Scale di misurazione nelle Paraplegie Spastiche Ereditarie

Andrea Martinuzzi

IRCCS Medea, Polo Regionale Veneto

Orpha 685

- Le paraplegie spastiche familiari (PSF) comprendono un gruppo clinicamente e geneticamente eterogeneo di malattie neurodegenerative, caratterizzate da **progressiva spasticità e iperreflessia agli arti inferiori**.
- Clinicamente, le PSF possono essere suddivise in due gruppi principali: forme 'pure'' e forme 'complicate''.
  - Le forme pure sono caratterizzate da **spasticità e debolezza lentamente progressive a carico degli arti inferiori**, cui spesso si associano **disturbi urinari** di tipo ipertonico, **disturbi della sensibilità profonda degli arti inferiori** e, occasionalmente, della **propriocezione articolare**.
  - Le forme complicate di PSF sono caratterizzate dalla presenza di disturbi neurologici e non neurologici correlati

Core symptoms in HSP

- Spasticità aa inf
- Debolezza aa inf
- Disturbi urinari
- Disturbi della sensibilità profonda aa inf.

Diagnosis/testing.
HSP is diagnosed by:
Typical clinical symptoms of **spastic gait impairment** and neurologic findings of **lower extremity spasticity and weakness**;
Often (though not always) a family history of similarly affected first degree relative(s) and
Exclusion of other disorders.

Gene Reviews 2014

Dimensioni da investigare e misurare:

- Tono muscolare aa inf (b7353)
- Forza muscolare aa inf (b7303)
- Sensibilità profonda (b2701)
- Sensibilità propriocettiva (b260)
- Funzione urinaria (b620)
- Cammino (d450)

Dimensioni aggiuntive correlate

- Ridotto controllo posturale con cadute (d415)
- Ridotta articolarità in distretti specifici (b710)
- Difficoltà nei passaggi posturali (d410)
- Ridotta attività e partecipazione nelle ADL e iADL (d5-8)

La spasticità è:

- “disturbo del controllo senso-motorio, dovuto ad una lesione del motoneurone superiore, che si manifesta con un attivazione muscolare involontaria intermittente o sostenuta.” (Gruppo SPAM, Platz 2005)
- “la spasticità è un disordine motorio caratterizzato da incremento del riflesso da stiramento (tono muscolare) velocità dipendente con riflessi tendinei esagerati ed è una componente della lesione del primo motoneurone” (Lance 1980, Banky 2017)
- Componente neurale e non neurale

Tono muscolare: MAS

"The Modified Ashworth Scale (MAS) measures **resistance during passive soft-tissue stretching**. It is a quick and easy measure that can help assess the efficacy of treatment."

- La MAS è eseguita a paziente supine (punteggi minori e più accurati in quanto qualsiasi tensione in altri siti accentua la resistenza)
- Poichè la spasticità è "velocità dipendente", la MAS è eseguita alla "velocità di gravità" cioè alla velocità alla quale un arto non spastico cadrebe naturalmente se lasciato andare (abbastanza velode)
- Il test è eseguito un massimo di 3 volte per ciascuna articolazione;
- La MAS è eseguita prima della misurazione del ROM, in quanto il test goniometrico evoca uno stiramento che potrebbe influenzare il punteggio

Scoring

0 = Tono Normale

1 = Lieve aumento di tono muscolare, rivelato da un “catch and release” o da minima resistenza alla fine del ROM

1+ = Lieve aumento di tono muscolare, rivelato da un catch seguito da una resistenza minima lungo l’arco de restante ROM

2 = Aumento più accentuate del tono lungo la maggior parte del ROM, ma il segmento è mosso facilmente

3 = Notevole aumento di tono muscolare, movimento passive difficile

4 = I segmenti testate sono rigidi in flessione o estensione

Pro/contro

- Facile e semplice da utilizzare in clinica
- Ampiamente testata in diverse condizioni e età
- Frequentemente utilizzata in ricerca
- Misura in modo adeguato la resistenza al movimento

- Inter-rater reliability scarsa
  - k=0.14-0.42
- Test-retest reliability moderata
  - k=0.47-0.58
- Non misura la componente neurale della spasticità

Modified Tardieu Scale. MTS

Tardieu 1954, Held 1969

- La TS e la MTS sono misure cliniche della spasticità in condizioni neurologiche.
- Quantificano la spasticità valutando la risposta del muscolo a stiramento applicato con velocità diverse definite
- Nella misura della MTS sono incorporate le reazioni muscolari allo stiramento alle diverse velocità e l'angolo al quanle si registra la risposta muscolare (catch)(Morris, 2002).

MTS: metodologia

I soggetti sono in posizione seduta per gli aa sup e supina per gli inf.

2 misure:

- a) Qualità della risposta muscolare
- b) Angolo della risposta muscolare

3 velocità impiegate:

i) V1 la più lenta possibile

ii) V2 la velocità alla quale larto cadrebbe se abbandonato (gravità)

iii) V3 la velocità maggiore possiible

- **Qualità della risposta Muscolare** (0-5): 0 nessuna resistenza a mobilizzazione passiva, 5 il segmento è immobile
  - alcune versioni utilizzano 0-4.
- **Angolo della risposta**: MTS descrive R1 e R2; R1 è l'angolo al quale si avverte il catch, R2 è il massimo ROM passivo.
- R2 è registrato a velocità minima (V1). L'angolo del catch (R1) è registrato a velocità massima (V3). R1 è quindi sottratto da R2 e rappresenta la componente dinamica del tono muscolare (Boyd 1999).

Pro/Contro

- Buona test-re-test reliability
  - k= 0.53-0.87
- Discreta inter-rater reliability
  - k= 0.23-0.53
- Rispecchia più fedelmente la componente neurale della spasticità

- Macchinosa somministrazione
  - Richiede 2 testers
- Scarsa letteratura sulle diverse condizioni neurologiche
- Poco diffusa in ambito di ricerca

Affidabilità in relazione ai segmenti

MAS

- **Arti Superiori**
  - Fless gomito
    - IRR: 0.33
    - TTR: 0.47
  - Fless polso
    - IRR: 0.34
    - TTR: 0.58
- **Arti inferiori**
  - Est. Ginocchio
    - IRR: 0.24
    - TTR: 0.55
  - Fless di ginocchio
    - IRR: 0.28
    - TTR: 0.52
  - Estensori di caviglia
    - IRR: 0.14
    - TTR: 0.47

MTS

- **Arti Superiori**
  - Fless gomito
    - IRR: 0.48
    - TTR: 0.78
  - Fless polso
    - IRR: 0.78
    - TTR: 0.87
- **Arti inferiori**
  - Est. Ginocchio
    - IRR: 0.44
    - TTR: 0.81
  - Fless di ginocchio
    - IRR: 0.53
    - TTR: 0.67
  - Estensori di caviglia
    - IRR: 0.29
    - TTR: 0.72

Forza muscolare

Il metodo più comunemente accettato per la valutazione della forza è la Medical Research Council Manual Muscle Testing scale. Questo metodo prevede il test di muscoli chiave degli arti superiori e inferiori contro la resistenza dell'esaminatore e graduare la froza del paziente su una scala 0-5:

- 0: Nessuna attivazione muscolare
- 1: Accenno di attivazione senza ottenere mobilizzazione
- 2: Attivazione muscolare con movimento complete in condizioni di abolizione della gravità
- 3: Attivazione contro gravità, ROM completo
- 4: Attivazione contr resistenza parziale, ROM completo
- 5: Attivazione Muscolare contro piena resistenza dell'esaminatore, ROM completo

Metodologia

1. Testare I muscoli in posizione che annulla la gravità (la contrazione muscolare sia perpendicolare alla gravità)
2. Se non c'è attivazione visibile l'esaminatore ponendo la mano sul muscolo avverte l'eventuale accenno di contrazione (0 vs 1)
3. Una volta che il soggetto abbia dimostrato pieno ROM in assenza di gravità (3) il test va ripetuto contro resistenza inizialmente parziale (4) poi massimale (5).

Pro/contro

- Facile e semplice da somministrare
- Ampiamente utilizzato in particolare per condizioni neuromuscolari
- Letteratura abbondante, ampio uso in ricerca clinica

- Scoring soggettivo e basato sulla sensazione dell'esaminatore (gradi 4-5)
- Dipendenza dalla costituzione dell'esaminatore
- Dipendenza dalla collaborazione del paziente
- Non differenzia tra mancata attivazione secondaria (dolore, artropatia) e debolezza
- Provvede una quantificazione della forza espressa non della forza in sè

Alternative alla MRC

Quantificazione diretta della forza in Kg, Newtons, or altre unità. Richiede speciali apparecchiature (dinamometri, isocinetica).

- La misurazione strumentale permette un controllo e paragone longitudinale quantificato
- Limitazioni della dinamometria:
  - necessità di apparecchiature specifiche
  - Limitato numero di gruppi muscolari testabili
  - Necessità di adattamento per età/dimensione
  - Scarsa diffusione tra diversi specialisti

Testare movimenti funzionali richiedenti forza piuttoto che la forza stessa: Squat, Gowers, Time up and go, 3 steps, 6mWT…

- Più funzionalmente rilevante
- Facile da somministrare e da standardizzare
- Spesso privo di gradualità sufficiente
- Possibile effetto pavimento
- Misure composite influenzate non solo dalla forza

Sensibilità profonda e propriocettiva

- **Test di sensibilità vibratoria**
  - Diapason su superfici ossee
  - Comparare distale vs prossimale
  - Registrare la diversa persistenza
  - Alterazioni rilevate in tutti i pazienti
- **Propriocezione**
  - Mobilizzazione passiva (evitare cues)
  - Identificazione della posizione e delle modificazioni della posizione
  - Alterazioni incostanti

Scale funzionali/composite

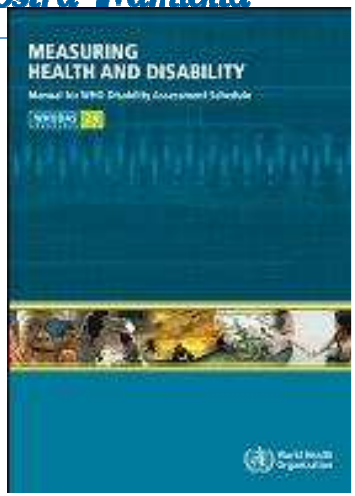
Generali: **FIM, WeeFIM, DRS**

- Buona diffusione
- Proprietà psicometriche note
- Scarsa sensibilità specifica

Specifiche: **SPRS**

- Disegnata espressamente per PPS
- Buona diffusione nella letteratura specifica
- Mix di elementi di funzione e attività

Misure di disabilità, PROM, QoL

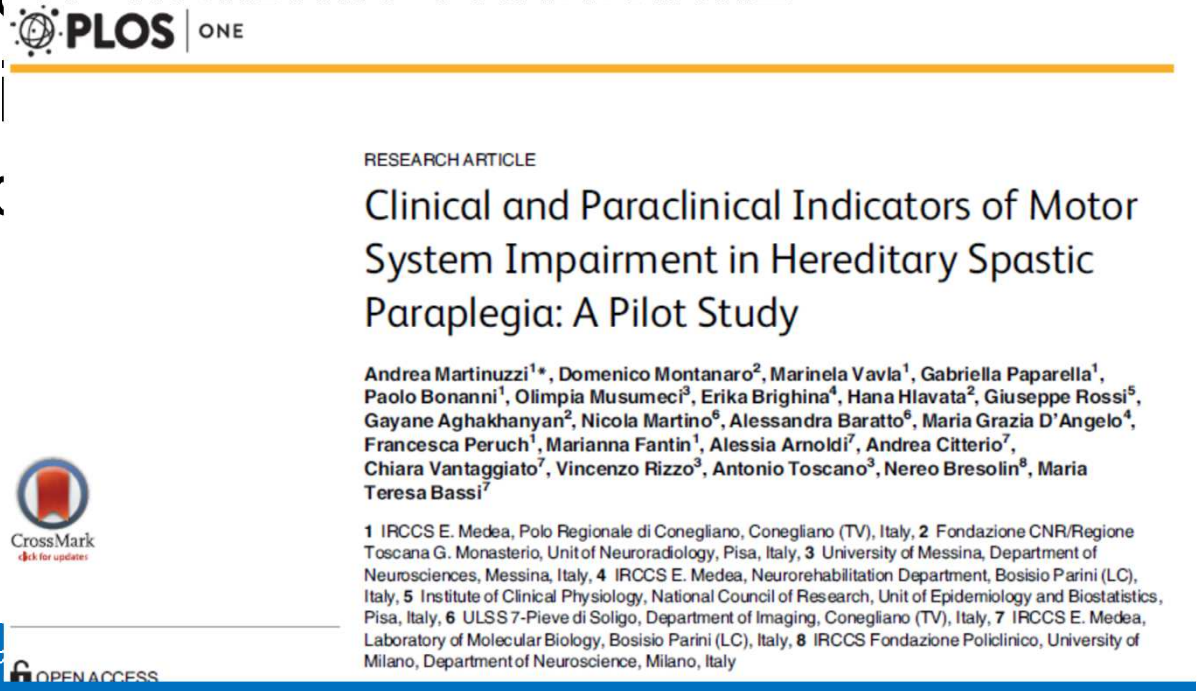


- WHO DAS 2.0
  - Basato sul modello biopsicosociale
    - 6 domini mutuati da ICF: cognizione, mobilità, cura di sé, relazioni, aree di vita principali, partecipazione sociale
  - Versione autosomministrata o su intervista a 12 o 36 items
  - Punteggio grezzo o pesato
  - Non applicabile <16 aa
- SF36
  - Misura diffusa di QoL
  - Disponibili versioni e validazioni in molte lingue
  - Dimensione non necessariamente legata alla condizione di malattia

Caratterizzazione del fenotipo

74 soggetti (4 asintomatici)

- Protocollo clinico standardizzato che include:
  - Misure di funzioni e strutture corporee
    - forza, tono, ROT, trofismo, cognizione
  - Misure di attivi
    - Cammino, nec



PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Clinical and Paraclinical Indicators of Motor System Impairment in Hereditary Spastic Paraplegia: A Pilot Study

Andrea Martinuzzi[1]*, Domenico Montanaro[2], Marinela Vavla[1], Gabriella Paparella[1], Paolo Bonanni[1], Olimpia Musumeci[3], Erika Brighina[4], Hana Hlavata[2], Giuseppe Rossi[5], Gayane Aghakhanyan[2], Nicola Martino[6], Alessandra Baratto[6], Maria Grazia D'Angelo[4], Francesca Peruch[1], Marianna Fantin[1], Alessia Arnoldi[7], Andrea Citterio[7], Chiara Vantaggiato[7], Vincenzo Rizzo[3], Antonio Toscano[3], Nereo Bresolin[8], Maria Teresa Bassi[7]

1 IRCCS E. Medea, Polo Regionale di Conegliano, Conegliano (TV), Italy, 2 Fondazione CNR/Regione Toscana G. Monasterio, Unit of Neuroradiology, Pisa, Italy, 3 University of Messina, Department of Neurosciences, Messina, Italy, 4 IRCCS E. Medea, Neurorehabilitation Department, Bosisio Parini (LC), Italy, 5 Institute of Clinical Physiology, National Council of Research, Unit of Epidemiology and Biostatistics, Pisa, Italy, 6 ULSS 7-Pieve di Soligo, Department of Imaging, Conegliano (TV), Italy, 7 IRCCS E. Medea, Laboratory of Molecular Biology, Bosisio Parini (LC), Italy, 8 IRCCS Fondazione Policlinico, University of Milano, Department of Neuroscience, Milano, Italy

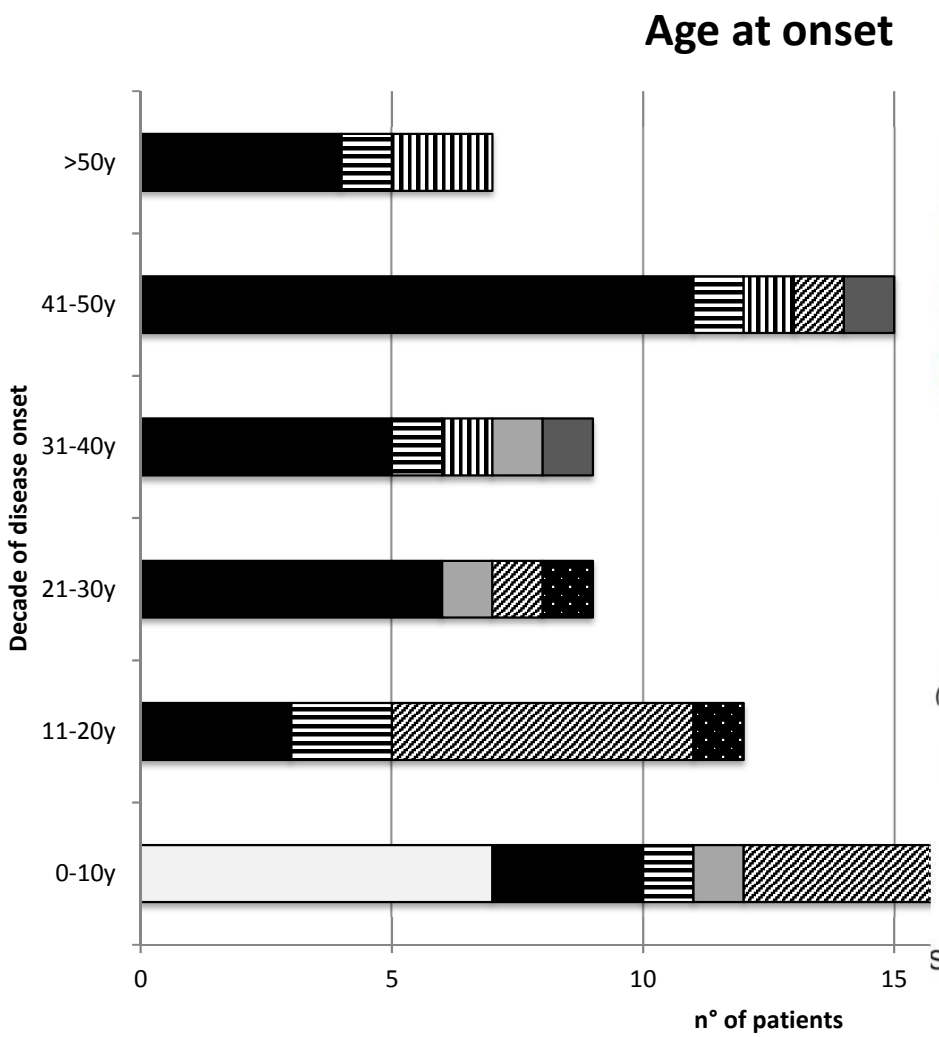
CrossMark

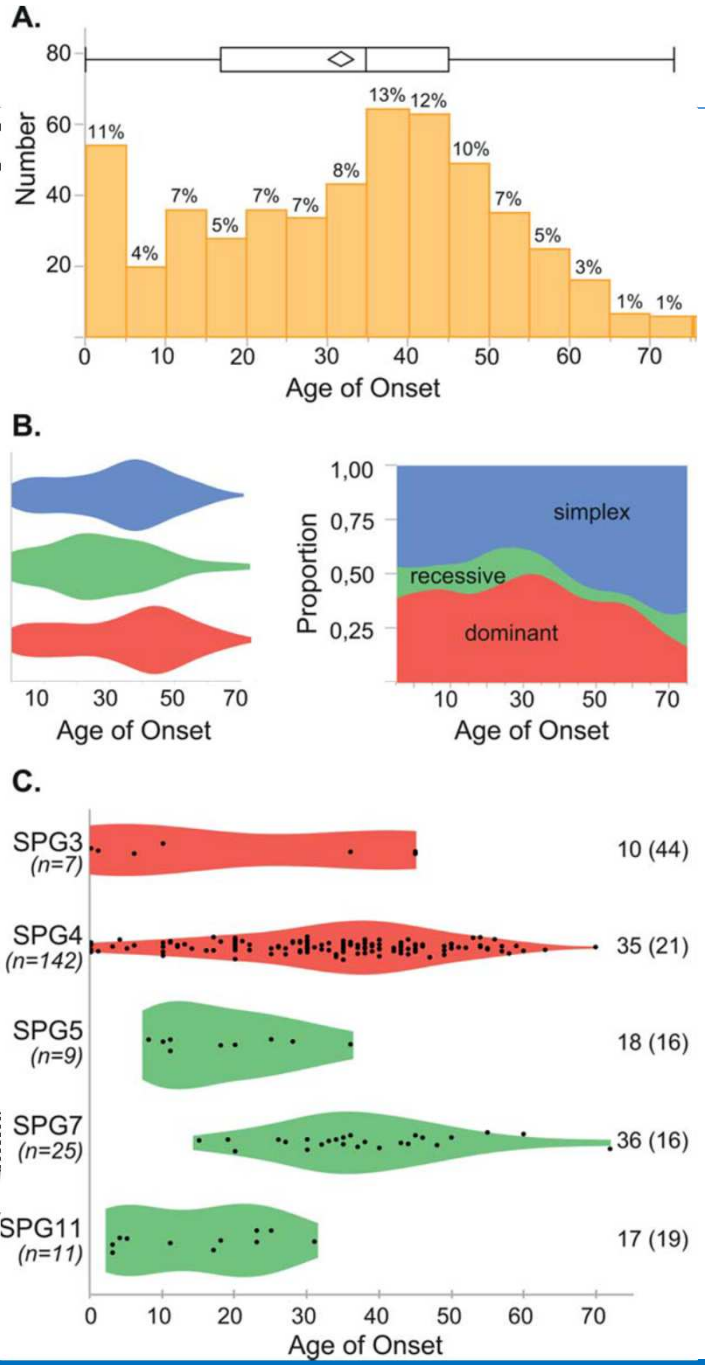
OPEN ACCESS

Caratteristiche Demografiche & genetiche

Genotipo	n	Genere (M)	Età all'esordio (aa) media ± SD (range)	Durata di malattia (aa) media ± SD (range)	Età al momento della valutazione (aa) mdia ± SD (range)
SPG3a	7	2	0.64 ± 0.85 (0-2)	12.5 ± 12.41 (2-38)	13.14 ± 13.02 (2-40)
SPG4	32	22	34.96 ± 17.03 (1-64)	14.81 ± 9.02 (3-33)	49.78 ± 17.15 (7-79)
SPG5	7	1	24.14 ± 19.08 (8-54)	28.14 ± 26.81 (1-60)	52.28 ± 13.53 (34-71)
SPG7	4	2	45 ± 9.2 (34-54)	14.25 ± 12.12 (6-32)	59.25 ± 13.86 (40-73)
SPG10	3	2	22.33 ± 16.26 (4-35)	16.33 ± 8.5 (10-26)	38.66 ± 9.02 (30-48)
SPG11	11	4	14.36 ± 11.65 (3-46)	19.81 ± 7.55 (10-31)	34.18 ± 8.6 (26-57)
SPG15	3	0	14.66 ± 7.02 (8-22)	24.66 ± 10.6 (15-36)	39.33 ± 8.96 (29-45)
SPG31	1	1	0	18	18
SPG35	2	1	38.5 ± 3.53 (36-41)	7.5 ± 2.12 (6-9)	46 ± 1.41 (45-47)
TOTAL	70	35	25.97 ± 18.98(0-64)	16.99 ± 12.5 (1-60)	42.97 ± 18.58 (2-79)

Età di esordio per genc





Misure Funzionali

TABLE 2. CLINICAL DATA

PARAMETRO	n	media ± SD	Range
SPRS	69	23.27 ± 10.74	(4-48)
6MWT (mt)	40	220.82 ± 104.37	(64.8-412.2)
FIM	37	108.32 ± 20.76	(55-126)
TONO (MAS)	70	2.04 ± 0.98	(0-4)
Forza Muscolare (MRC megascore su 8 gruppi)	70	27.23 ± 12.3	(0-40)
ROT (0-4)	70	2.95 ± 0.88	(0-4)
Atrofia aa inf. (si/no)	70	25 (36%)	
Segni cerebellari	70	21 (30%)	
Deficit cognitivi	70	19 (27%)	

Elementi da rilevare

- Spasticità rilevata con MAS aa inf.:
  - >2 in 55, **0-1 in 15 (8 genotipi diversi)**
- Aumento dei ROT aa inf.:
  - **>2 in tutti** anche in quelli con MAS 0-1
- Forza rilevata con MRC aa inf (4 gruppi per lato):
  - **3-4 in tutti** (in alcuni casi più severa)
- Sensibilità rilevata con pallestesia aa inf. :
  - Ridotta pallestesia relativa distale in tutti
- Mobilità rilevata con 6mWT:
  - Ridotta distanza in tutti i deambulanti
- Autonomia rilevata con FIM:
  - Significativa dipendenza solo in 1

Spastic Paraplegia Rating Scale

- Proposta come disease-specific tool per PPS
- 13 domini che coprono prevalentemente funzioni
- Indagata attività solo nel dominio mobilità

- Distanza percorsa camminando senza pause

Cammino permesso con ausili (riferimento alla storia della pz)

0: normale, illimitato
1: affaticamento anormale dovuto alla spasticità, dopo più di 500 metri
2: cammino per una distanza inferiore a 500 metri
3: cammino per una distanza inferiore a 10 metri
4: incapace di camminare

- Qualità del cammino

Al paziente si chiede di camminare per 10 metri, più velocemente possibile, includendo una svolta

0: normale
1: discreta rigidità, corsa ancora possibile
2: cammino chiaramente spastico che interferisce con la corsa
3: cammino spastico che richiede l'uso di bastoni/ deambulatore
4: incapace di camminare per una distanza di 10 metri senza massimo sostegno

- Velocità massima del cammino

Tempo per percorrere una distanza di 10 metri includendo una svolta, calcolato con il cronometro

0: normale
1: leggermente ridotta (10 metri: ≥ 5s)
2: moderatamente ridotta (10 metri: ≥ 10s)
3: gravemente ridotta (10 metri: ≥ 20 s)
4: incapace di camminare per una distanza di 10 metri o impiega un tempo ≥ 40s

- Fare le scale

Cinque gradini in salita- giro – cinque gradini in discesa

0: normale: senza supporto del corrimano
1: disturbo lieve: necessita di supporto intermittente al corrimano
2: disturbo moderato: necessita di supporto continuo al corrimano
3: disturbo grave: per eseguire il compito è necessario l'aiuto di una persona o un ausilio per il cammino
4: incapace di fare le scale

- Velocità nel fare le scale

Tempo impiegato per fare 5 gradini in salita – giro- e 5 gradini in discesa, calcolato con il cronometro

0: normale
1: leggermente ridotta (≥ 5s per eseguire il compito)
2: moderatamente ridotta (≥ 10s per eseguire il compito)
3: gravemente ridotta (≥ 20 s per eseguire il compito)
4: incapace di fare le scale

- Alzarsi da una sedia

Alzarsi da una sedia con uno schienale in legno o metallo con le braccia incrociate

0: normale
1: lento o con la necessità di più di un tentativo
2: si aiuta spingendo sui braccioli della sedia
3: tende a cadere e prova più di una volta ma può alzarsi senza aiuto
4: incapace di alzarsi senza aiuto

- Spasticità degli adduttori di anca

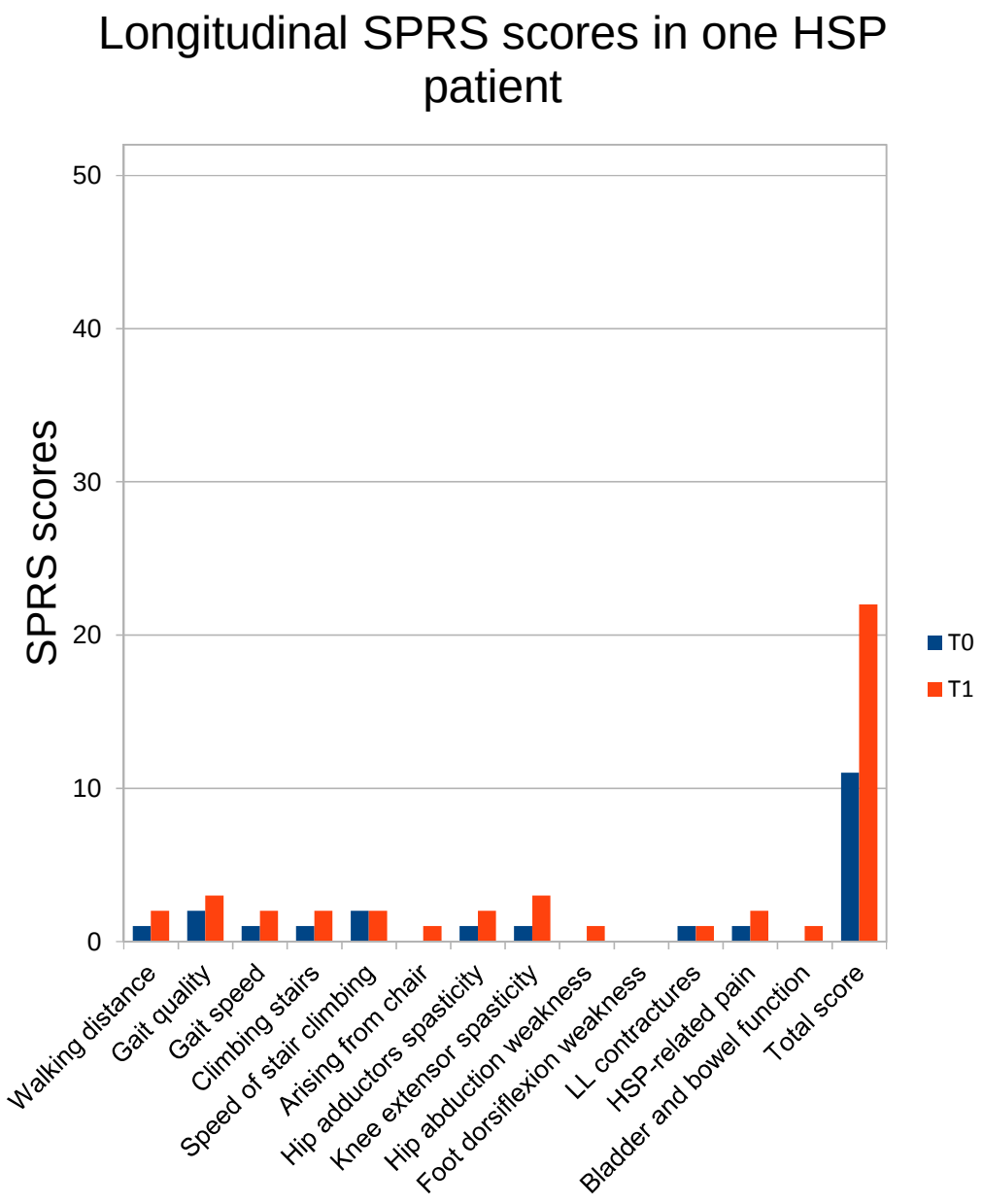
Punteggio riferito al lato più severamente colpito

0: non c'è aumento di tono
1: leggero aumento di tono, che si manifesta nello stiramento e nel rilascio
2: marcato aumento del tono muscolare in tutto il range di movimento
3: considerevole aumento di tono , difficoltà di movimento passivo
4: arti rigidi in adduzione

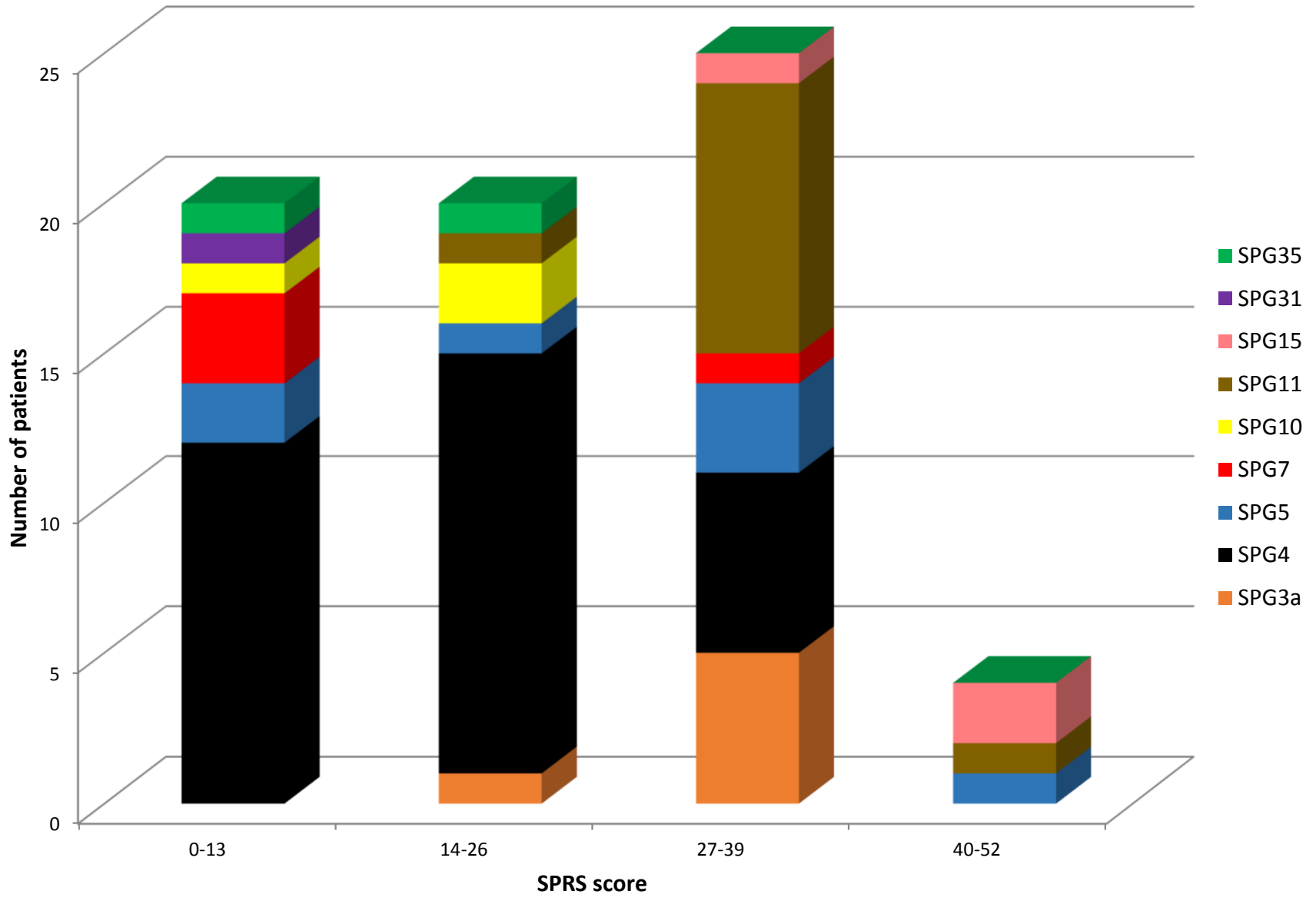
Possibilità di monitoragg longitudinale

Table 1. Disease severity measure. Representative results on the disease severity measured with SPRS in two time-points in the HSP patient. Notes: T0 measured i May 2010 and T1 measured in December 2016.

Subitems	T0	T1
Walking distance	1	2
Gait quality	2	3
Gait speed	1	2
Climbing stairs	1	2
Speed of stair climbing	2	2
Arising from chair	0	1
Hip adductors spasticity	1	2
Knee extensor spasticity	1	3
Hip abduction weakness	0	1
Foot dorsiflexion weakness	0	0
LL contractures	1	1
HSP-related pain	1	2
Bladder and bowel function	0	1
Total score (0-52)	**11**	**22**



SPRS score per genotipo



Considerazioni su SPRS

Ampio range (4-48/52)

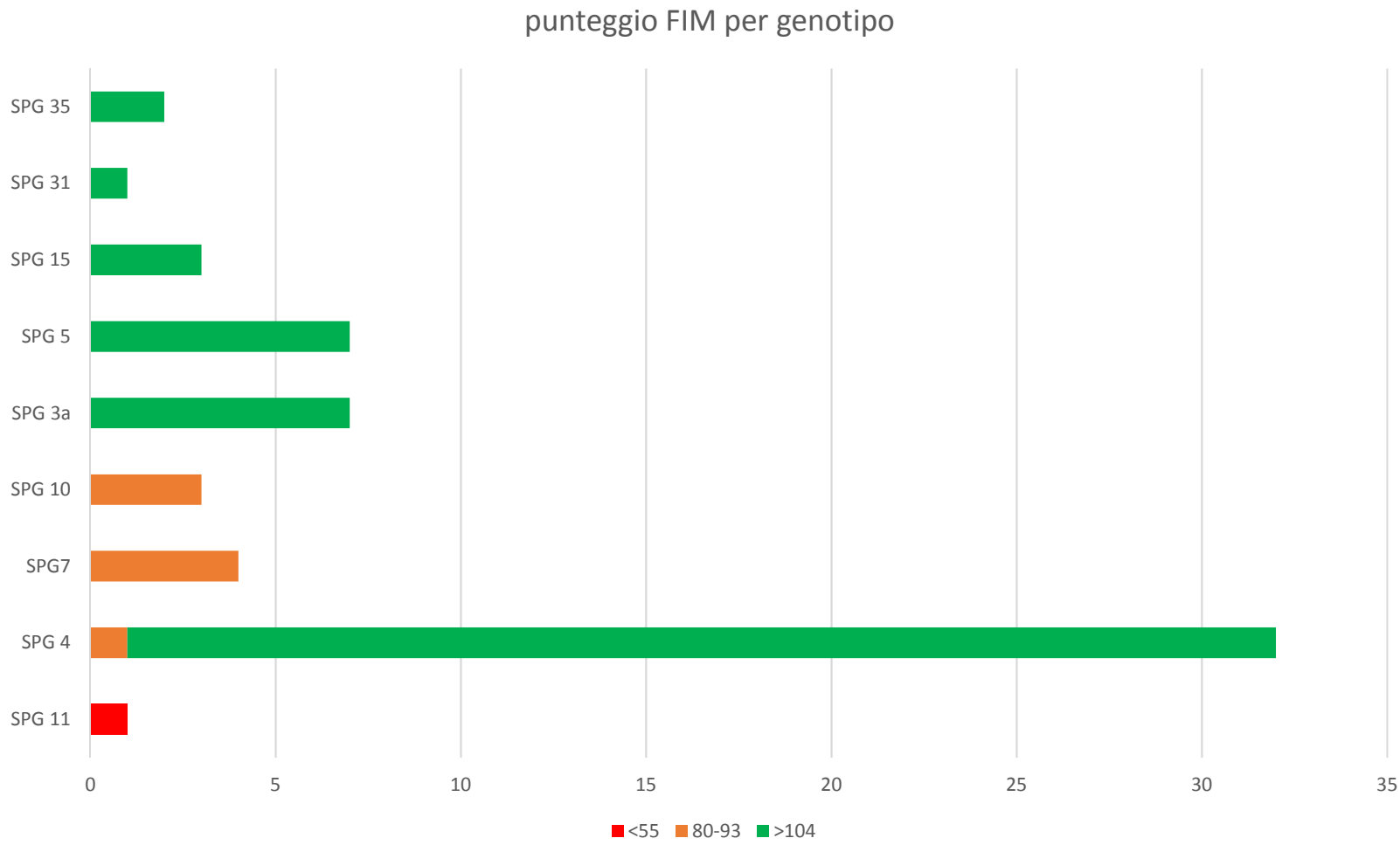
Analisi di Regressione multilineare:

- Correlazione (R^2 = 0.718, Sig. 0.000, n=69) con
  - MAS (Standardized coefficient (SC) ß=0.388, p=0.000),
  - MRC (SC ß= - 0.608, p=0.000)
  - Atrofia aa inf. (SC ß=0.315, p=0.001)
  - FIM (SC ß= -0.420, p=0.028)
  - Variabili temporali
    - Età di esordio e durata di malattiaa (R^2 = 0.327, p= 0.000, n=69; SC ß= - 0.276, p=0.014 per età di esordio; SC ß= 0.408, p=0.000 per la durata d malattia).
  - Predittori significativi di SPRS (variabile dipendente) (R^2 = 0.741, p= 0.000 n=69):
    - MAS (SC ß= 0.337, p= 0.000), MRC (SC ß= - 0.607, p= 0.000), Atrofia (SC ß= 0.232, p= 0.016), durata di malattia (SC ß= 0.180, p= 0.022),
    - nessuna correlazione con età di esordio (SC ß= 0.022, p= 0.778).

6 mWT

- Attenzione alle controindicazioni (cardiovascolari, …)
- Possibile eseguirlo nel 57% dei soggetti
- In tutti ridotta distanza rispetto a controlli
- Estrema variabilità anche intra-genotipo e intra-familiare
  - SPG 4: da 66 m a 412 m
  - 2 sorelle SPG5: 64 m vs 360 m
- Correlazione con SPRS

Distribuzione dei punteggi FIM



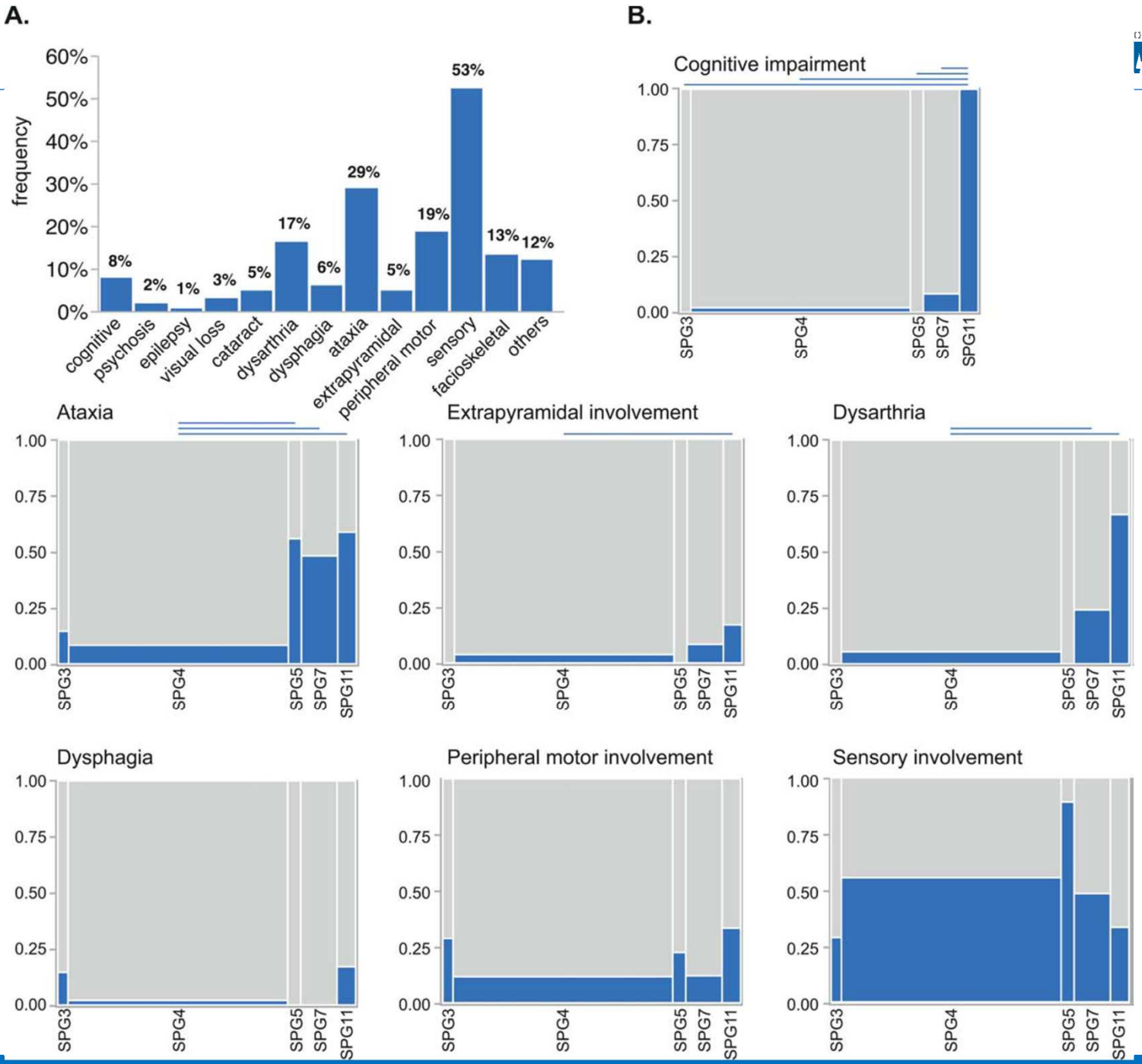
Segni aggiuntivi

GENOTiPO	n	Atassia	Disartria	Disfagia	IDD (*)	Deficit Cognitivo (**)	Epilessia	Sordità	Atrofia ottica	Cataratta precoce	Atrofia Muscolare	Neuropatia Assonale
		n. of Patients and (%)										
SPG3a	7	-	-	-	-	1 (14.3)	-	-	-	-	2 (28.6)	1 (14.3)
SPG4 (5)	32	2 (6.3)	1 (3.1)	-	1 (3.1)	5 (15.6)	-	-	-	-	3 (9.4)	-
SPG5	7	2 (28.6)	-	3 (42.9)	-	-	-	2 (28.6)	1 (14.3)	1 (14.3)	4 (57.1)	-
SPG7 (6)	4	3 (75.0)	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (75)	3 (75.0)
SPG10	3	-	-	-	1 (33.3)	1 (33.3)	-	-	-	-	-	2 (66.7)
SPG11	11	9 (81.8)	6 (54.5)	6 (54.5)	8 (72.7)	2 (18.2)	-	-	2 (18.2)		9 (81.8)	9 (81.8)
SPG15	3	3 (100.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	2 (66.7)		1 (33.3)	-	-	-	3 (100.0)	3 (100.0)
SPG31	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SPG35	2	2 (100.0)	2 (100.0)	-	-	2 (100.0)	-	-		1 (50.0)	1 (50.0)	-
TOTAL n (%)	70	21 (30.0)	11 (15.7)	10 (14.3)	12 (17.1)	11 (15.7)	1 (1.4)	2 (2.9)	3 (4.3)	2 (2.9)	25 (35.7)	18 (25.7)

(*) IDD: Intellectual Developmental Disorder. (**) Mild cognitive impairment with ENB-2 <66

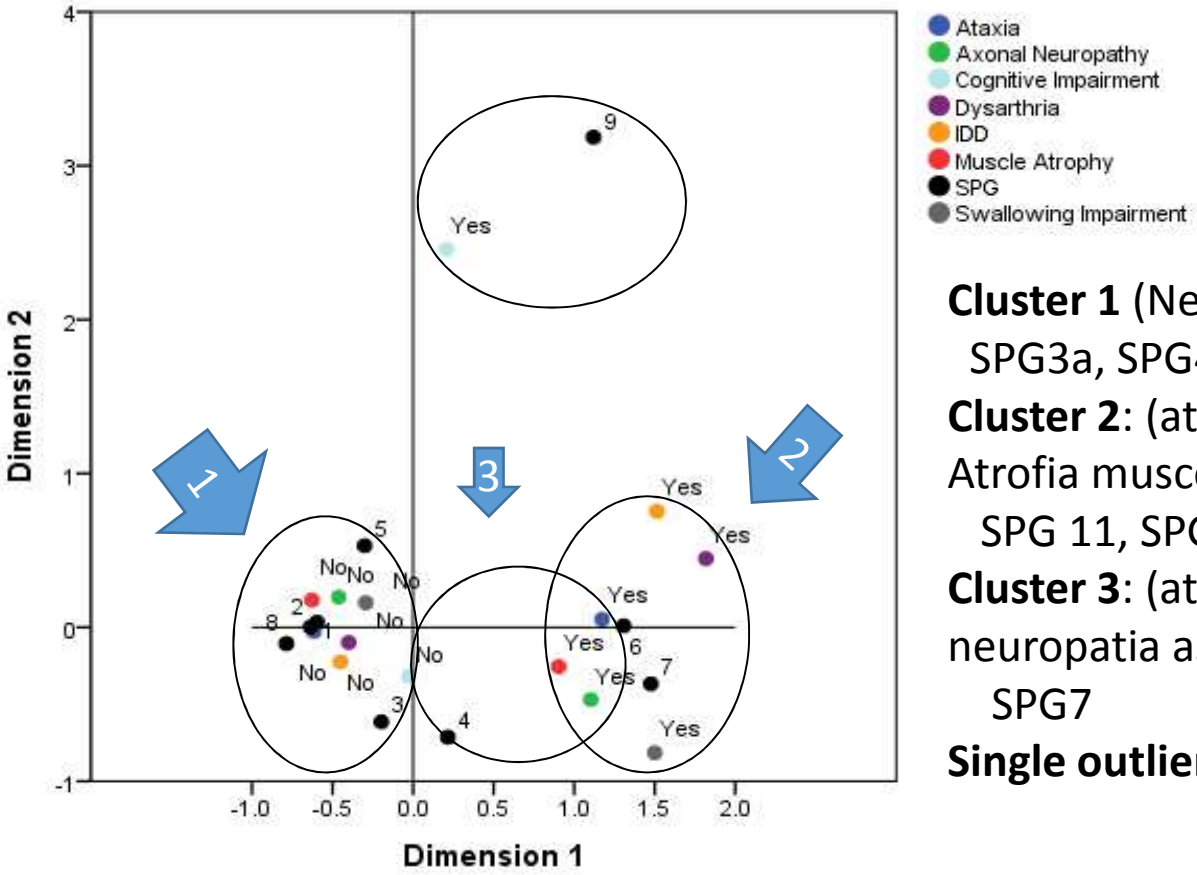
Considerazioni sui segni aggiuntivi

- **Segni cerebellari**
  - In oltre 1/3 di soggetti
  - Tutte le forme eccetto SPG3a, SPG 10 e SPG31
  - PPS e Atassia su un continuum
- **Deficit cognitivi**
  - 12 soggetti con QI 1 SD sotto la media (SPG 10 e 11)
  - In 22 soggetti isolate difficoltà cognitive (TMB, Rey, ..)
    - 7 di questi ENB<66 (SPG 4)
- **Atrofia muscolare**
  - In oltre 1/3 di soggetti
  - Nel 64% associata a neuropatia assonale


A.
B.
frequency
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
8%
2%
1%
3%
5%
17%
6%
29%
5%
19%
53%
13%
12%
cognitive
psychosis
epilepsy
visual loss
cataract
dysarthria
dysphagia
ataxia
extrapyramidal
peripheral motor
sensory
facioskeletal
others
Cognitive impairment
Ataxia
Extrapyramidal involvement
Dysarthria
Dysphagia
Peripheral motor involvement
Sensory involvement
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
SPG3
SPG4
SPG5
SPG7
SPG11

Schule 2016

Multiple cluster Analysis dei segni aggiuntivi per genotipo



Cluster 1 (Nessun segno aggiuntivo):
SPG3a, SPG4, SPG5, SPG10 and SPG31

Cluster 2: (atassia, disartria, disfagia, IDD, Atrofia muscolare, neuropatia):
SPG 11, SPG 15

Cluster 3: (atassia, Atrofia muscolate, neuropatia assonale, deficit cognitivo):
SPG7

Single outlier: (IDD): SPG35

Sintesi Dati clinici

- Distribuzione Bimodale dell'età di esordio
- Debolezza muscolare più prevalente della spasticità e aumento dei ROT
- SPRS riassume la maggior parte dei dati motori, fornisce una buona misura di gravità clinica e correla con la durata di malattia
- La presenza di segni aggiuntivi (forme Complicate?) identifica cluster discreti di SPG
- La maggior parte dei pazienti ha buona autonomia a dispetto delle menomazioni motorie
- La progressione di malattia va ancora esplorata in modo sistematico

Misure da inserire stabilmente nel protocollo di valutazione PPS

- **Scale per atassia e segni cerebellari**
  - SARA
  - ICARS
- **Quantificazione del trofismo muscolare**
  - Circonferenza arti?
  - Misure strumentali?
- **Valutazione cognitiva**
  - WISC / WAIS
  - ENB-2

Altri aspetti non motori

- Funzioni gastrointestinali
  - Stipsi e difficoltà nel controllo della defecazione presente in una quota
- Affaticamento (Modified Fatigue impact scale)
  - Più frequente rispetto ai controlli
- Dolore (Brief pain inventory)
  - Più frequente rispetto ai controlli
- Tono dell'umore (Beck Depression Inventory)
  - Punteggi maggiori dei controlli (12,7 ± 8,9 vs 4,4 ± 3.8)
- Sonnolenza (Epworth Slepiness Scale)
  - Differenza non significativa

Correlazione tra fatica e depressione

Paraplegie spastiche familiari?

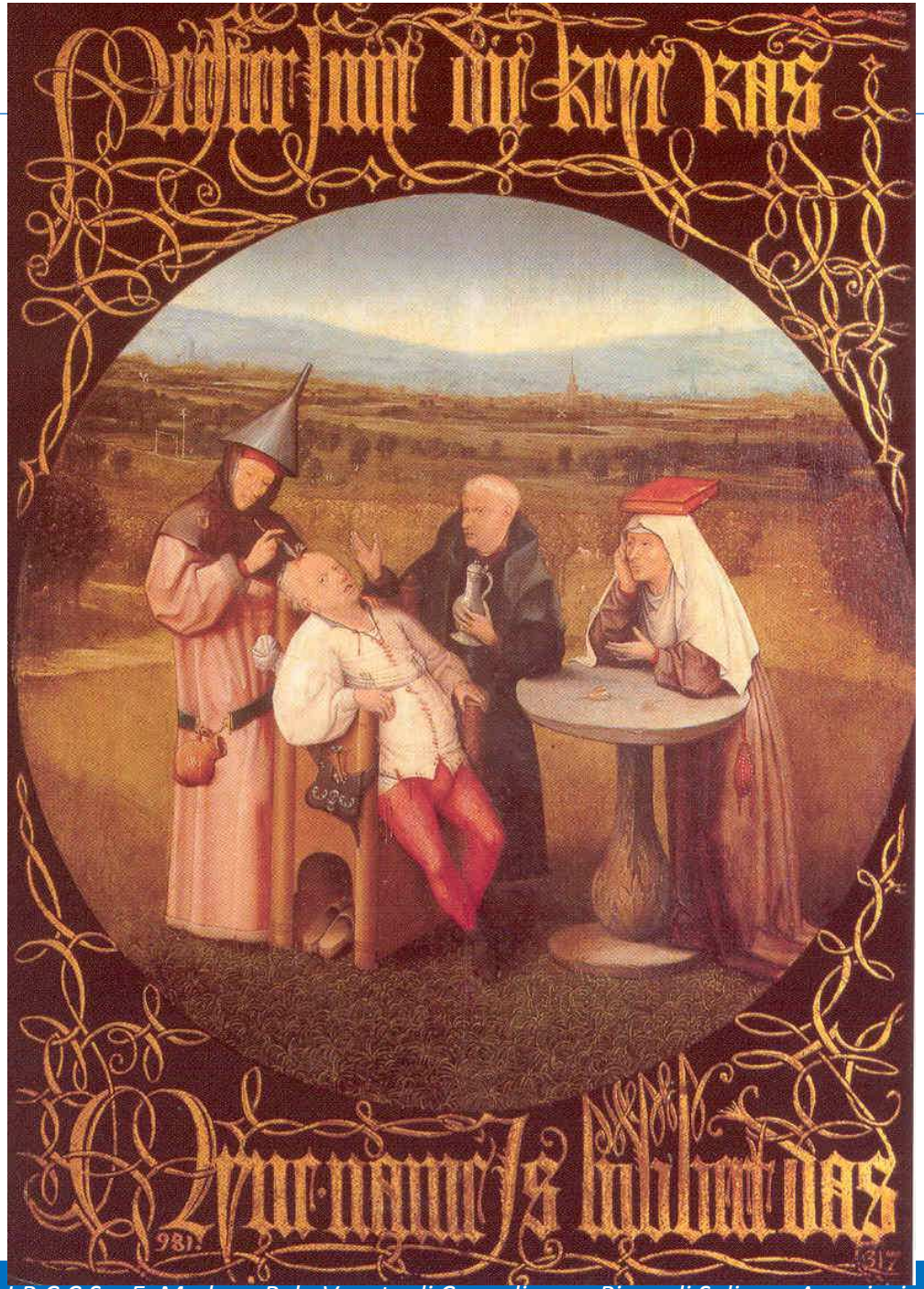
- Progressive spastic gait accompanied by limb weakness, peripheral neuropathy and progressive cognitive decline. Atrophy of the corpus callosum, retinopathy a taxia are also frequent.
- Onset is ancy or adole
- Th rogresses rapidly patient wheelchair bou
- Fibrillations and muscle wasting in both upper and lower limbs

SPG 11

- Predominantly lower extremity spinal muscular atrophy with extremely early age of onset
- Lower limbs are especially affected with proximal and distal muscle wast
- Most patients the capacity to v ut support

HSP BICD2

Parodi 2017

Conclusioni

- Le PPS sono un gruppo eterogeneo di condizioni artificialmente raggruppate sotto un'unica etichetta diagnostica per la presenza di segni motori prevalenti agli aa inf, ma con basi molecolari e vie patogenetiche diverse;
- La valutazione deve quindi assicurare una affidabile quantificazione dei segni «core» ma deve al contempo permettere la rilevazione di tutte le possibili manifestazioni (motorie e non motorie) compatibili con un processo patologico complesso e diffuso