcranial Direct Current Stimulation

(46,47) e aumento del rischio di caduta (48). Le cause di bassa densità minerale ossea consistono nel deficit di vitamina D (49), nell'ipomobilità (50) e nell'uso di glucocorticoidi (50,51). A sua volta l'aumento del rischio di caduta può essere causato da scarsa stabilità posturale e atassia, da menomazione visiva e da spasticità (52,53). Il rischio di frattura osteoporotica è infine significativamente maggiore per i pazienti con sclerosi multipla a cui sono stati prescritti antidepressivi o ipnoinduttori/ansiolitici nei sei mesi precedenti rispetto ai controlli a causa dell'aumentato rischio di caduta legato a questi farmaci (53). Emerge chiaramente da quanto sopra come anche il paziente con SM necessita di un *approccio multidisciplinare* attraverso PDTA condivisi anche con altri specialisti.

Osteoporosi

L'osteoporosi è una *malattia sistemica dello scheletro* caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative (di macro e microarchitettura) che si accompagnano ad aumento del rischio di frattura. Vengono definite primitive le forme di osteoporosi che compaiono dopo la menopausa (osteoporosi postmenopausale) o comunque con l'avanzare dell'età (osteoporosi senile). Le osteoporosi secondarie sono invece quelle determinate da un ampio numero di patologie e farmaci (54) (Tabella V).

L'osteoporosi rappresenta una *malattia di rilevanza sociale*. La sua incidenza aumenta con l'età sino ad interessare la maggior parte della popolazione oltre l'ottava decade di vita. Si stima che in Italia ci siano oggi circa 3,5 milioni di donne ed un milione di uomini affetti da osteoporosi. Poiché nei prossimi 20 anni la percentuale della popolazione italiana al di sopra dei 65 anni di età aumenterà del 25%, ci si attende un proporzionale incremento

dell'incidenza dell'osteoporosi (55). La *rilevanza clinica* dell'osteoporosi è invece legata alla riduzione della resistenza ossea con conseguente aumento del rischio di frattura da fragilità per traumi considerati a bassa energia. I pazienti con frattura del femore presentano con alta prevalenza una consistente riduzione del livello di autosufficienza a medio e lungo termine (56).

L'osteoporosi diviene talvolta un *effetto indesiderato di farmaci* utilizzati per la terapia di altre malattie o di comorbilità (Tabella V). Si viene quindi a delineare anche nel caso dell'osteoporosi la necessità di scrivere nuovi PDTA condivisi tra diverse discipline che tengano conto dei molteplici fattori in gioco. Nella Tabella VI sono riassunti i principali trattamenti utilizzati in medicina riabilitativa per l'osteoporosi. Si auspica che i diversi trattamenti siano tra loro coordinati per potere produrre il migliore effetto sul paziente.

Osteoartrosi

L'osteoartrosi sintomatica è definita come la presenza di sintomi persistenti in aggiunta a riscontri positivi alle immagini radiologiche o a limitazioni funzionali. È la *causa principale di dolore cronico e disabilità tra gli adulti* (57). Essa colpisce il benessere psicologico, il sonno, la partecipazione al lavoro e sociale e la qualità di vita (58). L'osteoartrosi ha anche un imponente impatto sociale e di salute pubblica. Per esempio il Global Burden of Disease Study del 2010 ha rilevato che l'osteoartrosi del ginocchio e dell'anca è responsabile in tutto il mondo di 17 milioni di anni vissuti con disabilità (57). Questo numero è verosimilmente ancora maggiore quando si considerano altre articolazioni colpite dall'osteoartrosi.

Tabella IV. Principali trattamenti che possono essere variamente combinati tra loro nella sclerosi multipla

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	TRATTAMENTI CON ESERCIZI	ALTRI TRATTAMENTI
<ul style="list-style-type: none"> • terapia di attacco: steroidi • farmaci modificanti la malattia: beta-interferone, glatiramer acetato, natalizumab • farmaci antispastici: baclofen, tizanidina, diazepam 	<ul style="list-style-type: none"> • esercizi di rinforzo muscolare e recupero del ROM • esercizi per il recupero di equilibrio e deambulazione • esercizio aerobico • treadmill con allevio del carico • robotica • realtà virtuale • terapia occupazionale • logopedia • esercizi di riabilitazione cognitiva 	<ul style="list-style-type: none"> • trattamento locale della spasticità con tossina botulinica • interventi chirurgici in caso di spasticità di grado severo

Legenda: ROM, range of motion

Tabella V. Cause di osteoporosi

Osteoporosi secondarie a malattie	Osteoporosi secondarie a terapia farmacologica
<ul style="list-style-type: none"> • endocrino-metaboliche • mielo- e linfoproliferative • gastrointestinali • reumatiche • renali • metaboliche del collagene • BPCO • da trapianto d'organo 	<ul style="list-style-type: none"> • steroidi • metotressato • analoghi del Gn-RH • farmaci utilizzati nella terapia del carcinoma della mammella e della prostata • medrossiprogesterone acetato depot • antiepilettici (fenitoina, barbiturici, carbamazepina) • tiroxina • diuretici dell'ansa

Legenda: BPCO, broncopneumopatia cronica ostruttiva; Gn-RH, Gonadotropin-Releasing Hormone

Le linee guida delle società scientifiche mettono in evidenza che per la gestione dell'osteoartrite è essenziale una *combinazione di strategie comportamentali e cliniche* (59). Le terapie di base, appropriate per tutti i pazienti con osteoartrite, includono istruzioni di autogestione, esercizi, attività fisica come stile di vita e controllo del peso corporeo (60). Questi trattamenti di prima linea dovrebbero essere mantenuti lungo tutto il decorso della malattia. Altre terapie per l'osteoartrite basate sulle evidenze includono interventi biomeccanici come corsetti, farmacoterapia orale e topica, corticosteroidi intraarticolari e chirurgia protesica (Tabella VII). Questi trattamenti dovrebbero essere applicati sulla base della gravità dei sintomi, delle menomazioni e dei fattori di rischio del paziente. Dato che l'osteoartrite è una delle patologie croniche più frequenti, è importante definire PDTA condivisi tra le diverse specialità (61), in particolare per quanto riguarda le interazioni potenzialmente pericolose tra i farmaci utilizzati per il controllo del dolore da osteoartrite e le multimorbilità spesso presenti nel soggetto di età medio-avanzata. Per esempio i farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) determinano un aumento del rischio di emorragia nei pazienti in terapia con anticoagulanti orali assunti per una concomitante fibrillazione atriale. D'altro canto gli stessi FANS possono peggiorare il controllo pressorio in un paziente con ipertensione arteriosa. Infine l'associazione dei FANS con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o con i diuretici può aumentare il rischio di danni renali. A loro volta gli oppiacei, utilizzati per il controllo del dolore, possono interferire con la funzionalità intestinale provocando stipsi ed occlusione intestinale. Inoltre gli oppiacei possono aumentare il rischio di cadere in una popolazione anziana che di per sé è già a rischio di caduta (62).

Sfortunatamente, come evidenziato a livello internazionale, ci sono *importanti lacune* sia nella prevenzione dell'osteoartrite sia nell'uso di terapie appropriate (63,64). Per esempio alcuni studi indicano che i medici spesso non includono raccomandazioni per l'esercizio e il controllo del peso come parte della gestione dell'osteoartrite (65). Alcune lacune della cura dell'osteoartrite risiedono nella necessità di dedicare buona parte del tempo delle visite cliniche a gestire le altre malattie presenti nel paziente piuttosto che l'osteoartrite in sé e nella percezione presso i medici che l'osteoartrite sia semplicemente una parte del normale processo di invecchiamento con opzioni limitate di trattamento (66).

Cadute

Un capitolo molto importante della medicina riabilitativa neuromotoria è rappresentato dalle cadute accidentali. Il paziente con disabilità legata a patologie neuromotorie presenta spesso *instabilità posturale* che può essere responsabile di perdita di equilibrio con conseguente caduta a terra (62). Altri specifici fattori di rischio sono rappresentati da debolezza muscolare, deficit dell'equilibrio e del cammino, deficit visivo, osteoartrite, depressione e decadimento cognitivo. È stato inoltre dimostrato che più fattori di rischio in un singolo paziente hanno effetto sinergico e aumentano notevolmente il rischio di caduta (67). Le conseguenze più frequenti delle cadute sono le fratture. Inoltre le cadute possono causare lesioni diverse dalle fratture e possono determinare *paura di cadere*. Questi fenomeni portano ad un maggiore rischio di immobilizzazione del soggetto. A seguito della riduzione dell'attività fisica e motoria, legata alla malattia e all'immobilizzazione, si può sviluppare l'osteoporosi o questa può peggiorare se già presente, con conseguente incremento di

Tabella VI. Principali trattamenti che possono essere variamente combinati tra loro nell'osteoporosi

TRATTAMENTI NUTRIZIONALI E FARMACOLOGICI	TRATTAMENTI CON ESERCIZI	ALTRI TRATTAMENTI
<ul style="list-style-type: none"> • calcio • vitamina D • farmaci antiosteoporotici 	<ul style="list-style-type: none"> • esercizi di rinforzo muscolare e recupero del ROM • esercizi per il recupero di equilibrio e deambulazione • esercizio aerobico • controllo ponderale • controllo nutrizionale • autogestione 	<ul style="list-style-type: none"> • corsetti (Taylor, Jewett) • ausili per la deambulazione • terapia strumentale antalgica • protezioni articolari • vertebroplastica • cifoplastica

Legenda: ROM, range of motion

Tabella VII. Principali trattamenti che possono essere variamente combinati tra loro nell'osteoartrite

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI	TRATTAMENTI CON ESERCIZI	ALTRI TRATTAMENTI
<ul style="list-style-type: none"> • paracetamolo • FANS • oppioidi • glucosamina 	<ul style="list-style-type: none"> • esercizi di rinforzo muscolare e recupero del ROM • esercizi per il recupero di equilibrio e deambulazione • esercizio aerobico • controllo ponderale • autogestione 	<ul style="list-style-type: none"> • ausili per la deambulazione • terapia strumentale antalgica (TENS, laser, ultrasuoni) • corsetti (Taylor) • protezioni articolari • plantari • chirurgia protesica di anca e ginocchio • infiltrazioni intraarticolari

Legenda: FANS, farmaci antiinfiammatori non steroidei; ROM, range of motion; TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation

fratture e aumento della disabilità. Si viene così a delineare un *circolo vizioso* alimentato da molteplici fattori.

Assumere *quattro o più farmaci* (condizione molto frequente nei pazienti con malattie croniche ed elevata comorbilità) genera un aumentato rischio di caduta (68). Uno studio su circa 180.000 adulti seguiti dai medici di base ha mostrato che a circa il 20% dei pazienti con due condizioni croniche venivano prescritti da quattro a nove farmaci e che nell'1% venivano prescritti dieci o più farmaci (69). Per i pazienti con almeno sei condizioni croniche questi valori salivano rispettivamente al 48% e al 42%.

Anche nel caso delle cadute è raccomandabile un *intervento multifattoriale sui fattori di rischio intrinseci all'individuo ed estrinseci* (per esempio farmaci ed ambiente). Per ridurre il rischio di caduta negli anziani si sono rivelati utili alcuni interventi quali l'addestramento al cammino (anche con utilizzo di ausili), la riduzione ed ottimizzazione della terapia (in particolare di quella con psicofarmaci), i programmi di esercizi per il miglioramento dell'equilibrio e il rinforzo muscolare (70,71).

Conclusioni

Con l'invecchiamento della popolazione aumentano le *malattie croniche* che inducono limitazioni funzionali. Queste a loro volta generano *disabilità*, cioè una riduzione delle attività di vita che impattano sulla partecipazione, favorendo così l'emarginazione sociale degli anziani.

I modelli di cura orientati al trattamento di singole condizioni morbose, basati solo sul paradigma biomedico, non appaiono adeguati a dare risposta a questo tipo di bisogni. Invece, rispetto all'approccio specialistico tradizionale, che mette al centro la malattia, un approccio focalizzato sul malato, tipico della medicina riabilitativa, è maggiormente in grado di cogliere il modo in cui diverse malattie interagiscono tra loro e di riconoscere elementi individuali che possono aggravare i problemi di salute. Pertanto la valutazione del "funzionamento" della persona mediante l'*International Classification of Functioning (ICF)* è un elemento fondamentale dell'intervento riabilitativo e comporta l'integrazione di dati sulla condizione di salute specifica con i fattori personali e ambientali.

Sulla base dell'ICF deve essere poi costruito un *Progetto Riabilitativo Individuale (PRI)* il cui obiettivo principale non può essere la guarigione della malattia cronica, ma piuttosto la riduzione della disabilità, la prevenzione delle complicanze e della progressione della malattia e infine il mantenimento di una buona qualità di vita. Per evitare che gli approcci terapeutici indicati nelle varie linee guida per ciascuna malattia entrino in conflitto nel singolo paziente, è indispensabile proseguire la ricerca applicata per *miglior personalizzare i PDTA esistenti*, di cui il PRI è parte integrante. È importante altresì che all'interno dei PDTA si combinino tra loro in modo ottimale i diversi trattamenti disponibili.

Infine la medicina riabilitativa va considerata come uno strumento utile non solo come atto successivo alla fase acuta ma anche nella prevenzione delle riacutizzazioni tipiche delle malattie croniche. Sotto questo aspetto

la medicina riabilitativa può essere considerata un valido strumento di *prevenzione secondaria e terziaria* al fine di ridurre il numero e la durata dei ricoveri in strutture per acuti e di migliorare la qualità di vita del paziente.

Bibliografia

- 1) Regione Lombardia, Deliberazione X/4662/2015.
- 2) Programma Guadagnare Salute - Rendere facili le scelte salutari. Decreto del 4 maggio 2007.
- 3) Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Illness trajectories and palliative care. *BMJ* 2005; 330: 1007-11.
- 4) Hwang W, Weller W, Ireys H, et al. Out-of-pocket medical spending for care of chronic conditions. *Health Aff (Millwood)* 2001; 20: 267-78.
- 5) Friedman B, Jiang HJ, Elixhauser A. Costly hospital readmissions and complex chronic illness. *Inquiry* 2008-2009; 45: 408-21.
- 6) Warshaw G. Introduction: advances and challenges in care of older people with chronic illness. *Generations* 2006; 30: 5-10.
- 7) ISTAT. Rapporto Annuale 2014.
- 8) World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014.
- 9) WHO. Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020.
- 10) National Institute for Statistics. Italian Statistics 2015. Rome: National Institute for Statistics; April 27th, 2015.
- 11) Regione Lombardia, Deliberazione X/6164/2017.
- 12) Regione Lombardia, Deliberazione X/6551/2017.
- 13) Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012; 380: 37-43.
- 14) Fortin M, Stewart M, Poitras ME, et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med* 2012; 10: 142-51.
- 15) Salisbury C, Johnson L, Purdy S, et al. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract* 2011; 61: e12-e21.
- 16) Akker MVD, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65-70.
- 17) Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One* 2014; 9: e102149.
- 18) Gunn JM, Ayton DR, Densley K, et al. The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; 47: 175-84.
- 19) Katon WJ, Lin EH, Von KM, et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N Engl J Med* 2010; 363: 2611-20.
- 20) Spanevello A, Garbelli C, Giorgi G. Piano della cronicità e cure correlate. Italian Health Policy Brief 2016; 3: 1-6.
- 21) Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17013.
- 22) Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017; 18: 435-50.
- 23) Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology* 2001; 56: S1-S8.
- 24) Cusso ME, Donald KJ, Khoo TK. The Impact of Physical Activity on Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Front Med (Lausanne)* 2016; 3: 35.
- 25) Neeper SA, Gomez-Pinilla F, Choi J, et al. Exercise and brain neurotrophins. *Nature* 1995; 373: 109.
- 26) Neeper SA, Gomez-Pinilla F, Choi J, et al. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res* 1996; 726: 49-56.
- 27) Zigmond MJ, Smeyne RJ. Exercise: is it a neuroprotective and if so, how does it work? *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20 Suppl 1: S123-7.

- 28) Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsons Dis* 2013; 2013: 906274.
- 29) Michalowska M, Fiszer U, Krygowska-Wajs A, et al. Falls in Parkinson's disease. Causes and impact on patients' quality of life. *Funct Neurol* 2005; 20: 163-8.
- 30) Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson. Linea Guida 24, Istituto Superiore di Sanità, 2013, Roma.
- 31) Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, et al. Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 285-94.
- 32) Sophie M, Ford B. Management of pain in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2012; 26: 937-48.
- 33) SPREAD: Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento, VIII Edizione, 2016. www.iso-spread.it.
- 34) Gresham GE, Phillips TF, Wolf PA, et al. Epidemiologic profile of long-term stroke disability: the Framingham study. *Arch Phys Med Rehabil* 1979; 60: 487-91.
- 35) Klit H, Brix Finnerup N, Andersen G, et al. Central poststroke pain: A population-based study. *Pain* 2011; 152: 818-24.
- 36) Mandliya A, Das A, Unnikrishnan JP, et al. Post-stroke Fatigue is an Independent Predictor of Post-stroke Disability and Burden of Care: A Path analysis Study. *Top Stroke Rehabil* 2016; 23: 1-7.
- 37) Delva II, Lytvynenko NV, Delva MY. Post-stroke fatigue and its dimensions within first 3 months after stroke. *Wiad Lek* 2017; 70: 43-46.
- 38) Wu S, Kutlubaev MA, Chun HY, et al. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD007030.
- 39) Buch ER, Santarnecchi E, Antal A, et al. Effects of tDCS on motor learning and memory formation: A consensus and critical position paper. *Clin Neurophysiol* 2017; 128: 589-603.
- 40) www.epicentro.iss.it.
- 41) Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2015; 28: 193-205.
- 42) Pawate S, Bagnato F. Newer agents in the treatment of multiple sclerosis. *Neurologist* 2015; 19: 104-17.
- 43) Lincoln NB, das Nair R, Bradshaw L, et al. Cognitive Rehabilitation for Attention and Memory in people with Multiple Sclerosis: study protocol for a randomised controlled trial (CRAMMS). *Trials* 2015; 16: 556.
- 44) Yu CH, Mathiowetz V. Systematic review of occupational therapy-related interventions for people with multiple sclerosis: part 1. Activity and participation. *Am J Occup Ther* 2014; 68: 27-32.
- 45) Marrie RA, Cutter G, Tyry T, et al. A cross-sectional study of bone health in multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 73: 1394-8.
- 46) Cosman F, Nieves J, Komar L, et al. Fracture history and bone loss in patients with MS. *Neurology* 1998; 51: 1161-5.
- 47) Weinstock-Guttman B, Gallagher E, Baier M, et al. Risk of bone loss in men with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10: 170-5.
- 48) Nilsagård Y, Lundholm C, Denison E, et al. Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis: a longitudinal study. *Clin Rehabil* 2009; 23: 259-69.
- 49) Ozgocmen S, Bulut S, Ilhan N, et al. Vitamin D deficiency and reduced bone mineral density in multiple sclerosis: effect of ambulatory status and functional capacity. *J Bone Miner Metab* 2005; 23: 309-13.
- 50) Formica CA, Cosman F, Nieves J, et al. Reduced bone mass and fat-free mass in women with multiple sclerosis: effects of ambulatory status and glucocorticoid use. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 129-33.
- 51) Dovio A, Perazzolo L, Osella G, et al. Immediate fall of bone formation and transient increase of bone resorption in the course of high-dose, short-term glucocorticoid therapy in young patients with multiple sclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4923-8.
- 52) Cattaneo D, De Nuzzo C, Fascia T, et al. Risks of falls in subjects with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 864-7.
- 53) Bazelier MT, van Staa T-P, Uitdehaag BMJ, et al. Risk of fractures in patients with multiple sclerosis: A population-based cohort study. *Neurology* 2012; 78: 1967-73.
- 54) Hudec SM, Camacho PM. Secondary causes of osteoporosis. *Endocr Pract* 2013; 19: 120-128.
- 55) Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Linee guida per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi. *Reumatismo*, 2016; 68: 1-42.
- 56) Dyer SM, Crotty M, Fairhall N, et al. Fragility Fracture Network (FFN) Rehabilitation Research Special Interest Group. A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture. *BMC Geriatr* 2016; 16: 158.
- 57) Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1323-30.
- 58) Hunter DJ, Schofield D, Callander E. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10: 437-41.
- 59) Meneses SR, Goode AP, Nelson AE, et al. Clinical algorithms to aid osteoarthritis guideline dissemination. *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24: 1487-99.
- 60) Allen KD, Choong PF, Davis AM, et al. Osteoarthritis: Models for appropriate care across the disease continuum. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016; 30: 503-35.
- 61) Guthrie B, Payne K, Alderson P, et al. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ* 2012; 345: e6341.
- 62) Nardone A, Schieppati M. The role of instrumental assessment of balance in clinical decision making. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010; 46: 221-37.
- 63) Dhawan A, Mather 3rd RC, Karas V, et al. An epidemiologic analysis of clinical practice guidelines for non-arthroplasty treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthroscopy* 2014; 30: 65-71.
- 64) Thorstenson CA, Garellick G, Rystedt H, et al. Better management of patients with osteo-arthritis: development and nationwide implementation of an evidence-based supported osteoarthritis self-management programme. *Musculoskelet Care* 2015; 13: 67-75.
- 65) Li LC, Sayre EC, Kopec JA, et al. Quality of nonpharmacological care in the community for people with knee and hip osteoarthritis. *J Rheumatol* 2011; 38: 2230-7.
- 66) Paskins Z, Sanders T, Croft PR, et al. The identity crisis of osteoarthritis in general practice: a qualitative study using video-stimulated recall. *Ann Fam Med* 2015; 13: 537-44.
- 67) Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 141-58.
- 68) Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: "it's always a trade-off". *JAMA* 2010; 303: 258-66.
- 69) Payne RA, Avery AJ, Duerden M, et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 575-81.
- 70) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD007146.
- 71) De Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, L et al. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Geriatr* 2015; 15: 154.

Corrispondenza: Antonio Nardone, ICS Maugeri SPA SB, Istituto di Pavia, IRCCS, Via Maugeri 10, 27100 Pavia Italy, Tel. 0382-592637, E-mail: antonio.nardone@icsmaugeri.it