UNIVERSITA' VITA-SALUTE SAN RAFFAELE

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in Fisioterapia

Elaborato finale di: Chiara Dallari Relatore: Chiar.mo Prof. Massimo Filippi

Primo Correlatore: Prof.ssa Maria A. Rocca

Secondo Correlatore: Dott. Matteo Albergoni

**CORRELATI CLINICI E MOTORI DELL’ATROFIA DEL MIDOLLO CERVICALE CRANIALE NEI PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA**

**BACKGROUND:** La sclerosi multipla (SM) è una delle cause più comuni di disabilità neurologica nei giovani adulti ed è caratterizzata da numerosi sintomi motori, tra cui alterazioni del cammino e della destrezza manuale. Nella SM, è frequente la presenza di danni strutturali del midollo spinale cervicale, che possono essere presenti fin dalle prime fasi di malattia. La misura normalizzata dell’area del midollo cervicale craniale (nMUCCA) può essere utilizzata per quantificare l’atrofia del midollo cervicale, e nei pazienti affetti da SM sembra essere associata alla disabilità, alla capacità di deambulare e alla destrezza manuale.

**OBIETTIVO:** L’obiettivo dello studio è verificare la presenza di correlazioni tra il nMUCCA e alcune scale di valutazione clinica su mobilità e destrezza manuale, in soggetti sani (HC), pazienti affetti da SM, con fenotipo a ricaduta e remissione (RRSM) e progressivo (PSM).

**MATERIALI E METODI:** In questo studio cross-sectional e retrospettivo, sono stati valutati 60 pazienti con SM e 36 HC. Sono stati raccolti dati clinici riguardo: l’Expanded disability status scale (EDSS), la Modified fatigue impact scale (MFIS), il Timed 25-foot walk (T25FW), il Six-minute walking test (6MWT), il massimo consumo di ossigeno (VO2max), il Timed up and go (TUG) test, il Finger tapping (FT) e il Nine-hole peg test (9HPT). Sono stati calcolati i valori inversi per T25FW, 9HPT e TUG. Basandosi su immagini volumetriche 3D del cervello di risonanza magnetica (MRI) pesata in T1, per ogni paziente sono state estrapolate le misure del nMUCCA e del volume encefalico (NBV), della sostanza bianca (NWMV) e della sostanza grigia (NGMV). Le caratteristiche demografiche, cliniche e di MRI sono state confrontate tra HC, SM, RRSM e PSM. In ogni gruppo sono state calcolate le associazioni del nMUCCA con i dati clinici e di MRI. Data la relazione riscontrata tra nMUCCA ed EDSS, è stato costruito un modello di mediazione multipla per valutare il potenziale ruolo come mediatori dei deficit clinici.

**RISULTATI:**

I pazienti con SM erano più anziani degli HC (p<0.001), ma i due gruppi erano comparabili per sesso e body mass index (BMI) (p>0.306). I pazienti con RRSM e PSM erano confrontabili per età e BMI (p>0.988), ma non per il sesso (p=0.038). Rispetto agli HC, i pazienti con SM mostravano prestazioni peggiori in tutte le misure cliniche e motorie (p<0.01), un carico lesionale pesato in T2 significativamente maggiore, minori NBV, NGMV, NWMV e nMUCCA (tutti con p<0.001). Lo stesso andamento è stato riscontrato comparando RRSM e PSM con gli HC. Rispetto ai pazienti con RRSM, i pazienti con PSM mostravano maggiori alterazioni in tutte le scale cliniche (p<0.001), ad esclusione di MFIS e VO2max (tutti con p>0.117). I due gruppi erano confrontabili per le misure di MRI, tuttavia i PSM mostravano un nMUCCA inferiore rispetto agli RRSM (p=0.016).

Negli HC e nei pazienti con PSM, il nMUCCA non ha mostrato nessuna correlazione significativa con i dati clinici e di MRI (p≥0.119). Nei pazienti con SM, valori minori del nMUCCA erano associati a un maggiore punteggio EDSS (R= -0.465; p<0.001, pFDR=0.011); così come a ridotti punteggi nell’invT25FW, invTUG, 6MWT e FT (R da 0.375 a 0.406, tutti con p≤0.004, pFDR=0.011). Nei pazienti con RRSM, valori minori del nMUCCA erano associati a un maggiore punteggio EDSS (R= -0.389; p=0.021, pFDR=0-098); così come a ridotti valori al FT (R=0.491, p=0.003, pFDR=0.042) e minore NWMV (R=0.395, p=0.019, pFDR=0.098).

Il modello di mediazione multipla condotto sui pazienti SM non ha riscontrato nessun effetto diretto del nMUCCA sull’EDSS (β=-0.02, 95%CI [-0.05;0.01]). Al contrario, si è dimostrato significativo l’effetto indiretto totale valutato attraverso invT25FW, 6MWT, invTUG and FT (β=-0.06, 95%CI [-0.10;-0.03]); anche se, preso singolarmente, nessun deficit clinico sembrava comportarsi da mediatore.

**CONCLUSIONI:** Rispetto agli HC, i pazienti affetti da SM sono caratterizzati dalla presenza di alterazioni strutturali del midollo cervicale craniale, più marcate nei PSM, che sono associate in modo diretto a deficit clinici in più domini, quali cammino, equilibrio e manualità. L’atrofia del midollo cervicale non sembra però determinare disabilità in modo diretto, ma attraverso l’impatto complessivo dei deficit clinici associati.