

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

PROTOCLLO RIABILITATIVO PER IL TRATTAMENTO DELLA DI-STONIA CERVICALE IN ASSOCIA-ZIONE A TOSSINA BOTULINICA

Tesi di Laurea di: Enrico Saibene

Matricola: n. 854215

Relatore: Prof. Alessandro Crippa

Anno Accademico 2016/2017

Indice

Indice 2

1. INTRODUZIONE 1

1.1 LA DISTONIA 2

1.1.1 Definizione 2

1.1.2 Classificazione 3

1.1.3 Patogenesi 6

1.2 LA DISTONIA CERVICALE 8

1.2.1 Aspetti clinici 9

1.2.2 Eziopatogenesi 11

1.2.3 Diagnosi differenziale 13

1.3 TRATTAMENTO 14

1.3.1 La tossina botulinica 15

1.3.2 Biofeedback 17

1.3.3 Il metodo SaM 18

1.3.4 Controllo motorio 20

1.3.5 Apprendimento motorio 21

1.4 DISEGNO SPERIMENTALE 22

2. MATERIALI E METODI 24

2.1 IL CAMPIONE 24

2.2 VALUTAZIONE 25

2.2.1 Analisi cinematica 26

2.2.2 Analisi elettromiografica 29

2.2.3 Scale Cliniche 29

2.3 TRATTAMENTO RIABILITATIVO 30

2.3.1 Tecniche di Biofeedback 31

2.3.2 Tecniche Metodo SaM 35

2.3.3 Esercizi 37

2.3.4 Analisi dei dati 41

3. RISULTATI 41

3.1 Scale cliniche 42

3.2 Analisi cinematica 50

4. DISCUSSIONE 53

5. CONCLUSIONI 62

6. APPENDICE 64

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA..... 84

1. INTRODUZIONE

La distonia è una patologia rara e, ad oggi, le ricerche sistematiche a riguardo sono limitate; anche se in letteratura vengono considerate in modo globale molte tecniche riabilitative come il rinforzo muscolare, la mobilizzazione passiva e l'uso di *biofeedback* per il controllo motorio, non esistono, tuttavia, criteri di efficacia dei singoli trattamenti per la mancanza di protocolli standardizzati. Questa mancanza ha creato la necessità di svolgere uno studio che indagasse in maniera approfondita l'effetto della tossina botulinica e della pratica riabilitativa fisioterapica sulla neuroplasticità cerebrale, meccanismo alla base della distonia, attraverso valutazioni neurofisiologiche accurate con poligrafia ed analisi della cinematica, associate a tavoletta grafica e risonanza magnetica funzionale. In particolare lo studio pilota, condotto presso l'IRCCS "Santa Maria Nascente" della Fondazione ONLUS Don Gnocchi, è rivolto al trattamento delle problematiche riguardanti principalmente la distonia cervicale. Lo studio che verrà descritto si pone all'interno di questo progetto pilota con l'obiettivo di dimostrare l'efficacia dell'applicazione congiunta di due metodiche riabilitative, metodo SaM e *biofeedback*, sulla distonia, lavorando sul miglioramento dell'integrazione sensori-motoria, attraverso il meccanismo dell'apprendimento motorio e quindi della neuroplasticità.

1.1 LADISTONIA

1.1.1 Definizione

La definizione di “distonia” nasce più di 100 anni fa, nel 1911, quando Oppenheim descrisse quattro giovanipazienti che risultavano ipotonici a riposo, ma che diventavano ipertonici con il movimento volontario[1]. Oppenheim ha coniato il termine “distonia” che significa “ tono muscolare anormale”, perché credeva che alla base di questo disturbo vi fosse una problematica della regolazione neuronale del tono muscolare. Da allora sono state riconosciute molte altre manifestazioni cliniche e sottotipi di distonia, che hanno portato alla necessità di una nuova e più completa definizione della patologia, che comprendesse in maniera più accurata la visione moderna di tutte le tipologie di distonia.

La distonia è un disordine di movimento caratterizzato da contrazioni muscolari sostenute o intermittenti che provocano la comparsa di movimenti ripetitivi, il mantenimento di posture anormali, o la manifestazione di entrambi. I movimenti distonici sono tipicamente stereotipati e possono presentarsi come tremori, miocloni o spasmi muscolari. La distonia spesso è innescata o peggiorata dalle azioni volontarie ed è associata ad una eccessiva contrazione muscolare.[2]

Sono state riconosciuti diversidisturbi del movimento che simulano le manifestazioni tipiche della distonia, ma che sono da porre in diagnosi differenziale[1] e denominate “psuedodistonie” tra cui i tic distonici, gli spasmi dovuti a ipocalcemia, il tilt laterale della testa dovuto a una vestibolopatia o ad una compromissione del nervo trocleare, e le deformità ossee.[1]

Le distonie sono un gruppo eterogeneo di disordini di movimento con uno spettro clinico molto ampio; possono, infatti, colpire a qualsiasi età, risultare generalizzate oppure focalizzarsi su una specifica regione corporea, presentare aspetti clinici estremamente variabili[3].

1.1.2 Classificazione

La classificazione delle distonie è controversa e ha subito nel tempo numerose revisioni, influenzate dalle nuove scoperte riguardo gli aspetti clinici, genetici e patofisiologici[3]. L'ultima revisione propone una nuova classificazione in cui le distonie vengono classificate in base a due assi: gli aspetti clinici e l'eziologia. La combinazione di questi due fattori è stata ritenuta fondamentale, in quanto fornisce informazioni significative riguardo ogni tipo di distonia(**Tabella 1**).

Il primo asse si riferisce alle differenti manifestazioni cliniche con quattro dimensioni: la regione corporea affetta, l'età, gli aspetti temporali, e la presenza di manifestazioni cliniche associate.[2] La classificazione per età è clinicamente molto importante, soprattutto riguardo al decorso della patologia; l'esordio nel primo anno di vita ha un alta probabilità di essere causato da un disordine metabolico ereditario, con conseguenze prognostiche gravi[4]. Le distonie associate a paralisi cerebrali infantili insorgono tipicamente tra i 2 e i 6 anni e risultano gravi, specialmente se associate ad un rallentamento dello sviluppo motorio. Le forme ad esordio infantile e giovanile sono più spesso generalizzate e caratterizzate da un decorso più aggressivo. Le distonie focali idiopatiche tendono invece ad insorgere dopo i 50 anni ed hanno solitamente un andamento benigno.

Asse 1: aspetti clinici	Età insorgenza sintomi	Neonato (nascita – 2 anni)
		Infanzia (3 – 12 anni)
		Adolescenza (13 – 20 anni)
		Età adulta (21 – 40 anni)
		Tarda età adulta (40 +)
	Distribuzione corporea	Focale (una regione corporea isolata)
		Segmentale (due o più regioni contigue)
		Multifocale (due o più regioni non contigue)
		Emidistonia (emilato corporeo)
		Generalizzata (tronco più due altri distretti)
	Caratteristiche temporali	Decorso della patologia (statico vs progressivo)
		Variazioni nel breve periodo (persistente, giornaliero, azione-specifico, parossistico)
	Manifestazioni associate	Isolata (può includere il tremore)
		Combinata (include altri aspetti neurologici o sistemici)
Asse 2: eziologia	Patologia del sistema nervoso	Degenerativa
		Strutturale (lesioni focali, degenerazione neuronale, etc.)
		Nessuna patologia neurodegenerativa o strutturale
	Ereditarietà	Ereditata (autosomica dominante o recessiva, mitocondriale, legata al sesso)
		Acquisita (danno cerebrale, farmaci, tossine, lesioni vascolari, etc.)
	Idiopatica	Sporadica
		Familiare

Tabella 1.Classificazione delle distonie secondo gli aspetti clinici ed eziologici[2].

La classificazione in base alla regione corporea colpita è clinicamente molto rilevante in quanto si modifica il trattamento d'elezione; nel caso di una distonia focale si interverrà con l'inoculazione di tossina botulinica, mentre più spesso le distonie generalizzate vengono trattate chirurgicamente o con terapia farmacologica.[1] I distretti colpiti possono essere molteplici e distinguiamo le tipologie di distonia in focali, segmentali, multifocali, generalizzate, emidistonie.[2] Per quanto riguarda gli aspetti temporali, la patologia può avere un decorso statico o progressivo e presentarsi in quattro varianti differenti: persistente, in cui il sintomo è sempre presente durante il giorno, task-specifica, la distonia compare solo durante l'esecuzione di determinate attività, fluttuante, ovvero il sintomo compare e scompare nel corso della giornata con andamento ciclico, e parossistica, spesso indotta da una evento *trigger* che, però, non sempre scatena il sintomo.[1]La distonia può insorgere in maniera isolata o in combinazione con altre patologie; per questo motivo è stato introdotto il termine "primaria" in modo da definire quelle sindromi in cui la distonia rappresenta l'unica manifestazione fenotipica[4]. Tuttavia, in una classificazione più recente, si è preferito utilizzare i termini "distonia isolata", per indicare una patologia in cui la distonia è l'unico aspetto clinico, ad eccezione del tremore, e "distonia combinata", per descrivere la presenza di più patologie associate.

Il secondo asse è basato sull'eziologia e classifica le distonie, distinguendole in patologie del sistema nervoso, ereditarie o acquisite, e idiopatiche.[1]A seconda della degenerazione del sistema nervoso, quindi, le distonie vengono suddivise in tre diverse sottocategorie o in corso di patologie neurodegenerative, dove è in corso una progressivo cambiamento strutturale, come la perdita di neuroni, strutturali, e distonie in cui non sono evidenziabili segni di deterioramento neuronale. La seconda categoria di classificazione dal punto di vista eziologico riguarda le distonie ereditate o acquisite. I sottotipi ereditari possono essere autosomici dominanti, recessivi, *X-linked*, e mitocondriali, mentre le distonie acquisite sono dovute ad una causa specifica; PCI, infezioni, farmaci dopaminergici, tossine, vasculopatie, tumori, traumi cranici, cause psicogene. Nella terza categoria vengono inserite le distonie idiopatiche, che possono essere sporadiche o ave-

re un fattore predisponente di familiarità. A questa tipologia appartengono la maggior parte delle distonie, focali e segmentali, che insorgono nella popolazione adulta.[1]

1.1.3 Patogenesi

La distonia si caratterizzaper un'eccessiva co-contrazione dei muscoli agonisti ed antagonisti durante l'esecuzione di un gesto, associata alla comparsa di spasmi involontari. E' stato rilevato un deficit della capacità inibitoria a livello spinale, tronco-encefalico e corticale nei pazienti affetti da distonia[3] che sembrerebbe essere in parte responsabile della difficoltà di reclutare selettivamente la muscolatura coinvolta e, quindi di un deficit importante del controllo motorio[5].La riduzione dei processi inibitoriè stata dimostrata anche a livello della corteccia motoria grazie ad uno studio condotto utilizzando la stimolazione magnetica transcranica (Hallett, 2007[6]).L'importanza del ruolo che il sistema di afferenza sensoriale gioca all'interno delle manifestazioni cliniche distoniche è evidente grazie alla presenza, solitamente, di un gesto antagonista o *sensorytrick* in grado di alleviarne la sintomatologia.[3]

Nei pazienti affetti da distonia sono state rilevate delle anomalie, rispetto al gruppo di controllo, nella discriminazione sensoriale temporale e spaziale, ed è stato ipotizzato che il deficit percettivopossa determinare una integrazione sensorimotoria alterata con sovrapposizione delle aree di rappresentazione corticali[7].Attraverso uno studio condotto utilizzando la risonanza magnetica funzionale, sono state dimostrate delle alterazioni nelle rappresentazione somatotopiche delle dita a livello corticale in pazienti affetti da distonia focale[8]. Il malfunzionamento degli interneuroni inibitori a livello della corteccia sensoriale può fornire una spiegazione possibile a queste modificazioni[9]. Diversi studi, condotti su individui sani, hanno dimostrato che l'ampiezza del potenziale evocato somatosensoriale (SEP) prodotto da un secondo stimolo, è ridotta rispetto a quella generata dal primo[10,11]. Nei pazienti affetti da distonia focale non è presente questa attenuazione[12]e inoltre è stato osservato come i processi inibitori siano po-

co precisi nel delimitare i territori di attivazione corticale, portando ad una percezione sensoriale alterata[13]. Le aree somatosensoriali corticali non sono le uniche coinvolte nella patologia; degli studi, effettuati combinando strumenti di *imaging*funzionale con la stimolazione magnetica transcranica, hanno evidenziato una ipereccitabilità delle aree corticali motorie rappresentative dei distretti affetti dalla distonia.[14]Questa aumentata eccitabilità non sembrerebbe ristretta solo alla corteccia, ma anche ad altri sistemi responsabili dell'integrazione sensorimotoria potrebbero essere coinvolti.[15] Il controllo inibitorio di questi circuiti sulle vie talamo-corticali è importante per una raffinata attività cerebrale, in quanto permettono di delimitare in modo preciso le aree cerebrali da attivare, bloccando quelle non utili. È stato dimostrato che un'alterata funzione dei circuiti dei gangli della base, ovvero un disequilibrio tra la via dirette e quella indiretta, può portare ad un deficit di inibizione corticale nella distonia.[16] Una causa comune dello sviluppo della distonia primaria è la delezione del GAG all'interno del gene DYT1 nel cromosoma 9, che sembrerebbe portare ad un pattern alterato di utilizzo del glucosio, caratterizzato da un aumentato metabolismo dei gangli della base, del cervelletto e dell'area motoria supplementare. Tuttavia, non è stato dimostrato se questo pattern sia un aspetto metabolico tipico del genotipo DYT1 o se sia presente anche in altre forme di distonia.[17] In pazienti affetti da blefarospasmo e distonia focale dell'arto superiore, la risonanza magnetica funzionale ha mostrato un'aumentata attività della corteccia sensorimotoria e della parte caudale dell'area motoria supplementare, in assenza di un compito specifico scatenante la distonia.[18] Questo concetto di riorganizzazione corticale è supportata dall'ipotesi che attività ripetute nel tempo possano essere associate ad un ampliamento delle rappresentazioni a livello corticale. In questo caso movimenti stereotipati e ripetitivi possono causare un alterazione delle aree cerebrali rappresentative delle informazioni sensorimotorie, alimentando i movimenti distonici.[3] Sono state riscontrate modificazioni neuroplastiche anche nella corteccia motoria primaria di pazienti affetti da crampo dello scrivano e da distonia cervicale.[19]

Sebbene la neuroplasticità sia un meccanismo fisiologico positivo, nella distonia si parla di *maladaptiveplasticity*poiché i meccanismi evolutivi non vengono regolati in maniera ottimale dai processi inibitori, non solo a livello corticale, ma anche sottocorticale, troncoencefalico e spinale.[20]

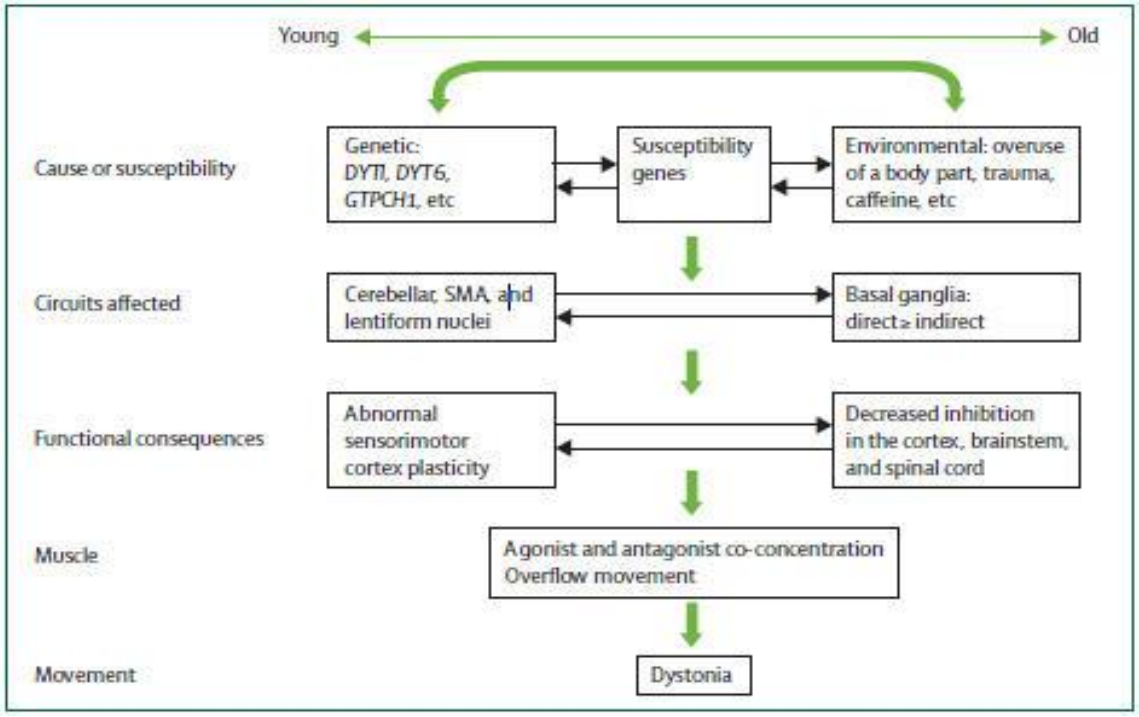


Figura 1: Meccanismo patogenetico della distonia[3]

1.2 LA DISTONIA CERVICALE

La distonia cervicale è una patologia neurologica cronica caratterizzata da contrazioni intermittenti o sostenute che causano posture alterate o movimenti anomali della testa, del collo e delle spalle. La distonia può essere classificata come primaria oppure secondaria ad una patologia. La distonia cervicale primaria è la forma più comune di distonia focale e colpisce soprattutto la popolazione adulta, in particolare tra la quarta e la quinta decade.[21] Tuttavia la prevalenza di questa patologia non è ancora chiara.[22]In una *review*di Steeves et al.[23] è stata calcolata una prevalenza di 4,98/100000, dato comparabile con quello europeo di 5,7/100000 basato su uno studio condotto in 8 paesi europei.[24]Ci sono motivi per cui sospettare che questi dati di prevalenza in realtà siano inferiori al dato reale

riferito all'intera popolazione. Per esempio, in studi condotti sulle famiglie dei pazienti affetti da distonia focale, si è visto come il 16-25% dei pazienti avevano famigliari affetti, ma senza diagnosi.[25] In un altro studio, invece, si è visto come la diagnosi di distonia sia difficile da effettuare e che i pazienti, prima di ottenerla, attendono circa un anno.[26] L'incidenza annua è circa 1,07/100000 persone ed è stato dimostrato che la patologia colpisce maggiormente la popolazione caucasica bianca, rispetto a quella asiatica, africana e latina. Inoltre sono state riscontrate delle differenze tra i due sessi; le donne tendono ad ammalarsi più facilmente degli uomini con un rapporto che varia da 1,5 a 3,6:1.[21]

1.2.1 Aspetti clinici

La fenomenologia della distonia cervicale è estremamente complessa, tuttavia ci sono alcuni segni e sintomi che ricorrono nelle valutazioni. Nelle prime fasi della patologia i pazienti riferiscono la sensazione di essere "spinti" o "tirati" in una certa posizione del collo e della testa, unita ad un senso di rigidità diffusa in quel distretto. La distonia può scatenare la produzione di pattern motori dovuti alla contrazione involontaria della muscolatura cervicale. I movimenti patologici possono essere tonici o fasici; questi ultimi possono presentarsi con un'irregolarità di ampiezza e frequenza, detti *jerky,* oppure assumere una caratteristica oscillatoria e regolare (*tremolous).*[27] Spesso i pazienti utilizzano una manovra (*sensorytrick*) che inibisce o allevia l'intensità del movimento patologico. Nella distonia cervicale spesso il tocco su una zona del volto può risultare in una completa correzione della postura distonica. Le aree più comuni coinvolte nei *sensorytrick* sono il mento, la guancia, l'occipite. In associazione al cambiamento di postura, i pazienti possono riferire disturbi sensoriali e, frequentemente, dolorifici. Nella distonia cervicale il dolore è spesso riferito alle spalle e al collo, può essere costante, intermittente o comparire con un movimento specifico.[28]In circa il 40% dei pazienti affetti, la postura distonica riguarda solamente la muscolatura del capo o del collo, mentre il restante 60% mostra una forma combinata, con un rapporto rispettiva-

mente di 1:1:3.[29] Nella valutazione clinica si possono evidenziare diverse posture anomale a seconda della muscolatura e dei distretti coinvolti:

- ***tilt* laterale**;–capo se il collo è perpendicolare rispetto alla linea bis-acromiale, ma la testa è deviata rispetto al collo, -collo, se testa e collo sono in asse ma il collo è inclinato rispetto alla linea bis-acromiale.
- ***shift*laterale**, il collo è leggermente inclinato, ma la testa forma un angolo nella direzione opposta rispetto al collo ed è perpendicolare alla linea bis-acromiale.
- **rotazione**; -capo, torsione di C1-C2, -collo, torsione di C2-C7.
- **flessione**; antero-capo, si forma un angolo tra testa e collo, ma il passaggio tra colonna cervicale e toracica rimane in asse, antero-collo è l'inverso.
- **estensione**; retro-capo quando la deviazione avviene tra capo e collo, mentre retro-collo quando si instaura tra il tratto cervicale basso e colonna toracica.
- ***shift*sagittale**; il capo trasla anteriormente, spesso a causa di una iperattività bilaterale degli SCOM (sterno-cleido-occipito-mastoideo), in una combinazione di anterocollo e retrocapo, oppure posteriormente. (**Tabella 2**)

Queste posture possono presentarsi in maniera isolata oppure in combinazione a formare quadri sempre più complessi.(**Figura 2**).

Clinical symptom	Dystonic muscles acting on skull/ atlanto–occipital joints	Muscles acting on C2–7 are dystonic
Lateral tilt	Laterocaput	Laterocollis
Rotation	Torticaput	Torticollis
Anteflexion	Anterocaput	Anterocollis
Retroflexion	Retrocaput	Retrocollis
Combination of laterocollis and contralateral laterocaput		Lateral shift
Combination of anterocollis and retrocaput		Sagittal shift forwards
Combination of anterocaput and retrocollis		Sagittal shift backwards

Tabella 2. Classificazione fenomenologica della distonia cervicale.[29]

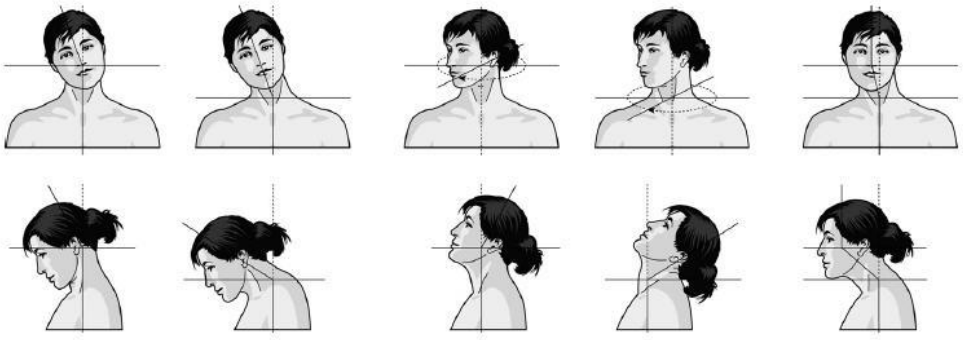


Figura 2. Diagramma delle forme base di distonia cervicale. Riga superiore, da sinistra a destra: laterocapo, laterocollo, torcicapo, torcicollo, shift laterale. Riga inferiore, da sinistra a destra: anterocapo, anterocollo, retrocapo, retrocollo, shift sagittale anteriore.[29]

Nella pratica clinica la differenza tra *torci-capo*e *torci-collo*è di fondamentale importanza perché prendono origine da gruppi muscolari diversi. Solo un muscolo in particolare può essere coinvolto in entrambe le forme di distonia cervicale; l'elevatore della scapola che dai processi trasversi di C1-C4 si porta all'angolo superiore della scapola. L'elevazione della spalla non sembra essere una sintomo della distonia cervicale, ma più un compenso dovuto alla postura assunta, che spesso scompare quando i pazienti sono seduti a occhi chiusi.[29]

1.2.2 Eziopatogenesi

Ci sono evidenze sempre maggiori riguardo l'eterogeneità dell'eziologia e della patogenesi della distonia cervicale. L'alta variabilità delle manifestazioni cliniche rende il meccanismo eziopatogenetico di difficile interpretazione. L'ipotesi genetica, come fattore predisponente alla patologia, ultimamente è stata fortemente considerata poiché sono stati registrati rari casi di famiglie con più membri affetti. Sebbene questa alterazione riguardi relativamente pochi pazienti, una base genetica può spiegare molti casi sporadici, visto che circa il 10-20% dei pazienti ha almeno un parente affetto da distonia.[30] Altre cause importanti non genetiche sono state studiate. Per esempio la distonia può essere associata ad un trauma[31] oppure può essere una sequela dovuta a lesioni focali del SNC. Le aree esatte del sistema nervoso che sono coinvolte nell'eziopatogenesi della distonia cervi-

cale rimangono tutt'ora incerte, soprattutto per quanto riguarda le forme idiopatiche in cui non è presente una lesione focale del sistema nervoso.[32]Diversi studi sono stati eseguiti sul coinvolgimento dei gangli della base nell'eziologia della patologia, poiché in molti casi sono state riscontrate manifestazioni distoniche secondarie a lesioni riguardanti questa regione. Tuttavia è presente in letteratura una sostanziale documentazione[28] riguardo il coinvolgimento di strutture differenti dai nuclei della base, per esempio il cervelletto ed il tronco encefalico. Sono stati infatti osservati diversi casi di distonia associati a lesioni cerebellari o delle vie afferenti interposte tra tronco cerebrale e cervelletto.[28] Per quanto riguarda la distonia cervicale idiopatica è stato condotto uno studio, utilizzando la VBM (*voxelbasedmorphometry),* che ha individuato delle differenze nella sostanza grigia tra i casi e i controlli. E' stata individuato un aumento della densità nel globo pallido interno destro, e nella corteccia motoria bilaterale e nel flocculo cerebellare, mentre è stata riscontrata una diminuzione della densità nella regione caudale della corteccia motoria supplementare. Una possibile spiegazione dell'aumento di densità della materia grigia nella corteccia motoria bilateralmente e nel nodo flocculo-nodulare può essere data dalla plasticità corticale, in questo caso mal adattiva, ovvero un rimodellamento neuronale e sinaptico che deriva dalla ripetizione di movimenti involontari eccessivi.

Un'altra ipotesi suggerisce che ci sia un incremento della densità della materia grigia iniziale che provochi l'attivazione di pattern neuronali alterati con la conseguente produzione di movimenti involontari. Questo potrebbe spiegare l'eccessivo metabolismo riscontrato in queste aree cerebrali durante il movimento volontario, grazie all'utilizzo della PET. Sono stati rilevati ulteriori cambiamenti nella sostanza grigia nell'area occipitale destra, probabilmente dovuti ad una riorganizzazione corticale, conseguente ai disturbi visuo-spaziali di cui sono affetti i pazienti con distonia cervicale. Inoltre, considerando il ruolo specifico del flocculo cerebellare nei movimenti oculari e nel controllo vestibolare, i cambiamenti a livello del cervelletto possono essere la causa o la conseguenza di posture anormali del capo.

Riguardo invece la diminuzione di sostanza grigia nell'area motoria supplementare e nella corteccia prefrontale, è stata spiegata ipotizzando la presenza di un'alterazione patologica strutturale di tutto il circuito pallido-talamo-corticale.[33]

1.2.3 Diagnosi differenziale

Una volta giunti al sospetto diagnostico di distonia basato sulla fenomenologia clinica, il primo passo per confermare la diagnosi è escludere tutti quei disturbi che possono mimare una distonia, ovvero un pseudodistonia.[30] In generale le pseudodistonie hanno una causa conosciuta e possono essere tic distonici, tilt del capo dovuti a vestibolopatia o paralisi del nervo trocleare, scoliosi, dislocazione atlanto-occipitale, torcicollo congenito, cause ortopediche e reumatologiche, cause neuromuscolari come la sindrome di Isaac, spasmi dovuti a carenze di calcio, di magnesio o ad alcalosi, ed infine masse tumorali. Le distonie insorte per cause psicogeniche invece sono state riconosciute all'interno della classificazione come forme acquisite.[1]Per escludere disturbi eredodegenerativi o secondari ad altre patologie viene eseguita una MRI dell'encefalo, mentre una MRI cervicale può essere utile per escludere una dislocazione atlanto-occipitale, una siringomielia o una malformazione di Arnold-Chiari. L'EMG (elettromiogrfia) è utile per confermare la diagnosi confrontando i risultati con quelli di una risposta fisiologica. Infine spesso per differenziare forme di distonia primaria da forme secondarie a patologie come corea di Huntigton, Parkinson, e malattia di Wilson, è sufficiente una buona raccolta di dati anamnestici riguardo i sintomi e la storia clinica del paziente. Tuttavia a volte è necessario effettuare dei test genetici per escludere disturbi come corea di Huntington, atassia spinocerebellare, atrofia dentato-rubro-pallido-luisiana, patologie mitocondriali, malattia di Wilson, distonia *dopa-responsive*, e parkinsonismi precoci.[32]

1.3 TRATTAMENTO

Esistono diverse opzioni di trattamento della distonia cervicale che coinvolgono l'educazione e il *counseling*, farmaci per via orale, iniezioni intramuscolari di tossina botulinica, fisioterapia, terapia occupazionale e interventi chirurgici. L'educazione del paziente ed il *counseling* sono importanti per diversi motivi. Frequentemente ai pazienti viene effettuata una diagnosi errata di disturbo psichiatrico; anche per i sottotipi più comuni come la distonia cervicale, il tempo medio che intercorre tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi confermata è di qualche anno. Questi ritardi nel raggiungimento di una diagnosi generano spesso frustrazione e sfiducia nelle soluzioni medici, quindi serve innanzitutto riacquistare la fiducia di questi pazienti in modo che abbiano un buon grado di *compliance*.

Molte evidenze a supporto dell'utilizzo di farmaci orali derivano da studi di controllo, non in cieco, retrospettivi, o dall'esperienza clinica. I farmaci più utilizzati nel trattamento della distonia sono gli anticolinergici, come le benzotropine e le prociclidine, in quanto bloccano i recettori muscarinici dei gangli della base. Possono causare diversi effetti collaterali tra cui perdita di memoria, confusione, depressione e ritenzione urinaria. Altri farmaci molto prescritti sono i dopaminergici, che agiscono sempre a livello dei gangli della base, e sono particolarmente efficaci nelle distonie *dopa-responsive.* Un altro farmaco frequentemente prescritto sono le benzodiazepine, che incrementano la trasmissione dei recettori GABA, e sembrerebbero essere utili soprattutto quando il tremore distonico è l'aspetto clinico dominante e a scopo miorilassante. Possono però causare depressione, sedazione e dare dipendenza. I miorilassanti come le stesse benzodiazepine, possono dare parziale beneficio soprattutto a quei pazienti che riferiscono dolore dovuto alla contrazione muscolare involontaria. Il trattamento di scelta per molte tipologie di distonia è l'inoculazione intramuscolare di tossina botulinica. Ci sono infatti molte evidenze riguardo l'efficacia terapeutica di questa neurotossina, nella riduzione dei movimenti e posture distoniche, oltre che nella diminuzione della disabilità e nell'aumento della qualità della vita e dell'autonomia del paziente.[30]

1.3.1 La tossina botulinica

La neurotossina botulinica (BoNT) è prodotta dal batterio anaerobico *ClostridiumBotulinum*e agisce a livello sinaptico bloccando il rilascio dell'acetilcolina contenuta all'interno di vescicole nel terminale presinaptico. La catena della BoNT può essere suddivisa in due porzioni funzionali distinte: io gruppo carbossilico e il gruppo amminico. Il primo è responsabile dell'endocitosi vescicolo-mediata della tossina all'interno del terminale presinaptico, mentre il secondo dissocia le proteine SNARE (*Soluble NSF Attachment ProteinReceptor*), che sono componenti essenziali per l'esocitosi, inibendo la fusione delle vescicole presinaptiche con la membrana, e bloccando il rilascio dei neurotrasmettitori nella fessura intersinaptica. A livello della giunzione neuromuscolare durante l'esocitosi presinaptica, la tossina botulinica interagisce con le proteine SV2 della vescicola presinaptica (che vengono esposte durante il rilascio dei neurotrasmettiori) e viene inglobata all'interno del terminale nervoso. Dal momento che questa attività sinaptica favorisce l'entrata della BoNT all'interno della membrana presinaptica, i terminali iperattivi sono i *target* preferiti dal punto di vista terapeutico. Successivamente la tossina è trasportata nel citosol dove distrugge le proteine SNAP-25, bloccando il rilascio di acetilcolina nella placca neurale. Un altro meccanismo tipico della BoNT/A è il trasporto retrogrado lungo l'assone, con cui la neurotossina va ad agire a livello del motoneurone centrale. Questo spiegherebbe il motivo per cui i benefici terapeutici sussistono in parte anche quando il blocco periferico è terminato. Risulta chiaro come gli effetti clinici della BoNT/A non possano essere esclusivamente spiegati dalla paralisi periferica indotta; infatti ne sono stati individuati diversi indipendenti da questo aspetto, come la riduzione della spasticità e il miglioramento della funzione dei muscoli antagonisti a quelli inoculati. Sono stati ipotizzati tre meccanismi attraverso cui la neurotossina inoculata in periferia possa influenzare i circuiti centrali. Il blocco presinaptico della giunzione neuromuscolare tra motoneuroni-gamma e fibre intrafusali, con conseguente riduzione degli input provenienti dalle fibre afferenti Ia, può portare indirettamente ad un cambiamento dell'eccitabilità delle vie spinali e causare un'alterazione delle map-

pe corticali. La mancata connessione tra motoneuroni alfa e fibre extrafusali, dovuta alla tossina, può guidare una riorganizzazione adattiva all'interno del motoneurone, mentre il trasporto assonale retrogrado della neurotossina nei neuroni motori e sensitivi spinali può provocare una chemio-denervazione a livello centrale.[34] Le iniezioni locali di neurotossina botulinica sono attualmente il trattamento di scelta per la distonia cervicale, bloccando la trasmissione neuromuscolare e riducendo l'iperattività dei muscoli inoculati. Diversi studi hanno evidenziato che il miglioramento della distonia e del dolore è maggiore se i muscoli da infiltrare sono stati selezionati con l'esame poligrafico, e se le iniezioni sono eseguite con la guida EMG.[35] Inoltre è stato dimostrato che l'ausilio di una guida ecografica permette un più accurato raggiungimento del *target* muscolare, evitando i vasi sanguigni e i nervi circostanti.[36]

Nel trattamento delle distonie vengono utilizzati due sottotipi della tossina botulinica: BoNT/A e BoNT/B. I loro effetti sono comparabili sia nell'intensità che nella durata, tuttavia la BoNT/B può presentare più frequentemente degli effetti collaterali e più facilmente porta alla produzione di anticorpi. L'efficacia della tossina botulinica sono fluttuanti nel tempo; si ha un picco intorno alle 6 settimane dall'inoculazione, seguito da una regressione dell'effetto e da un ritorno della sintomatologia. Per questo in media i pazienti vengono infiltrati nuovamente dopo 12-14 settimane dalla iniezione precedente.[37]Gli effetti collaterali possono riguardare la muscolatura profonda del collo, soprattutto nelle inoculazioni bilaterali degli SCOM, e causare disfagia, oppure può esserci un eccessiva risposta al farmaco con conseguente debolezza della muscolatura antigravitaria del capo, con caduta in flessione della testa. Seppure la disfagia sia una complicanza comune, a seconda della tossina usata compare nel 9-19 % dei pazienti infiltrati, si presenta in forma moderata, meno del 5% dei casi sono severi, e di solito non richiede un ricovero ospedaliero, ma la sintomatologia si risolve in circa 2-3 settimane. E' stato dimostrato inoltre che la guida ecografica riduce il rischio di incorrere in questo effetto collaterale. Anche la debolezza dei muscoli estensori è una complicanza comune, viene colpito dall'8% al 18% dei pazienti, tuttavia nella maggior parte dei casi

è una forma lieve, tende a passare in poche settimane e i sintomi si possono alleviare con l'utilizzo di un collare ortopedico. [35]

1.3.2 Biofeedback

I feedback includono tutte le informazioni sensoriali che giungono all'individuo riguardo il movimento che sta compiendo e possono essere intrinseci e estrinseci, o aumentati. I primi sono costituiti dalle informazioni che giungono alla persona tramite il sistema somatosensoriale come risultato del movimento compiuto e riguardano per esempio la posizione dei segmenti corporei nello spazio. I feedback aumentati invece non hanno origine dall'individuo stesso, ma possono provenire dal terapista o da altri apparecchi e incrementano l'intensità del feedback intrinseco rendendolo più facilmente percepibile dal paziente.

"Il biofeedback è una tecnica che consente di rivelare al paziente informazioni visive e/o uditive relative a propri eventi fisiologici interni al fine di insegnare al soggetto a manipolare o controllare questi eventi." (Multar e Hulstyn, 1984).

Grazie al feedback aumentato giungono al paziente due tipi di informazioni: una non adeguata, non specifica, proveniente dalla residue vie propriocettive-cinestesiche e l'altra nota, specifica, fornita appunto dal feedback estrinseco. "Attraverso la concomitanza e la simultaneità delle due informazioni il paziente riesce a trasformare l'informazione non adeguata in una nota e specifica." (Schmidt & Lee. 2005[38]).

La conoscenza del risultato fornita dal feedback permette di avere la consapevolezza della correttezza dell'azione e lascia una traccia percettiva, che si rafforzerà sempre di più attraverso l'esercizio, fino a rendere il paziente gradualmente indipendente dal feedback estrinseco. (Schmidt & Lee, 2005[38]). I feedback possono essere di tipo negativo o positivo, ovvero fornire un segnale di errore quando la posizione del segmento corporeo o il suo movimento sono sbagliati, oppure un segnale affermativo quando il paziente raggiunge il target richiesto dall'esercizio.

1.3.3 IlmetodoSaM

Per poter operare nel mondo, ognuno di noi utilizza i diversi spazi, mappandoli in funzione delle proprie esigenze. Infatti, la capacità di costruire mappe spaziali dinamiche, che contribuiscono a mettere in atto comportamenti intenzionali, è fondamentale per tutte le nostre attività.Attraverso l'interazione tra l'ambiente ed il nostro corpo che agisce, vengono incamerate diverse tipologie di esperienze concrete, necessarie per organizzare gli spazi a livello di alcune aree cerebrali specifiche; questo processo rende possibile tutte le attività umane. Tuttavia alcune patologie, tra cui la distonia, che danneggiano i canali di integrazione sensorimotoria, portano ad un deficit di organizzazione delle attività spaziali e ad alterazioni dello schema corporeo.[7] Per questo motivo si è scelto di integrare nel protocollo la metodica SaM.

Il metodo, chiamato Sense and Mind (SaM), è rivolto a persone con problematiche di organizzazione temporale del movimento intenzionale e difficoltà nell'utilizzo delle informazioni spaziali nella attività della vita quotidiana. Esso si basa sull'integrazione multimodale delle esperienze corporee di movimento negli spazi e opera sulla costruzione di immagini mentali e sul loro utilizzo nelle attività. Il concetto teorico sotteso deriva dalle recenti scoperte delle neuroscienze relative alle rappresentazioni spaziali, alle immagini mentali e alla*embodiedcognition*, punto cardine della metodica. Secondo questo principio, la cognizione è "incarnata" perché si fonda sulle esperienze corporee, ed è "situata" in quanto l'esperienza avviene sempre in un determinato contesto. La conoscenza, vissuta in prima persona, è quindi di fondamentale importanza per l'apprendimento sensorimotorio. Altro concetto chiave su cui si basa il metodo SaM è la multimodalità, ovvero la presenza di neuroni che si attivano sia durante l'azione che durante la percezione, integrandole così già nello stesso sistema sensorimotorio e non solo tramite le aree associative superiori. Inoltre, grazie al sistema dei neuroni specchio che si attivano sia durante l'azione che con l'osservazione dell'azione eseguita da altri individui, quando osserviamo, simuliamo le azioni altrui "sentendole" così in prima persona e favorendo l'apprendimento.

Il metodo agisce in modo molto specifico sull'organizzazione e sull'utilizzo dei dati spaziali. Attraverso l'integrazione multimodale tra le informazioni somatosensoriali e vestibolari, provenienti dal corpo in movimento, e lo spazio visivo, si giunge alla creazione di immagini mentali motorie e visuospaziali, alla loro manipolazione, fino alla costruzione di mappe mentali e al miglior utilizzo possibile delle rappresentazioni spaziali in tutte le attività. Partendo dal presupposto teorico che il corpo crea lo spazio, l'intervento riabilitativo inizia con l'esperienza corporea, utilizzando una serie molto strutturata di consegne per intervenire sull'integrazione sensoriale delle informazioni spaziali, con l'utilizzo consapevole degli aspetti temporali di successione, durata, ritmo e sincronia. Al fine di elaborare le informazioni somatosensoriali e vestibolari, una fase dell'esecuzione avviene escludendo la vista; progressivamente si "riesercita il corpo a costruire gli spazi, da cui deriva la conoscenza, attraverso esperienze multimodali integrate.

Questo approccio è stato ritenuto utile per i pazienti affetti da distonia cervicale poiché propone un intervento riabilitativo che, attraverso esercizi ritmici, di riconoscimento delle posizioni e delle simmetrie, allena la capacità di analisi degli stimoli propriocettivi, lavora sulle capacità attentive e favorisce una rappresentazione consapevole del proprio schema corporeo. Questo è un presupposto fondamentale per permettere al paziente distonico di tornare ad esplorare gli spazi, attraverso un corpo che percepisce e agisce, integrando le esperienze vissute a livello sensorimotorio e, quindi, favorendo il meccanismo di neuroplasticità nei neuroni multimodali. La plasticità neuronale si traduce nell'apprendimento sensorimotorio, al quale è rivolto il trattamento.[39]

1.3.4 Controllo motorio

Il controllo motorio è definito come la capacità di regolare i meccanismi essenziali che permettono il movimento. Quest'ultimo emerge dall'interazione di tre fattori diversi: l'individuo, il compito (*task*), e l'ambiente. Infatti l'individuo genera movimento per eseguire un determinato compito in un contesto specifico. Il controllo motorio richiede la funzione di diversi sistemi: motorio, sensitivo e cognitivo. Quindi per potersi muovere nello spazio necessitiamo di un sistema che raccolga informazioni sull'ambiente, uno che le elabori e formuli una risposta, e infine uno che la esegua. (**Figura 3**) Il tipo di compito da eseguire ha un forte impatto sull'organizzazione del movimento; un compito aperto, come giocare a calcio, richiede per esempio un costante monitoraggio degli input sensoriali, che sono utilizzati per aggiornare e regolare continuamente gli output motori. Un compito chiuso invece richiede un controllo minore delle afferenze.

L'approccio task-oriented utilizzato in riabilitazione neurologica si basa sulla teoria dei sistemi, descritta precedentemente, e mira a migliorare l'efficienza delle strategie motorie utilizzate per eseguire un compito funzionale. E' essenziale quindi che il movimento venga identificato all'interno di un compito funzionale e che non si riduca ad una pratica ripetitiva afinalistica. Il paziente apprende attivamente attraverso la risoluzione di difficoltà di grandezza variabile, contenute all'interno del task motorio. Le variabili sono rappresentate dal compito, che può essere discreto, o continuato, come camminare, statico o dinamico, chiuso o aperto, oppure doppio, e dall'ambiente che può essere chiuso o prevedibile, oppure aperto, imprevedibile. Entrambi questi due fattori modificano il movimento e quindi il suo controllo; un doppio compito richiederà molta più attenzione di uno singolo, mentre l'ambiente plasma il movimento in base ai fattori regolatori, come la forma, il peso, o il tipo di superficie, per esempio il modo in cui ci approcciamo alla presa di un libro è diverso da quello con cui afferriamo una tazzina di caffè. Esistono anche aspetti dell'ambiente, chiamati non regolatori, che non danno forma al movimento, ma ne infi-

ciano la performance, come per esempio il rumore e altri elementi distraenti.[40]

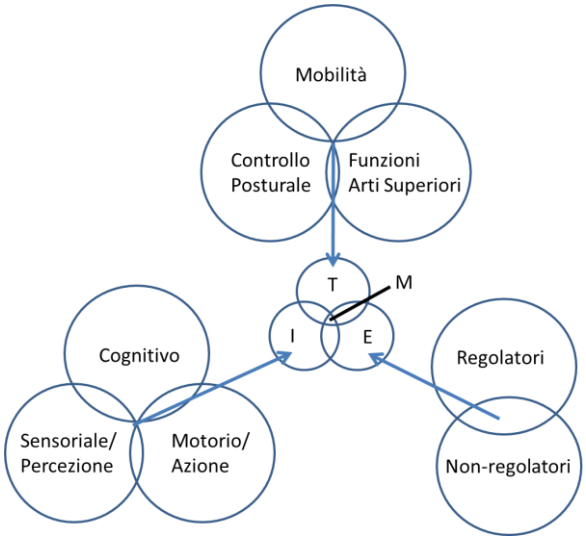


Figura. 3: individuo (I), task (T), *environment*(E). Schema della teoria dei sistemi. (immagine modificata da Shumway-Cook[40])

1.3.5 Apprendimento motorio

L'apprendimento motorio è definito come una serie di processi che, attraverso la pratica e l'esperienza, conducono verso dei cambiamenti relativamente permanenti nella capacità di produrre determinati movimenti. In questo procedimento non sono coinvolti solo i processi motori, ma anche quelli percettivi e cognitivi; è il lavoro congiunto di questi tre sistemi che permette all'individuo di apprendere nuove strategie di azione. Esistono diverse forme di apprendimento, che si distinguono per la modalità di esecuzione in due macrocategorie: forme implicite ed esplicite. L'apprendimento implicito comprende la forma non associativa, associativa e procedurale che non richiedono l'attenzione del paziente o l'utilizzo di processi cognitivi alti, ma necessitano di un alto numero di ripetizioni in contesti variabili, per rendere automatico il task richiesto. Quello esplicito invece richiede un'elevata capacità attentiva, ma ha il vantaggio di permettere al paziente di ripercorrere mentalmente il movimento corretto e di al-

lenarsi nell'esecuzione di un compito in modo continuato anche quando le condizioni fisiche non lo renderebbero possibile.

L'apprendimento è un processo che si sviluppa attraverso tre stadi. Nel primo, detto livello cognitivo, il paziente inizia a conoscere la natura del compito da eseguire, sviluppa delle strategie funzionali alla sua esecuzione e determina i criteri di valutazione del task motorio richiesto. In questa fase il paziente sperimenta diverse strategie motorie, eliminando quelle fallimentari e mantenendo quelle positive, con un conseguente incremento della performance. Nel secondo stadio, quello associativo, il paziente ha trovato la soluzione migliore per eseguire il compito richiesto e comincia a rifinire i particolari per eseguirla nel miglior modo possibile. Nell'ultima fase, detta automatica, il livello attentivo che il paziente deve prestare nell'esecuzione del compito richiesto diventa minimo, poiché ormai viene eseguito in modo automatico, lasciando la possibilità di orientare l'attenzione su un compito secondario. Alla base dell'apprendimento motorio risiede la neuroplasticità, ovvero la capacità del sistema nervoso di attuare delle modificazioni strutturali permanenti della rete neurale attraverso continue sollecitazioni delle connessioni sinaptiche che ne incrementano l'efficienza. Mentre l'apprendimento è un processo, la memoria a lungo termine ne è il prodotto ed è fondamentale per recuperare all'occorrenza le strategie apprese per eseguire un determinato compito e rivalutarle in base alle nuove esperienze.[41]

1.4 DISEGNO SPERIMENTALE

Il protocollo integrato per la riabilitazione della distonia cervicale prevede la presa in carico di pazienti affetti da distonia cervicale primaria attraverso una visita neurologica iniziale, a cui segue un'analisi cinematica dei movimenti del capo e del collo, associata ad elettromiografia di superficie, in cui il paziente viene valutato a riposo ad occhi aperti e ad occhi chiusi. Alla presa in carico (T0) i pazienti vengono sottoposti a diverse scale di valutazione: Toronto Western SpasmodicTorticollis Rating Scale, SAS, EQ-5D-5L. In base alla valutazione effettuata dall'equipe riabilitativa,il pa-

ziente viene successivamente infiltrato con tossina botulinica (BonT-A) e rivalutato in tutti gli outcome al picco massimo di effetto (T1) della tossina (circa 6 settimane dall'inoculazione). A 12 settimane dalla prima iniezione di BTX, al termine dell'effetto del farmaco, il paziente viene visitato nuovamente dall'equipe (T2) per programmare la seconda infiltrazione, rivalutare tutti gli *outcome* e prescrivere un ciclo di fisioterapia utilizzando l'approccio SPRInt (*SensorimotorPerceptiveRehabilitationIntegrated*)di 18 sedute da 45 minuti, per 3 volte a settimana.

L'approccio prevede l'esecuzione di esercizi di controllo del movimento e di percezione dello schema corporeo, utilizzando tecniche di biofeedback di diverse tipologie integrate con tecniche percettive ispirate al metodo SaM. Questi esercizi mirano a favorire l'apprendimento motorio e ad influenzare la neuroplasticità in modo da ottenere degli effetti addizionali sulla gestione della patologia, con l'aspettativa di incrementare la capacità di pianificazione e di esecuzione del movimento corretto, rispetto alla sola terapia con tossina botulinica, o comunque di rendere permanenti anche in parte, i risultati ottenuti con la BoNT e di trasferirli nelle attività della vita quotidiana. I pazienti vengono rivalutati in tutti gli *outcome* a 6 settimane dalla seconda inoculazione, alla conclusione del ciclo fisioterapico (T3). Al *follow up*, trascorsi 12 settimane dalla seconda infiltrazione, il paziente viene sottoposto ad un'analisi cinematica finale, associata ad elettromiografia di superficie, e alla scale cliniche utilizzate.

2. MATERIALI E METODI

2.1 IL CAMPIONE

Allo studio hanno partecipato 11 pazienti di cui affetti da distonia cervicale idiopatica, presi in carico presso la IRCCS "Santa Maria Nascente" di Milano della Fondazione Don Gnocchi Onlus.

I criteri di inclusione nello studio sono:

- età maggiore di 18 anni
- diagnosi di distonia cervicale idiopaticada almeno sei mesi
- coinvolgimento esclusivo della regione cervicale

I criteri di esclusione sono:

- presenza di comorbilità associate
- presenza di forme principalmente tremorigene

Paziente	età	sesso	attività lavorativa	Esordio (età)	Durata (anni)	Scolarità (anni)
1	53	M	consulente finanziario	49	4	17
2	42	M	agente commercio	35	7	13
3	54	M	agente immobiliare	44	10	13
4	37	M	impiegato	35	2	8
5	44	F	consulente comunicazioni	43	1	17
6	43	F	avvocato	41	2	17
7	69	M	imprenditore	55	14	13
8	48	F	truccatrice	41	7	13
9	46	F	ex impiegata	44	2	13
10	49	F	insegnante	42	7	13
11	49	F	casalinga	44	5	8

Tabella 3. Dati anamnestici del campione, composto da n=11 pazienti, di cui n=5 maschi e n=6 femmine

I risultati della prima valutazione clinico-funzionale eseguita sono riassunti nella seguente**Tabella 4**.

Paziente	Fenomenologia
1	torcicollo dx + retrocapo> dx, shift sagittale, lieve elevazione spalla sx
2	torcicollo sx + latero capo sx
3	torcicollo sx + laterocollo e laterocapo dx
4	torcicollo dx + latero capo sx + shift laterale sx
5	torcicollo sx + retro capo con inclinazione sx
6	torcicollo dx + shift sagittale + latero capo sx
7	laterocollo dx + anterocapo + elevazione spal-la dx
8	torcicollo sx
9	torcicollo sx + estensione sx + latero capo sx + elevazione sx
10	anterocollo e capo sx + torcicapo dx
11	laterocollosx + torcicollo dx

Tabella 4. Aspetti fenomenologici dei pazienti del gruppo di studio.

2.2 VALUTAZIONE

Le valutazioni sono state eseguite in cinque momenti differenti all'interno del protocollo integrato:

- T0 pre-trattamento con sola tossina botulinica
- T1, 6 settimane dopo l'infiltrazione (picco massimo effetto)
- T2, 12 settimane (fine effetto BoNT) e prima della seconda infiltrazione
- T3, dopo la seconda iniezione di tossina botulinica, finito ciclo di FKT, a 18 settimane dalla prima inoculazione
- T4, *follow up* a 24 settimanedal T0

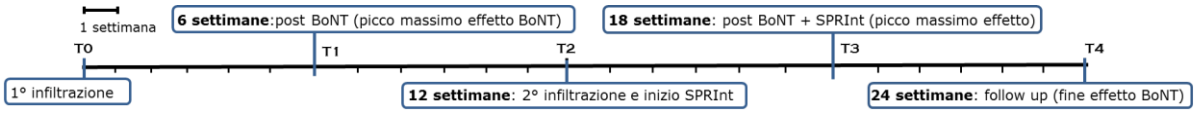


Figura 4: Linea temporale protocollo studio-pilota

All'interno di ogni valutazione sono stati eseguite: l'analisi cinematica del movimento associata ad EMG di superficie, la scala TWSTRS, l'EQ-5D-5L per la qualità della vita, la SAS per la valutazione dello stato d'ansia spesso associato a questo tipo di patologia.

2.2.1 Analisi cinematica

L'analisi del movimento trova un'ampia applicazione nel campo delle patologie che coinvolgono i sistemi di movimento, tra cui la distonia cervicale, in quanto permette di ricavare dei dati oggettivi riguardo la posizione del capo e del collo sia in statica che in dinamica,[42] difficili da ottenere nel corso di una valutazione clinico-funzionale standard, fornendo così un supporto valido al clinico nella decisione del trattamento. L'analisi cinematica permette un confronto accurato tra le diverse valutazioni in quanto è facilmente riproducibile.

Le valutazioni sono state effettuate presso il laboratorio Saflo del centro IRCCS "Santa Maria Nascente" di Milano della Fondazione Don Gnocchi. I segmenti corporei, approssimati a corpi rigidi, vengono analizzati grazie al posizionamento di marcatori passivi su determinati punti di repere anatomici, i quali vengono rilevati da un sistema optoelettronico di nove telecamere disposte a cerchio nel laboratorio. La posizione dei marker viene rilevata ogni 20 ms ed è sufficiente che un marcatore sia inquadrato contemporaneamente da almeno due telecamere per determinarne la posizione nello spazio tridimensionale. I marcatori in uso sono dei supporti in plastica ricoperti da una pellicola in alluminio che riflette i raggi infrarossi e hanno un diametro che varia dai 3 ai 20 mm.

Per la valutazione cinematica del distretto cervicale è stato creato un modello di acquisizione ad hoc in cui sono stati scelti i seguenti punti di applicazione:

- PROCESSI ZIGOMATICI
- GLABELLA
- PROTUBERANZA OCCIPITALE ESTERNA
- ACROMION BILATERALE
- OLECRANI
- PROCESSI STILOIDEI RADIO
- PROCESSO XIFOIDEO
- MANUBRIO STERNALE
- PROCESSO SPINOSO C7
- PROCESSO SPINOSO T10
- COCCIGE
- SIPS BILATERALE

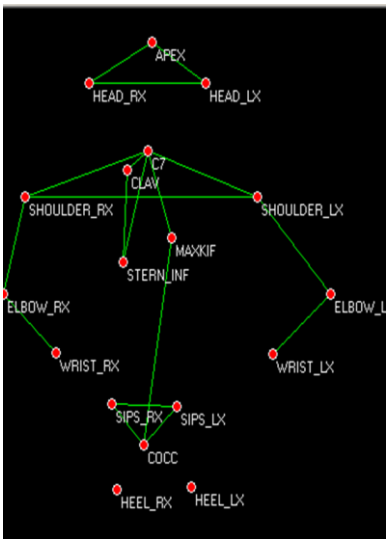


Figura 5: Modello cinematico

Data l'alta variabilità degli aspetti fenomenologici del campione trattato, per ottenere dei dati quantitativi confrontabili, è stato scelto di includere le deviazioni sui tre piani di movimento, sommandole in un unico valore, che rappresenta il grado di spostamento dei pazienti, rispetto ad una posizione ideale, in cui si ipotizza non esserci alcun grado di deviazione su tutti i piani . Non è stato trovato in letteratura un indice descrittivo della deviazione del capo nei tre piani dello spazio, ma sono stati analizzati sempre singolarmente. Considerando idealmente il capo come un punto avente coordinate date dalledeviazioni nei tre piani dello spazio, è stata utilizzata la formula della distanza euclidea fra due punti allo scopo di individuare il grado di spostamento del capo da un punto 0 ideale, con coordinate (x=0, y=0, z=0), ovvero privo di deviazioni. Questo dato, chiamato "deviazione GLOBALE", è stato calcolato solo per le prove a riposo, ad occhi aperti e ad occhi chiusi, mentre per le prove che richiedevano dei movimenti del capo, non è ancora stato ricavato un dato quantitativo, de-

scrittivo del movimento globale. Serviranno ulteriori studi per ottenere un dato simile.

I dati riferiti alla cinematica del capo e del collo sono calcolati utilizzando un modello funzionale di riferimento il cui asse Y coincide con la verticale del sistema assoluto, l'asse Z è la proiezione del segmento tra le due SIPS sul piano orizzontale assoluto e l'asse X è perpendicolare agli altri due.

Per eseguire l'acquisizione e l'estrapolazione dei dati è stato utilizzato il sistema SMART progettato da BTS, e in particolare i seguenti software:

- SMART Clinic: un *tool software* che permette l'analisi simultanea, oggettiva dei parametri neuromuscolari e biomeccanici del movimento nei diversi segmenti corporei. grazie alll'integrazione di dati cinematici, cinetici ed elettromiografici.
- SMART Tracker: l'applicazione che consente di ricostruire la posizione tridimensionale di ogni marcatore, partendo dalle immagini rilevate da ogni telecamera. Nel software è stato inserito il nuovo modello di acquisizione così da assegnare un nome a ciascun marker-rappresentato nel file di acquisizione.
- Matlab:consente di elaborare i dati ottenuti dall'analisi cinematica delle posizioni dei segmenti corporei, estrapolando dei grafici di movimenti assoluti o relativi

2.2.2 Analisi elettromiografica

Per l'analisi elettromiografica di superficie è stato utilizzato l'elettromiografo a sonde wireless FreeEMG della BTS. Le sonde utilizzate nello studio sono 8 e vengono posizionate a livello della muscolatura maggiormente coinvolta nei movimenti della regione cervicale e più facilmente reperibile, in modo da acquisire dati riguardo la sua attivazione durante un compito motorio, utili per l'infiltrazione della tossina botulinica e per il trattamento. I muscoli analizzati nello studio sono:

1. M. STERNOCLEIDO-OCCIPITO-MASTOIDEO DESTRO
2. M. STERNOCLEIDO-OCCIPITO-MASTOIDEO SINISTRO
3. M. SPLENIO DEL CAPO DESTRO
4. M. SPLENIO DEL CAPO SINISTRO
5. M. TRAPEZIO DESTRO
6. M. TRAPEZIO SINISTRO
7. M. SCALENO DESTRO
8. M. SCALENO SINISTRO

2.2.3 Scale Cliniche

TWSTRS

La scala TWSTRS (*Toronto Western SpasmodicTorticollis Rating Scale*) è la scala clinica maggiormente utilizzata nella valutazione della distonia cervicale. E' una scala standardizzata che misura la severità, la disabilità e il dolore associati alla distonia cervicale. La parte riguardante la severità si compone di 11 *items* che comprendono i movimenti del capo, la durata dei sintomi, gli effetti dei *sensorytricks*, l'elevazione e l'anteposizione delle spalle, l'escursione articolare e il tempo in cui il paziente riesce a mantenere il capo in posizione neutra. Il punteggio massimo in questo campo è di 35 punti. La parte che valuta la disabilità comprende 6 *items* che includono le attività di vita quotidiana e lavorative, tra cui anche la lettura e la guida, e il punteggio massimo è di 30 punti. Dell'ultima parte, riguardante il dolore, fanno parte 3 *items*, che indagano la severità, la durata del dolo-

re e la disabilità che questo comporta; il massimo è 20 punti. Ogni parte è calcolata in modo indipendente e poi vengono sommate per ottenere il punteggio totale, da 0 a 85; maggiore è il punteggio, più grave è l'*impairment*del paziente.[43]

SAS

La SAS (*self-rating anxiety scale*) è una scala di autovalutazione che si pone l'obiettivo di misurare l'influenza della patologia sullo stato d'ansia di un paziente. Il questionario è composto da 20 domande a cui il paziente può rispondere scegliendo un numero da 1 a 4. Ognuno di questi corrisponde ad un periodo di tempo quantitativo da "mai" a "sempre", nelle domande ad accezione negativa, mentre in quelle positive l'ordine è invertito. Il punteggio totale ottenuto sommando quello di tutti gli item, determina il grado di severità dell'ansia del paziente e intercorre tra 20 e 80.[44]

EQ-5L-5D

La qualità della vita dei pazienti è stata valutata tramite la somministrazione di un questionario realizzato dal gruppo EuroQoLche indaga cinque aspetti: la mobilità, il dolore, le attività quotidiane, lo stato d'ansia, e la cura della persona. La valutazione di ogni *item* da parte del paziente spazia su cinque livelli; da "nessun problema" a "incapacità totale", passando per "impaccio lieve-moderato-severo". Di seguito al questionario è posta una scala verticale visuo-analogica numerata da 0 a 100 (EQ VAS) con cui i pazienti assegnano un punteggio generale al proprio stato di salute.[45]

2.3 TRATTAMENTO RIABILITATIVO

Gli esercizi proposti all'interno del percorso riabilitativo sono il risultato dell'integrazione dei principi del metodo SaM e delle tecniche di biofeedback e sono pensati in modo da seguire la progressione e i principi del *motorlearning*secondo un ordine di difficoltà crescente. Il trattamento è in-

dividualizzato e viene scelto in base alla gravità della patologia del singolo paziente.

2.3.1 Tecniche di Biofeedback

Gli esercizi sono stati scelti in base alla problematica specifica del singolo paziente. Gli strumenti di biofeedback utilizzati per il trattamento fanno parte del kit "Leonardo" creato dal Ft. Alessandro Crippae forniscono delle informazioni aggiuntive riguardo la posizione e il movimento del soggetto nello spazio, incrementando la capacità percettiva del paziente e favorendo l'esecuzione corretta del compito.

Gli strumenti scelti per il trattamento specifico delle distonie cervicali possono fornire feedback di diversa natura e sono:

- puntatore laser (visivo per il paziente, visivo per il terapista)
- ROM, asta al tronco (visivo per terapista, acustico o vibratorio per il paziente)(**Figura 6**)
- inclinometro (feedback acustico, vibratorio)
- goniometro (feedback acustico, vibratorio)(**Figura 7**)
- goniometro "a corda" (feedback vibratorio)(**Figura 8**)

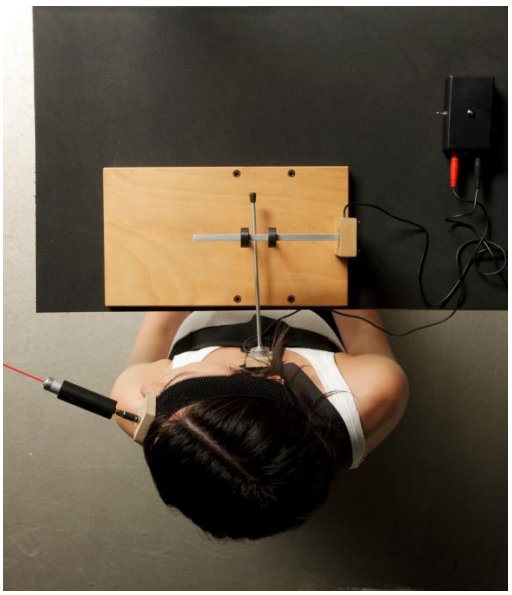


Figura 6: Applicazione del puntatore laser e del ROM



Figura 7. Applicazine del goniometro, dell'inclinometro a lato del capo e del puntatore laser.

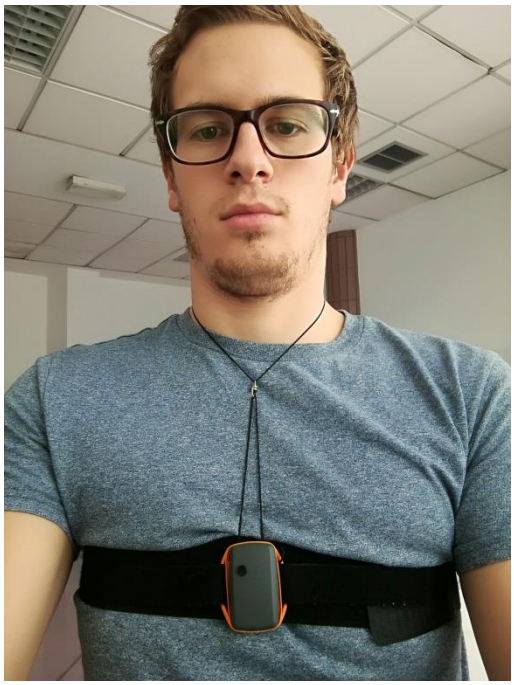


Figura 8. Applicazione del goniometro "a corda"

Lo scopo del feedback estrinseco è di aumentare le informazioni sensoriali in entrata riguardo una determinata posizione o un movimento che il paziente sta eseguendo. Il feedback può essere continuo, come nel caso

del puntatore laser, e guida il paziente durante tutto l'esercizio, oppure intermittente (on/off), come il goniometro o l'inclinometro, attivandosi solamente quando il paziente commette un errore (feedback negativo), oppure quando raggiunge il target prefissato (feedback positivo). In accordo con il modello dell'apprendimento motorio, le tecniche di biofeedback incrementano la conoscenza del soggetto riguardo il movimento che sta compiendo, favorendo l'integrazione sensori-motoria della fase cognitivo-verbale. Data l'importanza della variabilità del contesto, ai fini della ricerca di un apprendimento ottimale, i feedback applicati al soggetto vengono spesso cambiati per evitare l'eccessiva ripetizione di uno stesso stimolo. Il feedback viene posizionato in base al movimento e al segmento corporeo che si vuole controllare e impostato su un range di movimento limite, oltre il quale viene rilasciato il segnale di risposta. . La distonia cervicale presenta molte componenti diverse di cui bisogna tenere conto nella strutturazione del trattamento terapeutico.

In base alla fenomenologia della distonia si utilizzeranno strumenti e posizionamenti diversi:

- in caso di **torcicollo o torcicapo**, che sottendono dei movimenti di rotazione dei segmenti corporei, si può utilizzare un puntatore laser applicato sulla fronte del paziente e rivolto verso un target determinante la posizione corretta, che fornisca un feedback estrinseco continuo riguardo la direzione del capo nello spazio. Inoltre si può applicare, singolarmente o in aggiunta al laser, un goniometro tra la base occipitale e il piede della spina scapolare e regolarlo in modo che mandi un segnale, acustico o vibratorio, quando l'ampiezza del movimento di rotazione supera il limite impostato.
-in caso di **anterocapo, retrocapo, laterocollo e laterocapo,**che sottendono movimenti di flesso/estensione e inclinazione laterale del capo, può essere utilizzato un inclinometro. Il sensore inserito all'interno di un'antenna regolabile si attiva nel momento in cui l'antenna si inclina oltre l'orizzontale. Tanto più obliqua verso il basso sarà regolata tanto più tardi il FB darà il segnale. In questo modo è possibile, per esempio, controllare la componente di flesso/estensione ponendo l'inclinometro

rispettivamente posteriormente o anteriormente al capo , oppure la componente di lateroflessione posizionandola sul piano frontale dal lato opposto al movimento da controllare..

- in caso di**antero- e retrocollo**, che riguardano la regione cervicale bassa, si può utilizzare il goniometro "a corda" che viene indossato dal paziente in modo che il filo passi a livello dei processi spinosi di C4-C5; le due estremità si collegano ad un dispositivo vibrante applicato sul manubrio sternale. Il segnale scatta quando la tensione del filo supera il limite preimpostato; andando verso l'anterocollo il segnale scompare, viceversa il dispositivo vibra quando si raggiunge una posizione di retrocollo. In questo modo si possono correggere queste due componenti della distonia, e si può chiedere al paziente di mantenere la correzione durante l'esecuzione di un altro compito motorio.

Nella fenomenologia della distonia spesso queste componenti non compaiono singolarmente, ma combinate fra di loro. Per questo motivo vengono solitamente associati due feedback; uno controlla la componente primaria, legata all'obiettivo dell'esercizio, l'altro segnala l'eventuale presenza di compensi, o componenti distoniche sgradite durante l'esecuzione del compito principale richiesto. In questo modo con l'utilizzo di un feedback è possibile segnalare l'elevazione della spalle (feedback secondario), in modo che il compenso venga corretto, durante l'esecuzione del movimento principale richiesto, per esempio il raggiungimento tramite un puntatore laser applicato sul capo, di punti disposti lungo una linea orizzontale di fronte al paziente (feedback primario).

2.3.2 Tecniche Metodo SaM

Gli esercizi utilizzati in questa metodica si suddividono in due tipologia in base alla modalità di esecuzione:

- esercizi base in cui l'esecuzione mira all'apprendimento senza errore e nei quali l'esperienza viene fatta vivere al paziente nel modo più corretto possibile fornendo informazioni motorie che sfruttino meccanismi di apprendimento impliciti; per esempio, movimenti ritmici, esplorazione degli emispaziperipersonali e percezione dell'asse longitudinale del corpo.
- esercizi di integrazione multimodale che favoriscono il passaggio da una conoscenza implicita del movimento del proprio corpo, alla consapevolezza di esso e degli spazi esterni vicini e lontani.

Uno dei principali esercizi di base è l'induzione dei movimenti ritmici. I movimenti ritmici esercitano dei ritmi motori che sono simmetrici rispetto all'asse longitudinale, il quale è un riferimento stabile. La percezione della sincronia che è insita in tutti i ritmi motori è importante sia per l'integrazione tra stimoli sensoriali differenti sia come base per gli apprendimenti. Ogni esercizio ritmico si avvale di due componenti fondamentali:

- temporale, espressa da una struttura sequenziale regolare di attivazione e disattivazione neuromuscolare con un *timing* definito
- spaziale, relativa allo schema motorio evocato

La capacità di alternare il movimento ritmico con il corpo in posture diverse (supina, seduta e in piedi) richiede l'utilizzo del riferimento centrale, l'asse, rispetto al quale iniziare e concludere la sequenza. Molti movimenti ritmici sono alternati rispetto all'asse e sono graduati per difficoltà crescente relativamente al numero di distretti coinvolti:

- singola coppia di arti (superiori o inferiori)
- intero emispazio personale
- arto di un emispazio abbinato a quello dell'altro

Il soggetto bendato viene indotto dal terapista all'esecuzione di movimenti simmetrici degli arti superiori, che raggiungono l'asse unitario e si allontanano da esso, mantenendo lo stesso criterio di simmetria. Lo schema motorio di questa tipologia di movimenti ritmici richiede necessaria-

mente l'utilizzo della coordinata di riferimento assiale in ogni fase, indispensabile per il mantenimento dell'uguaglianza spaziale tra i due emispazi. Il terapista facilita il movimento guidandolo ed enfatizzando i momenti di stabilizzazione dell'arto, che saranno in perfetto riferimento dell'asse e in posizione opposta.

Un tipico esercizio di integrazione modale è la rotazione dell'asse longitudinale del corpo, in cui il paziente vive l'esperienza della rotazione di 360° in stazione eretta intorno all'asse longitudinale, integrando numerose informazioni, principalmente vestibolari. L'induzione non verbale da parte del terapista, utilizzando punti chiave come lo sterno e le vertebre costali sul corpo del soggetto bendato, pone l'attenzione del paziente sul riferimento centrale, in modo che, subito dopo, possa ripetere l'esperienza in autonomia per interiorizzarla maggiormente e arrivare ad una sua solida rappresentazione interna. La possibilità di eseguire rotazioni di diverso grado di ampiezza, permette al paziente di approfondire il riconoscimento dell'asse corporeo e di assolvere così compiti sempre più complessi nell'orientare il corpo in direzioni diverse dello spazio.[39]

2.3.3Esercizi

Gli esercizi del protocollo vengono classificati in base a dei parametri, che combinati fra di loro, ne determinano il grado di difficoltà. Nel corso del trattamento vengono proposti esercizi progressivamente più difficili modificando alcuni di questi parametri, illustrati nella figura 2.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Tabella 5. Parametri di classificazione degli esercizi del protocollo.

La tabella prende origine dall'integrazione delle conoscenze dei terapisti riguardo le tecniche a biofeedback e il metodo SaM; i parametri contenuti permettono di classificare e di chiarire la tipologia di esercizio che viene effettuato nel protocollo. Ogni esercizio proposto coinvolge una delle fasi dell'apprendimento motorio; inizialmente si tende a proporre al paziente degli esercizi che gli permettano di raccogliere molte informazioni, tramite l'uso di feedback estrinseci, riguardo al movimento che deve eseguire, e di sperimentare diverse strategie per effettuarlo. Successivamente, una volta che il paziente ha individuato una strategia, vengono eseguiti degli esercizi per affinarla in contesti variabili, fino a che non viene automatizzata.

Il secondo parametro riguarda i distretti corporei coinvolti nell'esercizio; gli occhi, il capo, il collo, il tronco e gli arti superiori, posso-

no essere interessati singolarmente oppure assieme ad un altro distretto corporeo. Per esempio in un esercizio di riconoscimento delle posizioni del capo, al paziente può essere applicato anche un feedback secondario al tronco in modo da evitare compensi. La posizione del paziente influenza molto la difficoltà dell'esercizio; in progressione tende a risultare, spesso ma non sempre, più facile l'esecuzione di un compito motorio da supini, poiché il capo viene sostenuto posteriormente, mentre man mano che aumentano i segmenti corporei da controllare, il grado di complessità cresce.

I parametri sono inseriti in ordine di difficoltà: la sedia, rispetto allo sgabello, fornisce un sostegno posteriore dato dallo schienale, che rende più facile l'esecuzione dell'esercizio, in quanto rappresenta un punto di riferimento per il paziente. Quindi si tende a cominciare con posizioni di partenza facilitanti, per progredire fino ad arrivare all'esecuzione di un compito in stazione eretta o durante il cammino.

Il quarto parametro riguarda le fasi in cui vengono suddivisi gli esercizi. Nella fase di riconoscimento il terapista posiziona il capo del paziente a diversi gradi di flesso/estensione o di rotazione, il quale deve identificare la posizione comunicando il numero corretto corrispondente. Negli esercizi di riproduzione il terapista muove passivamente il capo del paziente, e successivamente il paziente deve replicare il gesto percepito in precedenza in maniera corretta. La terza fase riguarda gli esercizi di esecuzione in cui viene richiesto verbalmente al paziente di compiere un atto motorio correttamente. Nell'ultima fase al paziente viene chiesto di integrare il movimento appreso all'interno di un compito motorio funzionale.Le modalità di esecuzione dell'esercizio variano in base alla richiesta, per esempio compiere un movimento oppure mantenere la posizione. Il movimento può avvenire in modo casuale, per esempio in un compito di inseguimento di un target luminoso, oppure ritmico, simmetrico o alternato. I compiti richiesti vengono classificati anche in base a come devono essere eseguiti dal paziente; ad occhi aperti oppure ad occhi chiusi per allenare maggiormente la propriocezione escludendo il canale visivo.

Gli strumenti utilizzati e il tipo di feedback fornito sono di fondamentale importanza al fine di favorire un efficace apprendimento motorio. Il

feedback luminoso, ottenuto grazie ad un puntatore laser applicato sul capo del paziente, rappresenta un riferimento continuo della posizione della testa durante l'esercizio, non solo per chi lo sta eseguendo, ma anche per il terapista, Si può utilizzare un feedback acustico, emesso dallo strumento utilizzato, oppure verbale, da parte del terapista, per richiamare l'attenzione del soggetto sul movimento corretto da eseguire. Il feedback può avere un significato negativo quando segnala un errore del paziente, inducendolo a correggersi, oppure positivo quando indica l'avvenuto raggiungimento del target richiesto.Lo stimolo vibratorio può essere utilizzato in modo aspecifico, come nel caso del feedback acustico descritto in precedenza, ovvero come risposta negativa o positiva al movimento, oppure può essere applicato sulla muscolatura che deve essere controllata durante l'esecuzione del gesto, in modo da facilitarne l'attivazione o l'inibizione. Il compito richiesto può essere singolo oppure multiplo in modo da aumentarne la difficoltà e deviare in parte l'attenzione del paziente dal *task* principale, favorendo così la sua automatizzazione.

L'esercizio proposto può vertere anche su un compito funzionale per integrare il movimento corretto all'interno delle attività della vita quotidiana. L'ultimo parametro riguarda i piani che descrivono il movimento eseguito nell'esercizio che può essere formato da una singola oppure da più componenti combinate insieme; per esempio una rotazione verso destra avviene su un piano solo, il trasversale, mentre un esercizio di inseguimento prevede un movimento casuale eseguito su più piani, multiplanare.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Feedback primario Feedback secondario Altri fattori di impostazione

Tabella 6. Esempio di una tabella compilata in tutte le sue parti.

Prima di procedere con l'esecuzione degli esercizi, all'inizio della seduta fisioterapica, viene domandato al paziente se presenta dolore e in quali distretti corporei, quanto è limitante il sintomo in quel momento e, in base alla risposta, si decide come impostare la seduta terapeutica e quali esercizi sottoporre al paziente, per evitare di stressare eccessivamente il distretto interessato. Si procede comunque sempre con la palpazione della muscolatura cervicale per sentire l'eventuale presenza di contratture, rigidità e limitazioni articolari. All'inizio del percorso fisioterapico, si tende a partire con esercizi di difficoltà bassa per poi gradualmente aumentare il livello in base alla risposta del paziente alla terapia.

In **Appendice 1**viene proposta una progressione di esercizi, classificati in base ai parametri precedentemente descritti, utilizzando le tabelle compilate dal terapista a fine trattamento.

2.3.4 Analisi dei dati

Per valutare la normalità del campione preso in considerazione è stato utilizzato il test di *Shapiro-Wilk* che ha evidenziato una distribuzione non omogenea dei dati analizzati. Successivamente è stato eseguito il test di *Friedman* per indagare la presenza di cambiamenti significativi ($p<0,05$) all'interno di ogni valutazione e il test *post-hoc* per individuare la distribuzione della significatività nei periodi del protocollo e dove si è avuta la variazione più rilevante ($p>1,89$) degli indici di *outcome.*

3. RISULTATI

I grafici sinottici dei risultati ottenuti contengono le mediane del campione nei diversi periodi di valutazione, mentre l'errore positivo e negativo è stato calcolato utilizzando il *range* interquartile in quanto sono risultati non omogenei allo *Shapiro-Wilk Test*. Questa scelta è stata dettata dal fatto che i grafici presentati debbano mostrare i dati utilizzati dal test statistico eseguito: in questo caso il test non parametrico di Friedman ANOVA, il cui valore p è mostrato nei grafici.

	età	scolarità	età esordio	durata
MEDIA	48,55	13,18	43,00	5,55
DV.ST.	*8,38*	*3,12*	*5,66*	*3,98*

Tabella 7. Analisi descrittiva dei dati anamnestici del campione espressi con media e deviazione standard.

3.1 Scale cliniche

3.1.1 TWSTRS

Severità

Il punteggio totale della scala TWSTRS deriva dalla somma dei punteggi ottenuti nella valutazione degli item afferenti alle area severità, disabilità e dolore . Vengono riportati in seguito i grafici e lo studio dei dati per la singola area.

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	19,0	16,0	14,0	12,0	14,0
IQR.	*4,5*	*7,0*	*4,5*	*5,0*	*3,5*

Tabella 8. Analisi descrittiva dei punteggi dell'area della SEVERITA' nella scala TWSTRS.
T0 = valutazione iniziale condotta dall'equipe riabilitativa
T1 = post-trattamento con sola tossina botulinica (6 settimane)
T2 = valutazione 12 settimane dopo la prima inoculazione
T3 = post-trattamento con BoNT e approccio SPRInt (18 settimane)
T4 = follow up (24 settimane)

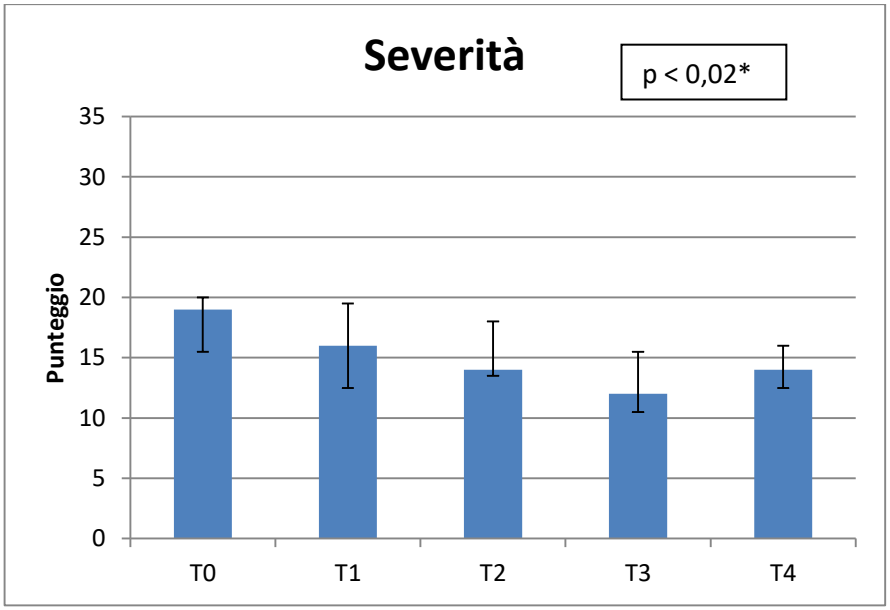


Grafico 1. Andamento delle mediane dei punteggi della severità della patologia, barre di errore = range interquartile
T0 = valutazione iniziale condotta dall'equipe riabilitativa
T1 = post-trattamento con sola tossina botulinica (6 settimane)
T2 = valutazione 12 settimane dopo la prima inoculazione
T3 = post-trattamento con BoNT e approccio SPRInt (18 settimane)
T4 = follow up (24 settimane)
* significatività statistica p<0,05;
valore p calcolato fra T0 e T4 con Friedman ANOVA

Si registra un miglioramento costante del grado di distonia fino al T3; il punteggio passa da una media di 17,55±3,56 alla valutazione iniziale (T0) ad una di 12,55±4,27 alla valutazione dopo il trattamento congiunto di tossina botulinica e fisioterapia (T3). Si evidenzia tuttavia una regressione quasi completa al *follow up* (T4) rispetto al T2.Nel corso del protocollo sono stati osservati dei cambiamenti statisticamente significativi (p<0,02),fra il grado di severità del campione a T0 e quelle a T2

	T0	T1	T2	T3	T4
T0	---	0,773	0,864	**2,318***	1,045
T1	0,773	---	0,091	1,545	0,273
T2	0,864	0,091	---	1,455	0,182
T3	**2,318***	1,545	1,455	---	1,273
T4	1,045	0,273	0,182	1,273	---

Tabella 9. *Post-hoc* analisi dei punteggi dell'area dellaSEVERITA' della scala TWSTRS.
*significatività statistica p>1,89

E' stata effettuata l'analisi *post-hoc.* Il test raggiunge una significatività per valori p>1,89; si nota un cambiamento significativo fra T0 e T3, mentre fra T2 e T3, ovvero dopo il trattamento integrato di BoNT e FKT, non si evidenzia una significatività, ma risulta comunque un valore p doppio rispetto a quello calcolato in T1, ovvero la valutazione eseguita dopo la prima infiltrazione di tossina botulinica; ciò potrebbe indicare un cambiamento delle condizioni del campione più rilevante fra T2 e T3 che fra T0 e T1.

Disabilità

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	14,0	11,0	12,0	7,0	9,0
IQR.	*3,5*	*4*	*3*	*3,5*	*6,5*

Tabella 10. Analisi descrittiva dei punteggi dell'area della DISABILITA' nella scala TWSTRS.

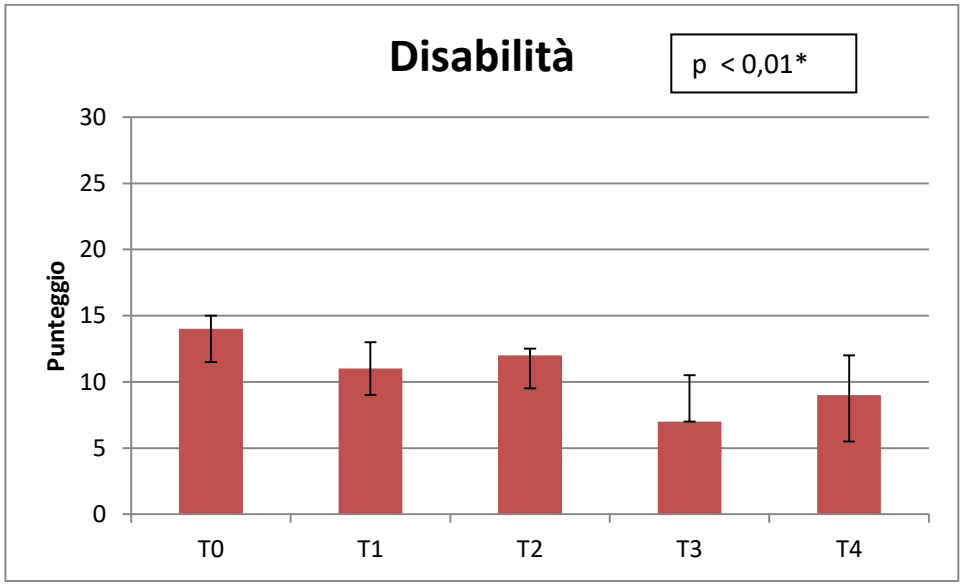


Grafico 2. Andamento delle mediane dei punteggi della disabilità alla scala TWSTRS.
*significatività statistica per p<0,05;
valore p calcolato tra T0 e T4 con Friedman ANOVA.

Prendendo in considerazione l'intero periodo, si evidenzia un marcato miglioramento della disabilità riferita dai pazienti; il punteggio medio, infatti, passa da 13,73±3,66 al T0 a 8,91±4,93 al T4. Dal grafico risultano dei miglioramenti fra T0 e T1 e fra T2 e T3 con delle lievi regressioni ai rispettivi *follow up* (T2 e T4). Come per la severità, anche il grado di disabilità riferito dal campione subisce dei cambiamenti statisticamente significativi fra T0 e T4 (p<0,01).

	T0	T1	T2	T3	T4

T0	---	1,636	0,909	**2,727***	**2,227***
T1	1,636	---	0,727	1,091	0,591
T2	0,909	0,727	---	1,818§	1,318
T3	**2,727***	1,091	1,818§	---	0,500
T4	**2,227***	0,591	1,318	0,500	---

Tabella 11. *Post hoc* analisi dell'area della DISABILITA'.
* significatività statistica per p>1,89
§ molto tendente alla significatività

All'analisi *post hoc* si osserva un cambiamento significativo (p>1,89) fra T0 e T3 e fra T0 e T4. Si denota un miglioramento molto vicino alla significatività tra T2 e T3, ovvero nel periodo del trattamento combinato di BoNT e fisioterapia, maggiore rispetto al trattamento con sola tossina botulinica.

Dolore

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	10,75	4,00	7,50	3,00	6,50
IQR.	*4,90*	*8,50*	*7,63*	*7,55*	*12,50*

Tabella 12. Analisi descrittiva dei punteggi dell'area DOLORE della scala TWSTRS.

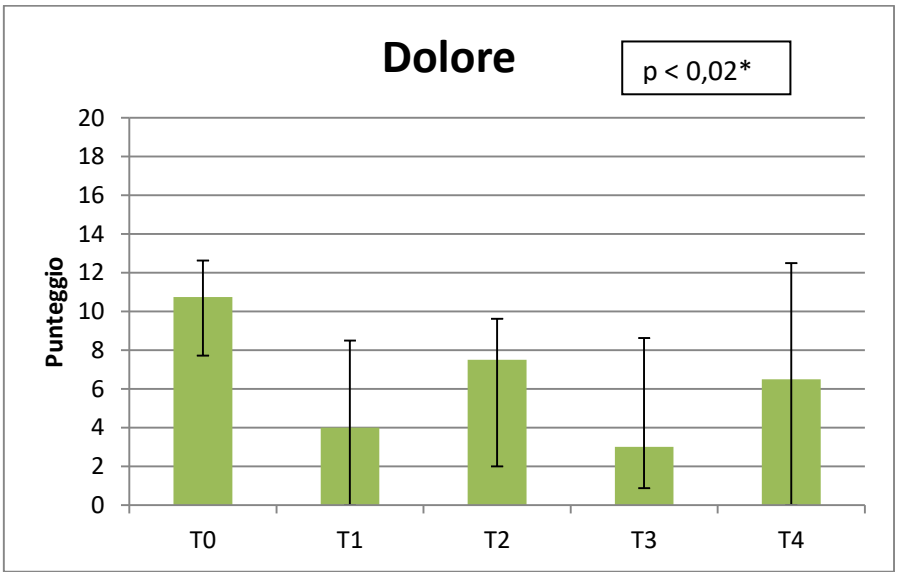


Grafico 3. Andamento delle mediane dei punteggi sul dolore.
*significatività statistica per p<0,05
Valore p calcolato fra T0 e T4 con Friedman ANOVA

Si denota un miglioramento del punteggio sul dolore fra T0 e T1, dopo prima infiltrazione di BoNT, e fra T2 e T3, dopo trattamento combinato, con in entrambi i casi una regressione marcata al *follow up*. Gli errori rappresentati suggeriscono l'alta variabilità del campione per quanto riguarda questo *item.*Si evidenzia un cambiamento statisticamente significativo anche di quest'area della scala TWSTRS, da T0 a T4 ($p<0,02$).

	T0	T1	T2	T3	T4
T0	---	**1,955***	1,409	**1,909***	1,545
T1	**1,955***	---	0,545	0,045	0,409
T2	1,409	0,545	---	0,500	0,136
T3	**1,909***	0,045	0,500	---	0,364
T4	1,545	0,409	0,136	0,364	---

Tabella 13. *Post hoc* analisi dell'area della DOLORE.
* significatività statistica per p>1,89

Dall'analisi *post-hoc* si evidenzia un cambiamento significativo sia dopo il trattamento con sola BoNT che dopo la terapia combinata, ma si nota come il miglioramento principale avvenga tra T0 e T1, mentre fra T2 e T3, non si evidenzia nessuna significatività statistica.

Totale

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	39,00	33,00	35,50	28,00	30,50
IQR.	*10,88*	*14,00*	*11,00*	*12,00*	*17,75*

Tabella 12. Analisi descrittiva dei punteggi TOTALI della scala TWSTRS.

Viene riportato ora un grafico sinottico relativo ai dati dei punteggi totali della scala TWSTRS.

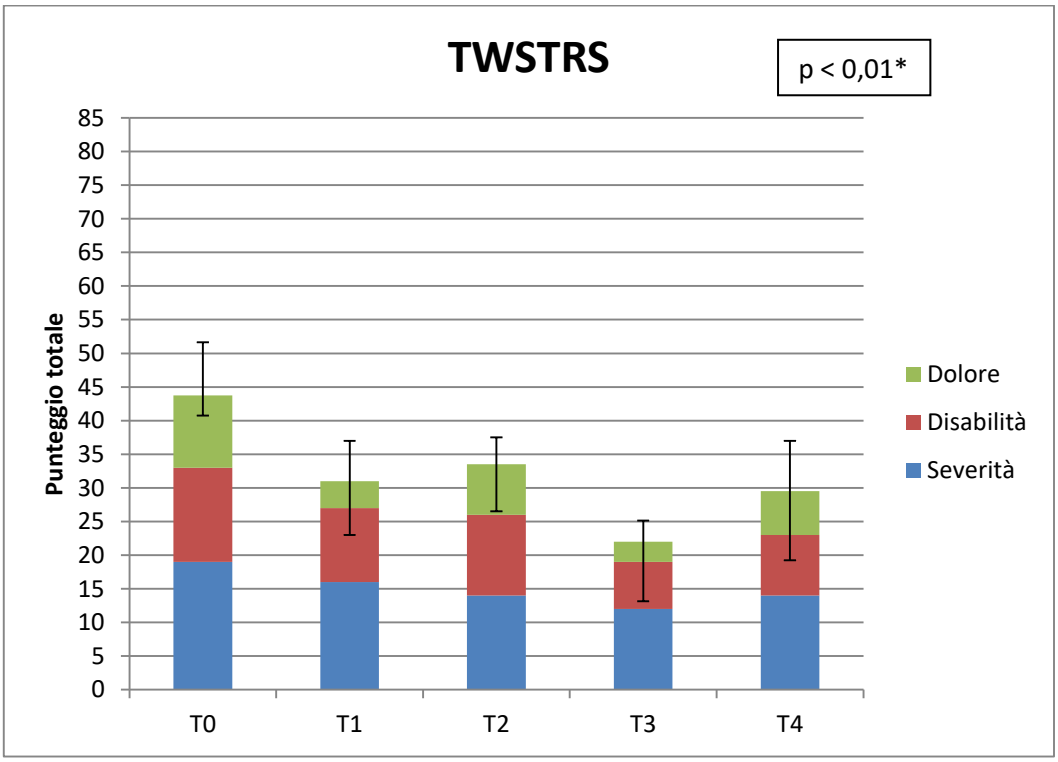


Grafico 4. Andamento delle mediane dei punteggi TOTALI.
*significatività statistica per p<0,05
Valore p calcolato fra T0 e T4 con Friedman ANOVA

Si evidenzia una diminuzione del punteggio totale della scala TWSTRS fra T0 e T4 statisticamente significativa (p<0,01). In particolare i cambiamenti più evidenti sembrano essere avvenuti fra T0 e T1 e fra T2 e T3, quindi dopo il trattamento con sola BoNT e dopo la terapia combinata. La regressione al *follow up* finale (T4) risulta, tuttavia, maggiore rispetto a quella che si osserva tra T1 e T2.

	T0	T1	T2	T3	T4
T0	---	1,773	1,091	**2,591***	**2,045***
T1	1,773	---	0,682	0,818	0,273
T2	1,091	0,682	---	1,500	0,955
T3	**2,591***	0,818	1,500	---	0,545
T4	**2,045***	0,273	0,955	0,545	---

Tabella 14. *Post hoc* analisi dell'area della DOLORE.
* significatività statistica per p>1,89

Dall'analisi *post hoc* si può dedurre come la significatività si distribuisca maggiormente fra T0 e T3 e fra T0 e T4. Fra T0 e T1 e fra T2 e T3, nelle valutazioni post trattamento, si rileva un cambiamento solo tendente alla significatività, ma comunque statisticamente più rilevante per quanto riguarda la terapia con la sola tossina botulinica.

3.1.2 SAS

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	43,00	41,00	41,00	39,00	41,00
IQR.	*14,00*	*10,50*	*14,00*	*9,00*	*12,00*

Tabella 15. Analisi descrittiva degli indici percentuali della SAS.

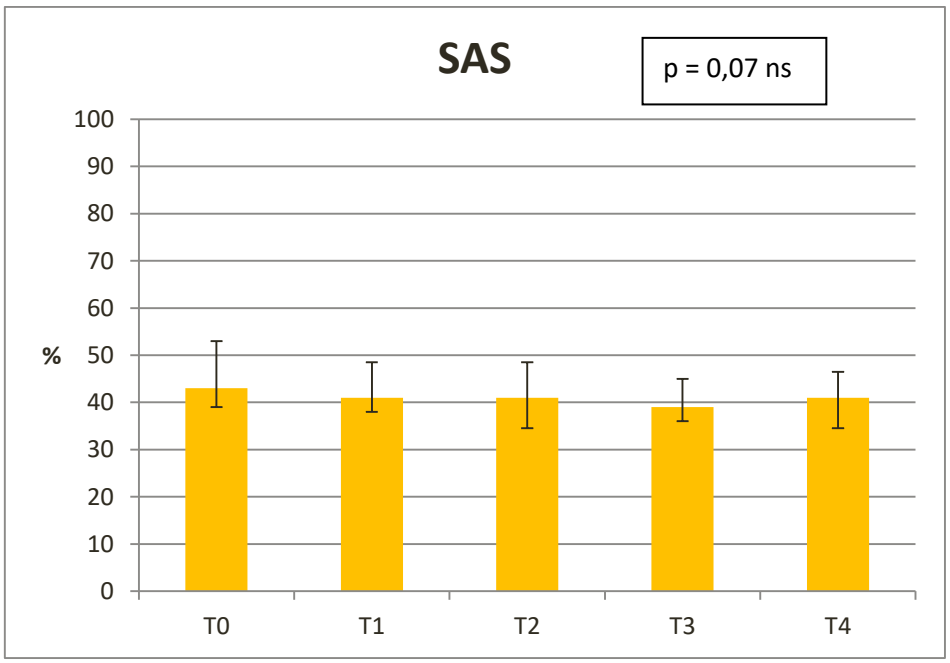


Grafico 5. Andamento delle mediane degli indici percentuali della scala SAS.
Ns= valore p non significativo; calcolato con Friedman ANOVA (T0-T4)

Per quanto riguarda i punteggi percentuali, calcolati rispetto al massimo punteggio, della *Self Anxiety Scale,* non è stato registrato un cambiamento statisticamente significativo in quanto il valore p è maggiore di 0,05, anche se vi si avvicina. Il punteggio medio passa da 46,36 ± 9,78, registrato al T1 a 41,18 ± 7,51 al T4, ma risulta insufficiente per determinare un cambiamento significativo.

3.1.3 EQ-5D-5L

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	65,00	70,00	75	70,00	75
IQR.	*22,50*	*25,00*	*25,00*	*25,00*	*25*

Tabella 16. Analisi descrittiva dei punteggi VAS del questionario EQ-5D-5L.

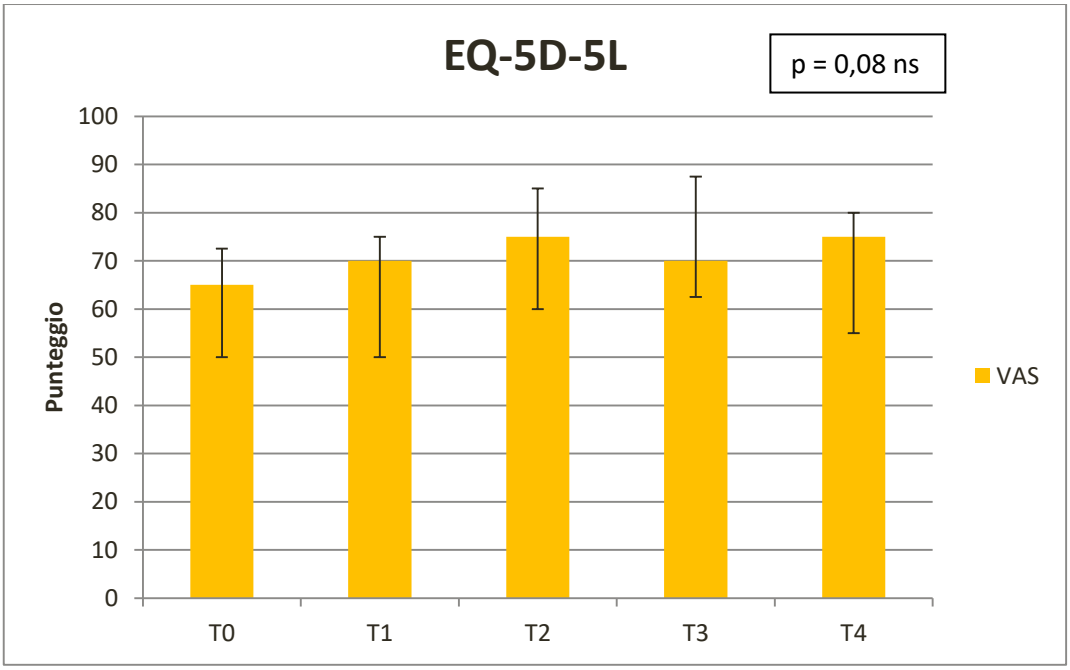


Grafico 6. Andamento delle mediane dei punteggi VASdel questionario EQ-5D-5L..
Ns= valore p non significativo; calcolato con Friedman ANOVA (T0-T4)

Si nota un aumento generale dei punteggi della VAS (scala visuo-analogica) dell'EQ-5D-5L fra T0 e T2, che viene poi mantenuto anche al *follow up* finale, dopo il trattamento combinato (T4), con una regressione fra T2 e T3. Il punteggio medio varia da 63,91 ± 17,85 al T0 a 69,55 ± 14,54 al T4. Non è stato, tuttavia, rilevato alcun cambiamento significati-

vo; il valore p ottenuto si avvicina di molto al valore *alpha* richiesto (<0,05), ma è solo tendente ad una significatività (p=0,08).

3.2 Analisi cinematica

In ogni grafico sono state riportate le mediane del grado di deviazione globale del campione valutato nei diversi periodi, utilizzando il *range* interquartile come errore, come per le scale cliniche.

Riposo a occhi chiusi

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	23,14	22,82	14,46	16,23	14,57
IQR.	*20,53*	*20,95*	*22,95*	*16,09*	*13,19*

Tabella 17. Analisi descrittiva delle deviazioni globali rispetto alla posizione neutra, ottenuta applicando la formula della distanza euclidea fra due punti, nella prova a riposo, OCCHI CHIUSI,

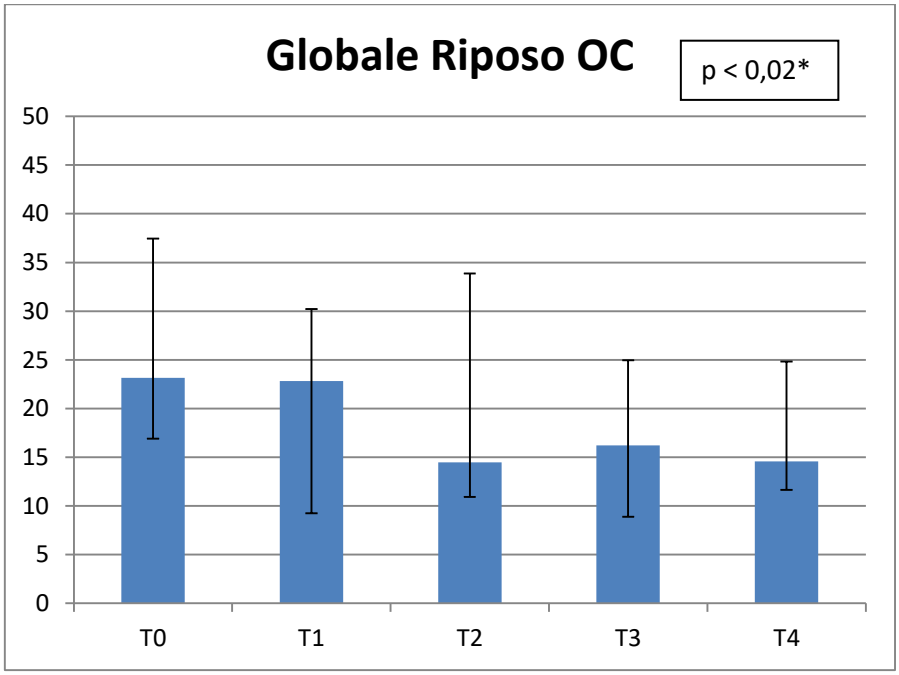


Grafico 7. Andamento delle mediane della deviazione globale a riposo, occhi chiusi
*significatività statistica per p<0,05
Valore p calcolato fra T0 e T4 con Friedman ANOVA

Si denota una riduzione statisticamente significativa della deviazione globale, fra T0 e T4 (p<0,02). Dal grafico sembra che ci sia stato un miglioramento fra T1 e T2, ma si evidenzia un errore positivo molto alto, che raggiunge quasi quello del T0, mentre a T3 e T4 si osserva un mantenimento della deviazione, ma con un errore positivo molto minore.

	T0	T1	T2	T3	T4
T0	---	1,273	0,909	**2,273***	1,455
T1	1,273	---	0,364	1,000	0,182
T2	0,909	0,364	---	1,364	0,545
T3	**2,273***	1,000	1,364	---	0,818
T4	1,455	0,182	0,545	0,818	---

Tabella 18. *Post hoc* analisi dell'area della DOLORE.
* significatività statistica per p>1,89

.

Si osserva una distribuzione della significatività statistica soprattutto al T3, nella valutazione post del trattamento combinato (p>1,89).

Riposo occhi aperti

	T0	T1	T2	T3	T4
MEDIANA	23,14	22,82	14,46	16,23	14,57
IQR.	*20,53*	*20,95*	*22,95*	*16,09*	*13,19*

Tabella 17. Analisi descrittiva delle deviazioni globali rispetto alla posizione neutra, ottenuta applicando la formula della distanza euclidea fra due punti, nella prova a riposo, OCCHI APERTI

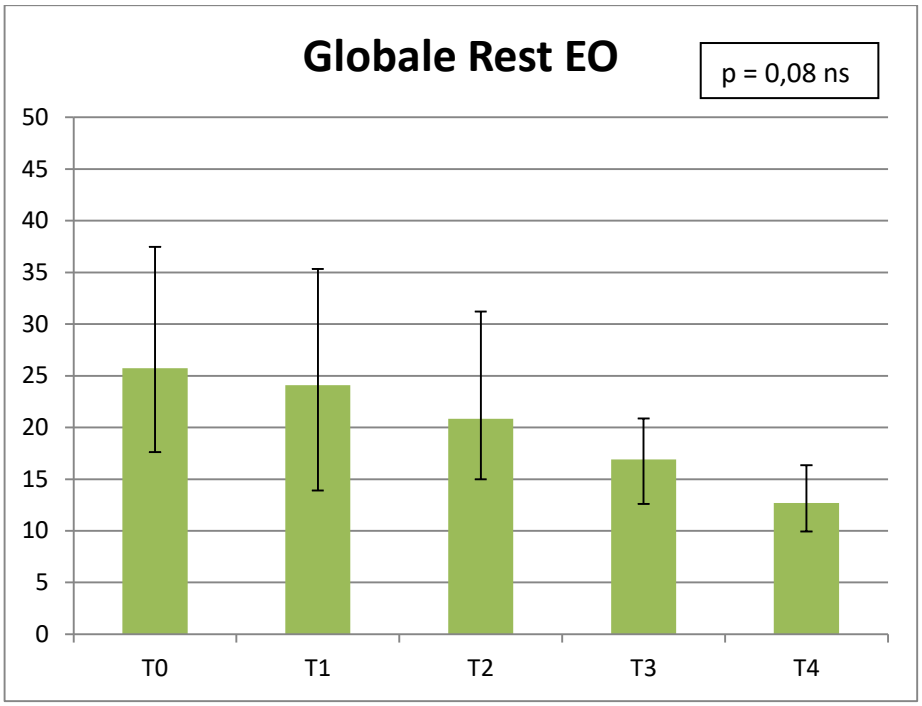


Grafico 8. Andamento delle mediane della deviazione globale a riposo, occhi aperti
Ns= valore p non significativo; calcolato con Friedman ANOVA (T0-T4)

Si osserva una graduale riduzione della deviazione globale a riposo ad occhi aperti, da T0 a T4, senza regressioni, e con una diminuzione più marcata tra T2 e T3, dopo il trattamento combinato, dove si riduce anche l'errore positivo. Non si evidenzia, tuttavia un cambiamento statisticamente significativo, ma solo tendente alla significatività, per cui non è stata eseguita l'analisi *post hoc*.

4. DISCUSSIONE

Gli studi presenti in letteratura riguardo il trattamento della distonia cervicale idiopatica risultano ancora insufficienti, sebbene con l'introduzione della tossina botulinica, considerata attualmente il *gold standard*del trattamentodi questa condizione, si siano ottenuti dei risultati più convincenti.[46,47]Dal momento che gli effetti a lungo termine della BoNT sulla distonia non sono ancora stati studiati in maniera approfondita, e richiederebbero ulteriori conferme,[48] si è cercato, in questo lavoro, di proporre una soluzione riabilitativa complementare alla tossina botulinica, con l'obiettivo di implementare i risultati ottenuti dall'infiltrazione del farmaco e aumentarne la durata nel tempo. L'ipotesi di fondo è che sottoponendo i pazienti ad un ciclo riabilitativo, incentrato sulle tecniche di biofeedback e del metodo SaM e sui principi dell'apprendimento motorio, nel periodo di massimo effetto della tossina botulinica, si possano ottenere dei risultati migliori e più duraturi, in termini di pianificazione ed esecuzione del movimento, rispetto alla sola tossina botulinica. Inoltre questo approccio è suggerito dal fatto che l'attivazione muscolare sembrerebbe aumentare l'effetto della tossina nei muscoli infiltrati[48].

Un'altra ipotesi alla base dello studio è chel'effetto di rilasciamento muscolare,fornito dalla BoNT, possa favorire un trattamento fisioterapico più efficace in termini di riduzione del dolore, aumento dell'ampiezza del *range* di movimento e della capacità di muoversi nello spazio. Grazie all'infiltrazione di tossina botulinica, la muscolatura cervicale inoculata si inibisce permettendo ai pazienti di raggiungere posture e *range* di movimento prima impossibili e di sperimentare nuove informazioni propriocettive. Tuttavia l'effetto non è duraturo e tende a ridursi e a scomparire in circa tre mesi, parallelamente al periodo di permanenza del farmaco inoculato.[38] Il trattamento riabilitativo proposto, mira a sfruttare l'effetto della tossina per insegnare nuove strategie motorie, andando ad agire sui meccanismi cerebrali di neuroplasticità, e di mantenerle anche una volta esauritosi l'effetto del farmaco. Dopo l'inoculazione della tossina gli stimoli sensoriali propriocettivi risultano differenti; si ipotizza che attraverso la fi-

sioterapia il paziente possa imparare dapprima a riconoscere queste nuove informazioni e successivamente ad integrarle correttamente nel mantenimento di una postura o nell'esecuzione di un movimento. Partendo da questi presupposti, l'aspettativa del progetto è di individuare un mantenimento prolungato dei miglioramenti ottenuti con la tossina botulinica associando un approccio fisioterapico, al fine ulteriore di ridurre il numero di infiltrazioni per paziente,diminuendo anche i costi della terapia.

Dai dati clinici ottenuti si evidenzia, alla fine del protocollo, un miglioramento globale della condizione clinica dei pazienti; in particolare si registra un cambiamento rilevante nella seconda parte del protocollo, da T2 a T4. Una possibile spiegazione può essere data dal fatto che i pazienti a 3 mesi dalla prima infiltrazione di tossina botulinica (T2), ovvero quando il farmaco è stato ormai smaltito dall'organismo e ha esaurito il suo effetto[49], non sembrino tornare alla condizione originaria (T0), contrariamente a quanto ci si aspetterebbe, ma che mantengano in parte i miglioramenti avuti con la tossina. In questo modo i pazienti che iniziano il trattamento combinato si trovano in condizioni cliniche differenti rispetto al T0. Alla base di questo cambiamento prolungato potrebbe esserci l'effetto che la BoNT ha sulla modulazione della neuroplasticità sensori-motoria; la riduzione delle afferenze da parte della muscolatura distonica cervicale inoculata sembrerebbe causare dei cambiamenti a livello delle mappe motorie centrali.[50]Bisogna considerare, inoltre, che la prima infiltrazione non solo funge da "guida" per delle eventuali correzioni da effettuare nella seconda infiltrazione, ma fornisce delle informazioni importanti riguardo la responsività soggettiva di ogni paziente al farmaco, che può variare fino alla completa resistenza alla tossina a causa della presenza di anticorpi specifici che la neutralizzano.[47] Ogni paziente, quindi, è stato sottoposto a infiltrazioni di tossina botulinica differenti, per sede, e quantità di farmaco, a seconda delle manifestazioni cliniche che presentava.Sebbene l'approccio riabilitativo utilizzato all'interno del protocollo sia sempre comune, data la diversità degli aspetti fenomenologici del campione, sono stati proposti esercizi specifici per ogni pazienti in base alle sue condizioni patologiche.Si evidenzia, quindi, un'alta variabilità delle terapie inter-paziente, dovuta

soprattutto alla grande varietà dellepresentazioni cliniche causate dalla distonia cervicale.

Riprendendo i risultati ottenuti nella scala TWSTRS, è utile sottolineare la presenza di un cambiamento tendente alla significatività ($p<0,01$) del punteggio totale fra T0 e T4. Dall'analisi post-hoc si è visto che la significatività tende a distribuirsi fra T0 e T3 e T0 e T4, e quindii miglioramenti più rilevanti sembrerebbero presentarsi solamente dopo il trattamento con tossina botulinica associata alla terapia fisioterapica. Tuttavia, dai dati emerge che, dopo la prima inoculazione di BoNT (T1), già si osserva un miglioramento del punteggio totale che si avvicina di molto alla significatività e che non viene perso totalmente al T2. Pare, quindi, che la prima infiltrazione non basti da sola a creare un cambiamento statisticamente significativo dell'indice di *outcome*, ma che crei i presupposti necessari per ottenere un miglioramento tendente alla significatività della condizioni cliniche dei pazienti, grazie al successivo trattamento combinato. Dalle analisi dei dati si nota che anche il trattamento con l'approccio SPRInt (*SensorimotorPerceptiveRehabilitationintegrated)*, associato a tossina botulinica, non ha portato ad un miglioramento tendente alla significatività ($p=1,5$). Si può dedurre che, nessuna delle due terapie, ovvero sola tossina o trattamento combinato di BoNT e approccio SPRInt, abbia portato dei risultati significativi, ma che sottoponendo ai pazienti entrambi gli approcci in un protocollo come quello sperimentato, possano migliorare in modo significativo le condizioni cliniche dei pazienti. Si osservano, infatti, all'analisi*post hoc*dei valori $p>1,89$ al T3 e al T4, che sottolineano l'efficacia del protocollo nella terapia della distonia cervicale. Fra questi valori assume un ruolo importante il secondo, calcolato al *follow up*, poiché è indice del fatto che i risultati positivi ottenuti durante il protocollo integrato vengono mantenuti dai pazienti a circa 6 settimane dalla fine dei trattamenti. Analizzando le aree di cui è composta la TWSTRS, si può notare come tutte abbiano subito dei cambiamenti tendenti alla significatività da T0 a T4. In particolare,la sola infiltrazione di tossina botulinica ha portato a dei miglioramenti sin da subito significativi per quanto riguarda il dolore, con un valore $p>1,9$ al T1 all'analisi *post hoc*. Questo risultato positivo ha su-

bito, tuttavia, una regressione al T2 e al T4, mentre al T3 è stato mantenuto grazi alla terapia combinata, che però ha influito in maniera molto ridotta rispetto alla prima infiltrazione di tossina. Sul dolore, quindi, sembrerebbe che l'approccio integrato da solo non porti a dei miglioramenti tendenti alla significatività, mentre il trattamento iniziale con la tossina botulinica ha indotto una riduzione del dolore importante, come descritto in letteratura.[51]Al *follow up* finale (T4) non si ha un miglioramento deldolore tendente alla significatività, quindi l'effetto della tossina sembra agire solamente a medio termine e non pare protrarsi nel lungo periodo. Riguardo questo *item*è da sottolineare l'estrema variabilità dei dati ottenuti a causa della diversità della presentazione del sintomo nel campione valutato, in base anche alla soggettività di ognuno e allo stato di salute generale. Alcuni pazienti, che presentavano un punteggio già molto basso al T0, hanno fatto registrate un punteggio uguale a zero al T2, limitando quindi ulteriori margini di miglioramento per il campione totale. Questa potrebbe essere una possibile spiegazione della diversa efficacia della seconda infiltrazione di BoNT unita al ciclo di sedute fisioterapiche, rispetto al singolo trattamento con la tossina botulinica, avvenuto in precedenza.

Considerando i dati ottenuti riguardo l'area della severità, si può notare un cambiamento statisticamente significativo nell'arco dell'intero protocollo, con una distribuzione della significatività principalmente fra T0 e T3, come individuato dall'analisi post hoc. Sembrerebbe, quindi, che il trattamento con la sola tossina botulinica non porti ad un cambiamento rilevante della severità della patologia del campione, ma che, associata possa portare a dei miglioramenti statisticamente significativi. Come si evidenzia dai risultati ottenuti, anche dall'analisi cineamtica, è presente un miglioramento della postura del capo in termini di deviazione globale dalla posizione neutra. Tuttavia, gran parte del campione non ha ottenuto dei miglioramenti nell'*item* del fattore di durata: i pazienti hanno riferito una percezione invariata della presenza della distonia nella vita quotidiana. Questo dato, essendo moltiplicato per due nella scala, incide sul punteggio dell'area della severità e potrebbe spiegare il ridotto miglioramento dei pazienti dal punto di vista clinico. In letteratura non si trova alcuna

evidenza scientifica che giustifichi il peso del fattore di durata all'interno del punteggio della TWSTRS, ed è quindi stato valutato come uno dei limiti di questa scala e, di conseguenza, del protocollo in oggetto.[52]Anche se il campione sembra aver ottenuto una riduzione del grado di deviazione del capo a riposo, la durata del disturbo percepito nella vita quotidiana risulta rimanere invariato in molti pazienti. Quindi, dal momento che la severità della patologia è ottenuta dalla combinazione tra intensità della sintomatologia e dalla durata del disturbo nella vita quotidiana, una possibile spiegazione del mancato miglioramento clinico, per quanto riguarda quest'area, può essere individuata nel fatto che la durata del sintomo rimane per lo più invariata, mentre l'intensità si riduce, in termini di deviazione del capo, come osservato nei risultati della cinematica, di dolore e di disabilità.In quest'ultima area si sono registrati i cambiamenti più significativi ($p<0,01$), soprattutto fra T2 e T3, , ovvero fra le valutazioni pre-post del trattamento combinato,come rivela l'analisi post hoc eil trattamento riabilitativo combinato di tossina botulinica e fisioterapia, ha portato a dei risultati statisticamente significativi.

L'obiettivo del trattamento era quello di ottenere un miglioramento della pianificazione e dell'esecuzione dei movimenti del capo, ma soprattutto che questi poi, venissero generalizzati e trasferiti all'interno della vita quotidiana dei pazienti. Il campione preso in oggetto, con un'età media di 48,6 ± 8,4, rappresenta una popolazione tendenzialmente giovane, con un lavoroe una vita sociale che giocano un ruolo preponderante all'interno della loro quotidianità. In letteratura la disabilità, conseguente alla distonia cervicale, compare descritta come dovuta maggiormente ad aspetti non motori della patologia;determinanti, infatti, risultano il dolore e gli aspetti emozionali conseguenti, mentre il grado di severità della patologia è meno influente.[53]

Questo lavoro sembrerebbe concordare con la letteratura in quanto, di fronte ad un cambiamento clinicamente poco rilevante del grado di severità della patologia, la disabilità subisce una cambiamento significativo sia statistico ($p<0,01$) che clinico, soprattutto dopo il trattamento combinato. I pazienti hanno percepito i miglioramenti maggiori nelle attività del-

la vita quotidiana: risultano più soddisfatti della *performance* lavorativa, alcuni tornano a guidare la macchina, e valutano la loro vita sociale migliorata dal punto di vista dell'integrazione. Bisogna sottolineare che l'approccio combinato di tossina botulinica e trattamento fisioterapico, consiste in una presa in carico del paziente di tipo diverso rispetto alla sola infiltrazione di tossina botulinica; il paziente si sente maggiormente seguito nel percorso riabilitativo e, ricevendo dei continui *feedback*da parte dell'equipe riabilitativa riguardo le sue condizioni cliniche, si può dedurre un effetto positivo a livello motivazionale. Certamente questo fattore contribuisce ad aiutare i pazienti nella gestione della propria patologia, a ridurne l'eventuale stato depressivo e a migliorare il grado di disabilità relativo. L'approccio SPRInt sembra giocare un ruolo preponderante nel modificare lo stato di disabilità riferito dal paziente, a differenza del solo trattamento con tossina botulinica, migliorando la pianificazione e l'esecuzione del gesto motorio, e riuscendo a trasferire i miglioramenti ottenuti all'interno delle attività della vita quotidiana. Questa generalizzazione è stata favorita dalla variabilità degli esercizi proposti all'interno del protocollo, che miravano a sottoporre il paziente a compiti sempre più complessi e in contesti differenti.[41]

Riprendendo i risultati ottenuti è utile evidenziare che si osserva una regressione parziale dello stato di disabilità al *follow up.* Su questo dato non incide solo il dolore che, finito l'effetto della tossina botulinica, torna a manifestarsi, contribuendo ad aumentare la disabilità del paziente, ma anche il fatto che la durata del trattamento riabilitativo combinato (6 settimane)potrebbe non essere sufficiente a indurre dei cambiamenti neuroplastici duraturi e ad instaurare dei nuovi schemi motori in pazienti che soffrono di questo disturbo da anni, con una media della durata di malattia di 5,55±3,98 anni. D'altra parte l'età del campione ha influito positivamente sulla riorganizzazione delle mappe corticali[54], ricercata dall'approccio sottoposto, e potrebbe spiegare il miglioramento delle attività della quotidiana registrato nella valutazione post trattamento combinato. Sebbene i pazienti sembrino riferire uno stato ridotto di disabilità, non si osservano dei cambiamenti statisticamente significativi né nella SAS

che nell'EQ-5D-5L. Per quanto riguarda la SAS, probabilmente si registra una varianza molto ridotta a causa di un effetto "soffitto" della scala; infatti i pazienti al T0 ottengono un indice medio di 46,36±9,78, al limite della normalità (i<44).[55]

L'EQ-5D-5L, contrariamente all'aspettativa, visti i risultati ottenuti riguardo la disabilità, non ha rilevato una variazione del punteggio significativa, né a livello statistico, né clinico. Questo dato si scontra con il lavoro condotto da Queiroz et al.[56] in cui è stato effettuato un studio caso-controllo non randomizzato, con un campione di 20 pazienti affetti da distonia cervicale idiopatica, divisi in due gruppi, uno trattato con BoNT e fisioterapia, l'altro solo con la tossina botulinica. Lo studio ha evidenziato un cambiamento significativo nella qualità di vita dei pazienti attraverso il trattamento combinato, mentre non è risultato alcun cambiamento nel gruppo trattato con la sola BoNT. Una possibile spiegazione della diversità dei dati ottenuti potrebbe essere la diversa scala utilizzata come indice di *outcome,* SF-36, che correla in modo significativo con l'EQ-5D-5L in tutti le aree, tranne per quella riguardante il ruolo della limitazione fisica nelle attività quotidiane.[57] In effetti il dato che sembra migliorare maggiormente nello studio di Queiroz et al. è proprio quello riguardante questo *item,*oltre ad una riduzione del dolore maggiore attraverso il trattamento combinato rispetto alla sola tossina botulinica. Questi due parametri probabilmente hanno inciso sulla differenza sostanziale tra i risultati ottenuti dai due studi per quanto riguarda la qualità della vita dei pazienti. Un'ulteriore discordanza si osserva nei dati riguardanti la disabilità. Nello studio di Queiroz et al. non è stata riscontrata una differenza significativa tra i due gruppi trattati per quanto riguarda la disabilità; entrambi risultano migliorati, ma l'associazione del trattamento fisioterapico non sembrerebbe aver influito sul cambiamento. Probabilmente questo risultato è dovuto alla ridotta disponibilità della strumentazione per il *biofeedback*, come descritto dall'autore, e all'esecuzione di compiti ripetitivi eseguiti in condizioni molto simili, venendo meno alla variazione del contesto dell'esercizio necessaria per la generalizzazione del gesto appreso all'interno delle attività della vita quotidiana, secondo i principi dell'apprendimento motorio di

ripetizione “senza ripetizione” e di variabilità del contesto. I dati ottenuti dal lavoro presentato, riguardo la disabilità, concordano, invece, con lo studio*cross-over* randomizzato condotto da Tassorelli et al.[58] su 40 pazienti affetti da distonia cervicale idiopatica da almeno 3 anni, divisi in due gruppi in modo casuale, uno trattato con sola tossina botulinica, l’altro con BoNT e fisioterapia. Il protocollo applicato da Tassorelli et al. prevedeva sessioni giornaliere da 60-90 minuti per 2 settimane, comprensive di manovre miofasciali di allungamento passivo, esercizi attivi di *stretching* per incrementare il ROM, esercizi di controllo posturale associati al *training* con i *biofeedback*. In entrambi i gruppi è stato riscontrata una riduzione della sintomatologia, ma in particolare il gruppo sottoposto al trattamento combinato ha ottenuto un miglioramento più rilevante nelle attività della vita quotidiana, rispetto al gruppo trattato con sola tossina botulinica. Questo dato sembrerebbe quindi convalidare il risultato ottenuto dal lavoro in oggetto.

La scala TWSTRS rappresenta un limite dello studio in quanto è operatore-dipendente, richiede una certo grado diesperienza per essere effettuata, e, di conseguenza, non è facilmente riproducibile. Pattern distonici minori possono passare inosservati ad una valutazione clinica tramite l’utilizzo della TWSTRS, o, in caso di combinazioni complesse di posture distoniche, il pattern più evidente, potrebbe mascherarne altri meno rilevanti.[59]Per ovviare a tale limite è stata effettuata la valutazione cinematica della regione cervicale. Considerando i risultati ottenuti nelle prove a riposo ad occhi chiusi e ad occhi aperti, è utile sottolineare un miglioramento della deviazione della posizione del capo rispetto alla posizione neutra, statisticamente significativo nella prova ad occhi chiusi, ma di ridotta importanza clinica, in quanto i pazienti al *follow up*risultano comunque deviati rispetto alla posizione neutra. L’analisi cinematica sembrerebbe, quindi, confermare la ridotta variazione dei punteggi dell’area della severità nella scala TWSTRS, fornendo dei dati oggettivi, non dipendenti dall’operatore e facilmente riproducibili, e ovviandoai limiti della scala.

Il lavoro presentato è un trial non controllato unicentrico, ma soprattutto non randomizzato, e questo potrebbe aumentare il “bias” del proget-

to.A causa del numero ridotto dei pazienti dovuto alla rarità della patologia e degli stretti criteri di inclusione dello studio, i risultati trovati,anche se statisticamente significativi per quanto riguarda il campione in oggetto, non sono generalizzabili. Un possibile sviluppo dello studio, infatti, potrebbe riguardare l'aumento del numero dei pazienti e l'inserimento di un gruppo di controllo, in modo da confrontare l'approccio SPRInt, proposto in questo protocollo, con altre modalità di intervento riabilitativo, come le tecniche di allungamento attivo, le manovre miofasciali di allungamento passivo, o un protocollo di esercizi basato sul rinforzo della muscolatura antagonista di quella distonica. Inoltre, si potrebbe sviluppare ulteriormente lo studio aumentando la durata del trattamento fisioterapico in modo da agire maggiormente sui meccanismi di neuroplasticità cerebrale e indagare la presenza di una ritenzione maggiore al *follow up* dei risultati ottenuti con la terapia combinata.

5. CONCLUSIONI

In accordo con gli obiettivi prefissati, l'applicazione del protocollo integrato presentato, ai pazienti affetti da distonia cervicale idiopatica, ha portato dei benefici statisticamente significativi in diverse aree cliniche, quali il dolore, la severità della patologia, e la disabilità riferita dai pazienti. Per quanto riguarda il controllo motorio le singole prove a riposo, con un cambiamento statisticamente significativo nella prova ad occhi chiusi, hanno evidenziato una ridotta deviazione del capo dalla posizione neutra, sottolineando un miglioramento nel controllo posturale dei pazienti. Tuttavia, sebbene il protocollo sembri influire positivamente sul controllo posturale in statica, con una migliore percezione dell'asse corporeo, sarebbe interessante analizzare la cinematica dei movimenti del capo in dinamica nei diversi piani dello spazio in modo da osservare non solo il ROM attivo, ma anche la qualità del gesto.

L'obiettivo principale conseguitorimane il miglioramento delle attività della vita quotidiana. In questo risultato sembra aver ottenuto un ruolo determinante l'approccio SPRInt associato alla tossina botulinica in quanto nella valutazione post trattamento combinato è stato evidenziato un miglioramento più rilevante, rispetto al trattamento con sola tossina botulinica. Le tecniche di biofeedback integrate agli esercizi caratteristici del metodo SaM, seguendo i principi del *motorlearning* sembrerebbero aver migliorato, con il contributo della tossina botulinica, la capacità dei pazienti di gestire la patologia nelle attività della vita quotidiana. Sebbene l'approccio utilizzato rimanga comune, data l'alta variabilità delle presentazioni cliniche della distonia cervicale, viene eseguito un trattamento specifico, in cui gli obiettivi sono concordati in base ai bisogni di ciascun paziente. Il trattamento fisioterapico, tuttavia, non pare influire sull'effetto a lungo termine del farmaco, in quanto al *follow up* finale, a 12 settimane dalla seconda infiltrazione, si osserva una regressione delle condizioni cliniche simile a quella registrata a 3 mesi dalla prima infiltrazione di BoNT, ovvero dopo l'esaurimento dell'effetto della tossina.

Il trattamento con la sola tossina botulinica non ha portato dei miglioramenti statisticamente significativi, ma ha fornito comunque dei cambiamenti clinici, rimasti in parte anche dopo l'effetto della tossina. Probabilmente la ritenzione al T2 di alcuni miglioramenti ottenuti con la sola tossina botulinica, ha reso possibile un cambiamento statisticamente significativo nelle successive valutazioni post-trattamento combinato e nel *follow up* finale. Entrambi gli approcci, BoNT e BoNT più FT (fisioterapia), infatti, se applicati singolarmente, non influiscono significativamente per quanto riguarda la severità della patologia e il controllo posturale. L'area del dolore, valutata con la scala TWSTRS, ha subito un miglioramento significativo sia dal punto di vista clinico che statistico con la sola terapia con la tossina botulinica, mentre l'area della disabilità ha ottenuto un cambiamento positivo tendente alla significatività solamente con il trattamento combinato.

Il protocollo riabilitativo presentato sembrerebbe essere una valida soluzione alternativa per il trattamento dei pazienti affetti da distonia cervicale.Bisogna sottolineare, tuttavia, che l'alta variabilità della casistica, unita al numero ridotto di pazienti dovuto alla rarità della patologia e agli stretti criteri di inclusione dello studio, non permette di generalizzare i risultati ottenuti dal progetto presentato. Gli studi presenti in letteratura riguardo l'efficacia della fisioterapia sulla distonia cervicale sono in numero molto ridotto e la ricerca in questo ambito è in continua evoluzione. I risultati ottenuti dal lavoro presentato sembrerebbero in accordo con altri studi sulla riabilitazione della distonia cervicale, presenti in letteratura, sebbene sia difficile comparare i diversi protocolli a causa delle diverse metodologie e tecniche utilizzate. Lo studio dovrà essere implementato, inserendo un maggior numero di pazienti e un gruppo caso controllo, per fornire ulteriori informazioni a supporto della riabilitazione neurologica, e in particolare del protocollo presentato, come un approccio efficace nella gestione dei pazienti affetti da distonia cervicale idiopatica.

APPENDICE

ESEMPIO DI UNA PROGRESSIONE DI ESERCIZI

Legenda: Feedback primario Feedback secondario Altri fattori di impostazione dell'esercizio

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 1: Paziente sdraiato ad occhi chiusi con il capo appoggiato senza cuscino e le braccia lungo i fianchi. Il laser viene posto perpendicolarmente al centro della fronte in modo da fornire un riferimento per il terapista riguardo la rotazione del capo. Il paziente viene portato passivamente nella posizione neutra e gli viene richiesto di mantenere la posizione per qualche secondo. Successivamente viene chiesta l'esecuzione del movimento di rotazione fino al fine corsa e rilassare la muscolatura. Dalla posizione di massima rotazione il paziente attivamente deve ritornare alla posizione neutra; nel caso in cui non riuscisse, il terapista fa percepire nuovamente il posizionamento corretto. In seguito viene ripetuta la sequenza dal lato opposto. L'esercizio è pensato per favorire la percezione dell'asse corporeo e il reclutamento corretto della muscolatura rotatoria del capo durante le rotazioni, al fine di incrementare il controllo motorio del distretto cervicale.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO / ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 2: Paziente seduto con il tronco appoggiato allo schienale, ad occhi chiusi, con le braccia lungo i fianchi. Il laser viene posto perpendicolarmente al capo, (vedi esercizio 1) e funge da *feedback* visivo per l'operatore. Il paziente viene posizionato passivamente in posizione neutra del capo e, successivamente, viene ruotato sempre in modo passivo, dal terapista a diversi angoli di rotazione. Ogni posizione raggiunta viene rappresentata da un target posto su una linea orizzontale sul muro, per esempio un numero, che viene illuminato dal laser dando al terapista dei riferimenti certi e precisi sull'angolo di rotazione. Il paziente deve riconoscere le diverse posizioni comunicando il numero corrispondente al terapista. L'esercizio è pensato sia al fine di far percepire al paziente un movimento corretto in rotazione, privo di altre componenti, sia allo scopo di lavorare sulla sensibilità statoestesica. Lo stesso esercizio può essere applicato per i movimenti di flesso-estensione del tratto cervicale.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 3: Posizione di partenza come nell'esercizio 2. Al paziente vengono fatte percepire un movimento corretto di rotazione e le diverse posizione sul piano orizzontale. Successivamente il paziente ad occhi chiusi deve puntare attivamente il laser sui target numerici richiesti dal terapista, posti lungo una linea orizzontale di fronte a lui, e, una volta raggiunti, verificare visivamente. L'esercizio è pensato per lavorare sulla propriocezione del distretto cervicale e sul mantenimento delle informazioni statoestesiche. Inoltre al paziente viene chiesto di tornare alla posizione neutra dopo ogni raggiungimento di un target, in modo da rafforzare la percezione dell'asse corporeo e dell'allineamento del capo sulla verticale.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 4: Paziente seduto su uno sgabello, con i piedi appoggiati e le braccia lungo i fianchi, di fronte ad un tavolo. Viene applicato un puntatore laser perpendicolarmente al capo, al centro della fronte, e una "bacchetta" telescopica anteriormente sul torace. Il paziente viene posto in modo tale che, nella posizione neutra, la bacchetta rimanga all'interno di due aste poste sul tavolo. Sul muro di fronte vengono posti dal terapista dei target lungo una linea orizzontale. Il paziente deve raggiungere attivamente ad occhi aperti, con lo stimolo luminoso i target richiesti senza che la "bacchetta" applicata al tronco entri in contatto con una delle aste poste sul tavolo. Nel caso in cui questo avvenga, viene generato uno stimolo sonoro che avverte il paziente della posizione scorretta e lo induce a correggersi. L'esercizio è pensato per migliorare il controllo posturale durante un movimento di rotazione del capo, svincolandolo da quello del tronco. Riducendo la distanza fra le aste, si incrementa la sensibilità del feedback e la difficoltà dell'esercizio.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 5: Paziente seduto su una sedia con gli occhi chiusi, i piedi appoggiati e le braccia lungo i fianchi. Viene applicato un goniometro dall'osso temporale (all'incirca sopra l'orecchio) alla spina scapolare controlaterale, che emette uno stimolo vibratorio superato un certo *range* di rotazione, e un inclinometro a lato della testa, calibrandolo in modo che emetta lo stimolo sonoro quando il paziente inclina, invece di compiere una rotazione "pulita". Si chiede al paziente di compiere ad occhi chiusi una rotazione fino a far vibrare il goniometro, evitando di inclinare il capo e, quindi, di far scattare il segnale sonoro. Le variabili su cui si può intervenire in modo da aumentare o ridurre la difficoltà dell'esercizio sono due: aumentare o diminuire il ROM a cui scatta il segnale vibratorio e rendendo più o meno sensibile al movimento l'inclinometro cambiandone il grado di inclinazione. L'esercizio è pensato per far eseguire al paziente un movimento di rotazione del capo corretto, e permettergli, attraverso l'utilizzo del feedback sonoro, di percepire maggiormente le deviazione del capo sul piano frontale e di correggersi.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO / ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 6: Paziente seduto su una sedia, con i piedi appoggiati e le braccia lungo i fianchi, ad occhi aperti. Viene applicato un laser (vedi esercizi precedenti) al capo, e un goniometro " a corda", dal manubrio sternale ai processi spinosi di C5-C6, come una "collana", in modo da tendersi quando viene eseguito un movimento di retroposizione del capo e mandare un impulso vibratorio. Il paziente deve mantenere la posizione di retrocollo, mentre con un movimento di rotazione del capo raggiunge dei target posti lungo una linea orizzontale sul muro di fronte a lui. Prima di compiere l'esercizio è opportuno insegnare il movimento corretto di ante- e retroposizione, guidando il paziente nell'esecuzione, mantenendo lo stimolo luminoso fisso su un target posto di fronte. L'esercizio è pensato per correggere la postura distonica in anterocollo e integrare la correzione in un movimento funzionale di rotazione del capo.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 7: Paziente seduto su una sedia ad occhi chiusi con il tronco e i piedi appoggiati e le braccia lungo i fianchi. Viene applicato il puntatore laser al centro della fronte, in modo che, in posizione neutra, lo stimolo luminoso sia posto entro un target specifico. Al paziente vengono indotti dei movimenti ritmici di elevazione di spalla(vedi spiegazione 1 paragrafo 2.3.2), mantenendo lo stimolo luminoso puntato sul target. L'esercizio è pensato per lavorare sul controllo posturale, per svincolare il movimento degli arti superiori da quello del tronco e del collo e per rinforzare il *timing* stimolare il meccanismo di contrazione e rilassamento della muscolatura degli arti superiori e del collo, facendo percepire la sequenza temporale alternata di attivazione e inibizione di un muscolo o gruppo muscolare.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO / ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 8: Paziente seduto su una sedia con i piedi a contatto con il terreno e i gomiti appoggiati al tavolo. Viene applicato un puntatore laser sulla fronte. Il paziente deve tracciare delle traiettorie rettilinee su un foglio, alternando le due mani, partendo dall'emispazio peri-personale controlaterale alla mano con cui scrive. Con il capo deve puntare lo stimolo luminoso sulla punta del pennello e seguirlo nel movimento, mantenendo il tronco appoggiato allo schienale. L'esercizio è pensato per lavorare sulla coordinazione occhio-capo-mano, nell'esecuzione di un gesto funzionale. Una variante dell'esercizio prevede lo spostamento di oggetti di forme e dimensioni diverse da un punto all'altro del tavolo, mantenendo lo stimolo luminoso puntato sul dorso della mano. Si possono effettuare alcune varianti dell'esercizio svincolando gli elementi in gioco, per esempio spostare gli oggetti da una parte del tavolo, seguendo il dorso della mano con lo sguardo, ma mantenendo il capo fisso.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 9: Paziente in stazione eretta ad occhi aperti, con le braccia lungo i fianchi. Vengono applicati un puntatore laser e un inclinometro al capo(vedi esercizio 5). Sul muro di fronte al paziente sono disposti tre target lungo una linea orizzontale, uno che rappresenta la posizione neutra, e due posti lateralmente a quello centrale in modo simmetrico. Il terapista si posiziona dietro al paziente e punta il laser ritmicamente in modo alternato prima su un target e poi sul controlaterale. Il paziente, partendo dalla posizione neutra, deve puntare il laser sul target numerico illuminato, compiendo una rotazione “pulita” del capo, senza inclinarlo, mentre esegue un compito *dual task* cognitivo, per esempio contare da 100 all’indietro togliendo 7 per volta. L’esercizio è pensato per affinare il movimento di rotazione corretto, acquisito negli esercizi precedenti e rinforzarne l’apprendimento attraverso il *dual task*.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 10: Paziente in stazione eretta con le braccia lungo i fianchi, ad occhi aperti. Il puntatore laser viene applicato anteriormente al centro del torace, con lo stimolo luminoso puntato su un target posto frontalmente. Il terapista utilizza un altro laser per indicare dei target disposti in più direzioni sul muro. Il paziente deve direzionare gli occhi e il capo verso l'obiettivo puntato dal terapista, senza spostare il puntatore laser applicato al tronco dalla zona prefissata. Questo esercizio prevede movimenti attivi del capo e del collo su più piani, lavorando sul controllo posturale del tronco in stazione eretta, svincolandolo dai movimenti del rachide cervicale.

FASE APPRENDIMENTO MOTORIO	COGNITIVA	ASSOCIATIVA	AUTOMATICA		
DISTRETTI	OCCHI	CAPO	COLLO	TRONCO	ARTI SUPERIORI
POSIZIONE	SUPINO	SEDIA	SGABELLO	IN PIEDI	CAMMINANDO
FASE	RICONOSCIMENTO	RIPRODUZIONE	ESECUZIONE	INTEGRAZIONE	
MODALITA'	MOVIMENTO	RIPOSO	CASUALE	RITMICO	SIMMETRICO
					ALTERNATO
VISTA	OCCHI APERTI	OCCHI CHIUSI			
STRUMENTO	LASER	INCLINOMETRO	GONIOMETRO	GONIOMETRO "A CORDA"	ROM
TIPO DI FB	VISIVO	ACUSTICO	VIBRATORIO	VERBALE	VISIVO TERAPISTA
FEEDBACK	POSITIVO	NEGATIVO	PRIMARIO	SECONDARIO	
COMPITO	DOPPIO	FUNZIONALE			
PIANO	SAGITTALE	ORIZZONTALE	FRONTALE	MULTIPLANARE	

Esercizio 11: Paziente in piedi, ad occhi aperti con il puntatore laser applicato sulla fronte. Il terapista punta un laser contro il muro e lo muove in modo casuale, in tutte le direzioni. Il paziente camminando avanti e indietro deve direzionare il puntatore applicato al capo verso lo stimolo luminoso del terapista e indicarlo con un arto superiore a scelta (poi si esegue lo stesso esercizio con l'arto controlaterale). Si può chiedere anche di mantenere il capo fermo, durante il cammino, e di seguire il target luminoso proiettato dal terapista, solamente con lo sguardo. L'esercizio è pensato per incrementare la coordinazione occhio-capo-mano, e per integrare i corretti movimenti del capo, appresi nelle fasi precedenti, in un doppio compito motorio, quale è il cammino, in modo da renderli automatici.

SCALA TWSTRS

(*Toronto Western SpasmodicTorticollis Rating Scale)*

Milano, _____

Paziente: _____

I. TorticollisSeverity Scale (maximum =35)

I-A. Maximal Excursion

1. Rotation (turn: right or left)

0 = None [0°]

1 = Slight [< 1 /4 range, 1°– 22°]

2 = Mild [1 /4 – 1 /2 range, 23°– 45°]

3 = Moderate [1 /2 – 3 /4 range, 46°– 67°]

4 = Severe [>3 /4 range, 68°–90°]

2. Laterocollis (tilt: right or left, exclude shoulder elevation)

0 = None [0°]

1 = Mild [1°–15°]

2 = Moderate [16°–35°]

3 = Severe [> 35°]

3. Anterocollis or Retrocollis (a or b)

a. Anterocollis

0 = None

1 = Mild downward deviation of chin

2 = Moderate downward deviation (approximates 1 /2 possible range)

3 = Severe (chin approximates chest)

b. Retrocollis

0 = None

1 = Mild backward deviation of vertex with upward deviation of chin

2 = Moderate backward deviation (approximates 1 /2 possible range

3= Severe (approximates full range)

4. Lateral shift (right or left)

0 = Absent
1 = Present

5. Sagittal shift (forward or backward)
0 = Absent
1 = Present

I-B. Duration Factor (Weighted x 2)
0 = None
1 = Occasional deviation (< 25% of the time, most often submaximal)
2 = Occasional deviation (< 25% of the time, often maximal) or Intermittent deviation (25% –50% of the time, most often submaximal)
3 = Intermittent deviation (25% –50% of the time, often maximal) or Frequent deviation (50% –75% of the time, most often submaximal)
4 = Frequent deviation (50% –75% of the time, often maximal) or Constant deviation (>75% of the time, most often submaximal)
5 = Constant deviation (>75% of the time, often maximal)

I-C. Effect of Sensory Tricks
0 = Complete relief by one or more tricks
1 = Partial or only limited relief by tricks
2 = Little or no benefit from tricks

I-D. Shoulder Elevation/Anterior Displacement
0 = Absent
1 = Mild (< 1 /3 possible range, intermittent or constant)
2 = Moderate (1 /3 – 2 /3 possible range and constant,> 75% of the time) or Severe (> 2 /3 possible range and intermittent)
3 = Severe and constant

I-E. Range of Motion (without aid of sensory tricks)
0 = Able to move to extreme opposite position
1 = Able to move head well past midline but not to extreme

opposite position
2 = Able to move head barely past midline
3 = Able to move head toward but not past midline
4 = Barely able to move head beyond abnormal posture

I-F. Time (up to 60 seconds) for which patient is able to maintain head within 10° of neutral position without using sensory tricks (mean of two attempts)
0 = > 60 seconds
1 = 46–60 seconds
2 = 31–45 seconds
3= 16–30 seconds
4= < 15 seconds

II. Disability Scale (maximum =30)
II-A. Work (occupation or housework/home management)
0 = No difficulty
1 = Normal work expectations with satisfactory performance at usual level of occupation but some interference by torticollis
2 = Most activities unlimited, selected activities very difficult and hampered but still possible with satisfactory performance
3 = Working at lower than usual occupation level; most activities hampered, all possible but with less than satisfactory performance in some activities
4 = Unable to engage in voluntary or gainful employment; still able to perform some domestic responsibilities satisfactorily
5 = Marginal or no ability to perform domestic responsibilities

II-B. Activities of Daily Living (e.g., feeding, dress-ing, or hygiene, including washing, shaving, makeup, etc.)

0 = No difficulty with any activity
1 = Activities unlimited but some interference by torticollis
2 = Most activities unlimited, selected activities very difficult and hampered but still possible using simple tricks
3 = Most activities hampered or laborious but still possible; may use

extreme tricks
4 = All activities impaired; some impossible or require assistance
5 = Dependent on others in most self-care tasks

II-C. Driving
0 = No difficulty (or has never driven a car)
1 = Unlimited ability to drive but bothered by torticollis
2 = Unlimited ability to drive but requires tricks (including touching or holding face, holding head against head rest) to control torticollis
3 = Can drive only short distances
4 = Usually cannot drive because of torticollis
5 = Unable to drive and cannot ride in a car for long stretches as a passenger because of torticollis

II-D. Reading
0 = No difficulty with any activity
1 = Unlimited ability to read in normal seated position but bothered by torticollis
2 = Unlimited ability to read in normal seated position but requires use of tricks to control torticollis
3 = Unlimited ability to read but requires extensive measures to control torticollis or is able to read only in nonseated position (e.g., lying down)
4 = Limited ability to read because of torticollis despite tricks
5 = Unable to read more than a few sentences because of torticollis

II-E. Television
0 = No difficulty
1 = Unlimited ability to watch television in normal seated position but bothered by torticollis
2 = Unlimited ability to watch television in normal seated position but requires use of tricks to control torticollis

3 = Unlimited ability to watch television but requires extensive measures to control torticollis or is able to view only in nonseated position (e.g., lying down)
4 = Limited ability to watch television because of torticollis

5 = Unable to watch television more than a few minutes because of torticollis

II-F. Activities Outside the Home (e.g., shopping, walking about, movies, dining, and other recreational activities)

0 = No difficulty

1 = Unlimited activities but bothered by torticollis

2 = Unlimited activities but requires simple tricks to accomplish

3 = Accomplishes activities only when accompanied by others because of torticollis

4 = Limited activities outside the home; certain activities impossible or given up because of torticollis

5 = Rarely if ever engages in activities outside the home

III. Pain Scale (maximum =20)

III-A. Severity of Pain Rate the severity of neck pain due to st during the last week on a scale of 0 –10 where a score of 0 represents no pain and 10 represents the most excruciating pain imaginable. Score calculated as: (worst + best + (2*usual))/4

Best ____

Worst ____

Usual ____

III-B. Duration of Pain

0 = None

1 = Present < 10% of the time

2 = Present 10% –25% of the time

3 = Present 26% – 50% of the time

4 = Present 51% –75% of the time

5 = Present > 76% of the time

III-C. Disability Due to Pain

0 = No limitation or interference from pain

1 = Pain is quite bothersome but not a source of disability

2 = Pain definitely interferes with some tasks but is not a major contributor to disability

3 = Pain accounts for some (less than half) but not all of disability
4 = Pain is a major source of difficulty with activities; separate from this, head pulling is also a source of some (less than half) disability
5 = Pain is the major source of disability; without it most impaired activities could be performed quite satisfactorily despite the head pulling
(max 85 = 35 +30 +20)

SAS (*SELF ANXIETY SCALE*)

NAME _____ DATE _____

Zung Anxiety Self-Assessment Scale

	None or a little of the time	Some of the time	Good part of the time	Most or all of the time
1. I feel more nervous and anxious than usual	1	2	3	4
2. I feel afraid for no reason at all	1	2	3	4
3. I get upset easily or feel panicky	1	2	3	4
4. I feel like I'm falling apart and going to pieces	1	2	3	4
5. I feel that everything is all right and nothing bad will happen	4	3	2	1
6. My arms and legs shake and tremble	1	2	3	4
7. I am bothered by headaches, neck and back pains	1	2	3	4
8. I feel weak and get tired easily	1	2	3	4
9. I feel calm and and can sit still easily	4	3	2	1
10. I can feel my heart beating fast	1	2	3	4
11. I am bothered by dizzy spells	1	2	3	4
12. I have fainting spells or feel faint	1	2	3	4
13. I can breath in and out easily	4	3	2	1
14. I get feelings of numbness and tingling in my fingers and toes	1	2	3	4
15. I am bothered by stomachaches or indigestion	1	2	3	4
16. I have to empty my bladder often	1	2	3	4
17. My hands are usually dry and warm	4	3	2	1
18. My face gets hot and blushes	1	2	3	4
19. I fall asleep easily and get a good night's rest	4	3	2	1
20. I have nightmares	1	2	3	4

Converting Raw Score Total to Anxiety Index

RAW SCORE	ANXIETY INDEX	RAW SCORE	ANXIETY INDEX	RAW SCORE	ANXIETY INDEX
20	25	40	50	60	75
21	26	41	51	61	76
22	28	42	53	62	78
23	29	43	54	63	79
24	30	44	55	64	80
25	31	45	56	65	81
26	33	46	58	66	83
27	34	47	59	67	84
28	35	48	60	68	85
29	36	49	61	69	86
30	38	50	63	70	88
31	39	51	64	71	89
32	40	52	65	72	90
33	41	53	66	73	91
34	43	54	68	74	92
35	44	55	69	75	94
36	45	56	70	76	95
37	46	57	71	77	96
38	48	58	73	78	98
39	49	59	74	79	99
				80	100

Raw Score Total _____ Anxiety Index _____

Interpreting the Anxiety Index

Anxiety Index	Clinical Interpretation
Below 45	Within normal range
45 – 59	Minimal to moderate anxiety
60 – 74	Marked to severe anxiety
75 and over	Most extreme anxiety

- **Check that all statements have been answered**
- **Scoring values are printed next to the response**
- **Add up the Raw Total Score**
- **Convert the Raw Total to the Anxiety Index**

Instruction for use: (Zung Anxiety Assessment Tool)

1. The same caregiver should administer this test each time.
2. Choose a quiet place, preferably the same location each time the test is administered.
3. The administration of this test should not be immediately after some mental trauma or unsteady period.
4. Speak in a soft, pleasant tone.
5. Answer all questions by placing a check in the box to the left of the number under the appropriate answer.
6. Add the Raw Score values (numbers to the right of the check) for all questions and record the total in the "RAW SCORE TOTAL" box.
7. Compare the raw score to the anxiety index on the conversion chart and record the corresponding anxiety index in the "ANXIETY INDEX" box.
8. Compare the anxiety index with the clinical interpretation chart.

EQ-5D-5L

Indicare quale delle seguenti affermazioni descrive meglio il suo stato di salute oggi, segnando con una crocetta (☒ così) una sola casella di ciascun gruppo.

Capacità di Movimento

Non ho difficoltà nel camminare ❑

Ho qualche difficoltà nel camminare ❑

Sono costretto/a a letto ❑

Cura della Persona

Non ho difficoltà nel prendermi cura di me stesso ❑

Ho qualche difficoltà nel lavarmi o vestirmi ❑

Non sono in grado di lavarmi o vestirmi ❑

Attività Abituali

(per es. lavoro, studio, lavori domestici, attività familiari o di svago)

Non ho difficoltà nello svolgimento delle attivitàabituali ❑

Ho qualche difficoltà nello svolgimento delle attività abituali ❑

Non sono in grado di svolgere le mie attività abituali ❑

Dolore o Fastidio

Non provo alcun dolore o fastidio ❑

Provo dolore o fastidio moderati ❑

Provo estremo dolore o fastidio ❑

Ansia o Depressione

Non sono ansioso o depresso ❑

Sono moderatamente ansioso o depresso ❑

Sono estremamente ansioso o depresso ❑

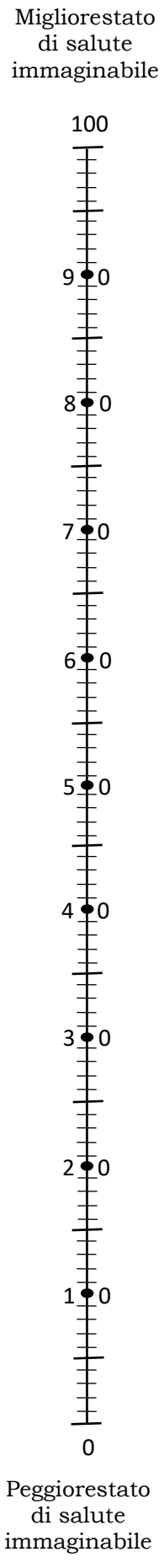
Per aiutarla ad esprimere il suo stato di salute attuale, abbiamo disegnato una scala graduata (simile ad un termometro) sulla quale il migliore stato di salute immaginabile è contrassegnato dal numero 100 ed il peggiore dallo 0.

Vorremmo che indicasse su questa scala quale è, secondo lei, il livello del suo stato di salute oggi, tracciando una linea dal riquadro sottostante fino al punto che corrisponde al suo stato attuale di salute.

Il suostato

di salute

oggi



BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1.Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and Classification of Dystonia: a consensus update. *Movement Disorders.* 2013; 28(7): 863-873.

2.Jinnah HA, Teller JK, Galpern WR. Recent developments in dystonia. *Current Opinion in Neurology*. 2015; 28(4): 400-405

3.Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *The Lancet Neurology*. 2011; 10: 1074-1085.

4.Fahn S. Classification of Movement Disorders. *Movement Disorders*. 2011;26(6): 947-57.

5) Hallett M. Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. *Neurobiology of Disease*. 2011; 42(2): 177-184.

6)Hallett M. Transcranialmagneticstimulation: a primer.*Neuron.* 2007; 55(2): 187-199

7) Molloy FM, Carr TD, Zeuner KE, Dambrosia M, Hallett M. Abnormalities of spatial discrimination in focal and generalized dystonia. *Brain.* 2003; 126: 2175-2182.

8) Nelson AJ, Blake DT, Chen R. Digit-specific aberrations in the primary somatosensory cortex in Writer's cramp. *Annals of Neurology*. 2009; 66: 146-154.

9) Avanzino L, Fiorio M. Proprioceptive dysfunction in focal dystonia: from experimental evidence to rehabilitation strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014; 8: 1000.

10) Angel A. Cortical responses to paired stimuli applied peripherally and at sites along the somato-sensory pathway. *The Journal of physiology*. 1967; 191(2): 427-448.

11) Shagass C, Schwartz M. Recovery functions of somatosensory peripheral nerve and cerebral evoked responses in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1964; 17: 126-135.

12) Tamura Y, Matsuhashi M, Lin P, Ou P, Vorbach S, Kakigi R, et al. Impaired intra-cortical inhibition in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia. *MovementDisorders*. 2008; 23: 558-565.

13)Tinazzi M, Zarattini S, Valeriani M, Stanzani C, Moretto G, Smania N, et al. Abnormal central integration of a dual somatosensory input in dystonia. Evidence for sensory overflow. *Brain*. 2000; 23: 42-50.

14) Siebner HR, Auer C, Conrad B. Abnormal increase in the corticomotor output to the affected hand during repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in patients with writer's cramp. *Neuroscience letters*. 1999; 262(2): 133-136.

15) Carbon M, Argyelan M, Habeck C, Ghilardi MF, Fitzpatrick T, Dhawan V, et al. Increased sensorimotor network activity in DYT1 dystonia: a functional imaging study. *Brain*. 2010; 133: 690-700.

16) Mink J. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Progress in Neurobiology*. 1996; 50: 381–425.

17) Trost M, Carbon M, Edwards C, Ma Y, Raymond D, Mentis MJ, et al. Primary dystonia: Is abnormal functional brain architecture linked to geno-type? *Annals of Neurology*. 2002; 52: 853-856.

18) Dresel C, Haslinger B, Castrop F, Wohlschlaeger AM, Ceballos-Baumann AO. Silent event-related fMRI reveals deficient motor and enhanced so-matosensory activation in orofacial dystonia. *Brain*. 2006; 129:36-46.

19) Thickbroom GW, Byrnes MI, Stell R, Mastaglia FI. Reversible reorganisa-tion of the motor cortical representation of the hand in cervical dystonia. *Movement Disorders*. 2003; 18: 395-402.

20) Quartarone A, Pisani A. Abnormal plasticity in dystonia: disruption of synaptic homeostasis. *Neurobiology of disease*. 2011; 42: 162-170.

21) Defazio G, Jankovic J, Giel JL, Papapetropoulos S. Descriptive epidemiolo-gy of cervical dystonia. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*. 2013. Available from: doi: 10.7916/D80C4TGJ

22) Jankovic J, Tsui J, Bergeron C. Prevalence of cervical dystonia and spasmodic torticollis in the United States general population. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2007; 13: 411-416.

23)Steeves TD, Day L, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The prevalence of primarydystonia: a systematicreview and meta-analysis. *MovementDisorders*. 2012; 27(14): 1789-96.

24)Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *Journal of Neurology*. 2000; 247(10): 787-792.

25)Waddy HM, Fletcer NA, Harding AE, Marsden CD. A genetic study of idiopathic focal dystonias. *Annals of Neurology*. 1991; 29(3): 320-324.

26)Van Herwaarden GM, Anten HW, Hoogduin CA, Niewold JU, Roos RA, Speelman JD, et al. Idiopathic spasmodic torticollis: a survey of the clini-cal syndromes and patients' experiences. *Clinical Neurology and Neuro-surgery*. 1994; 96: 222-225.

27)Jinnah Ha, Berardelli A, Comella C, Defazio G, Delong MR, Factor S, et al. The focal dystonias: current views and challenges for future research. *Movement Disorders*. 2013; 28(7): 926-943.

28) Standaert DG. Update on the pathology of dystonia. *Neurobiology of disease*. 2011; 42: 148-151.

29)Reichel G. Cervical dystonia: A new phenomenological classification for botulinum toxin therapy. *Basal Ganglia*. 2011, 1(1): 5-12. Available from: https://doi.org/10.1016/j.baga.2011.01.001

30)Jinnah HA. Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurologic clinic*s. 2015; 33(1): 77-100.

31)O'Riordan S, Hutchinson M. Cervical dystonia following peripheral trauma: a case control study. *Journal of Neurology*. 2004; 251(2): 150-155.

32) Albanese A. Dystonia: clinical approach. *Parkinsonism and Related Disorder*s. 2007; 13: 356-361.

33)Draganski B, Thun-Hohenstein C, Bogdahn U, Winkler J, May A. "Motor circuit" gray matter changes in idiopathic cervical dystonia. *Neurology*. 2003; 61(9): 1228-1231.

34)Mazzocchio R, Caleo M. More than at the neuromuscular synapse: actions of botulinum neurotoxin A in the central nervous system. *The Neuroscientist*. 2015; 21(1): 44-61.

35)Contarino MF, Van Den Dool, Balash Y, Bhatia K, Giladi N, Koelman JH, et al. Clinical practice: evidence-based recommendations for the treatment of cervi-cal dystonia with botulinum toxin. *Frontiers in Neurology*. 2017; 8: 35.

36) Huang L, Chen HX, Ding XD, Hiao HQ, Wang W, Wang H, et al. Efficacy analysis of ultrasound-guided local injection of botulinum toxin type A treatment with orthopedic joint brace in patients with cervical dystonia. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015; 19: 1989-1993.

37)Van den Dool J, Visser B, Koelman JH, Engelbert RHH, Tijssen M. Cervical dystonia: effectiveness of a standardized physical therapy program: study design and protocol of a single blind randomized controlled trial. *BMC neurology*. 2013; 13: 85. [Available from: doi: 10.1186/1471-2377-13-85]

38)Schmidt RA, Lee TD. Motor control and learning: a behavioralemphasis. UnitedStates. Human Kinetics. 2005.

39) Annalisa Risoli et al. La riabilitazione spaziale (il metodo SaM). Roma: Carocci Faber; settembre 2013.

40)Shumway-Cook A. Motor control: issues and theories. In: Shumway-Cook A, Woollacott MH. (eds.) Motor Control: Translating research into clinical practice. 5° edizione. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p. 3-16.

41) Shumway-Cook A. Motor learning and recovery of function. In: Shumway-Cook A, Woollacott MH. (eds.) Motor control: Translating research into clinical practice. 5° edizione. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. P.21-29.

42)Carpaneto J, Micera S, Galardi G, Micheli A, Carboncini MC, Rossi B, et al. A protocol for the assessment of 3D movements of the head in persons with cervical dystonia. *ClinicalBiomechanics*. 2004; 19: 659-663.

43)Albanese A, Del Sorbo F, Comella C, Jinnah HA, Mink JW, Post B, et al. Dystonia rating scales: critique and recommendations. *Movement Disorders*. 2013; 28(7): 874-883.

44)Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971; 12(6): 371-379.

45)Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of life research*. 2011; 20(10): 1727-1736.

46)Truong D, Duane DD, Jankovic J, Singer C, Seeberger LC, Comella CL, et al. Efficacy and safety of botulinum type A toxin (Dysport) in cervical dystonia: results of the first US randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Movement Disorders*. 2005; 20(7): 783-791.

47)Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin injiections in dystonia. *Toxins.* 2013; 5: 249-266. [Available from: doi:10.3390/toxins5020249]

48)Frasson E, Priori , Ruzzante B, Didone G, Bertolasi L. Nerve stimulation boosts botulinum toxin action in spasticity. *Movement Disorders.* 2005; 20: 624-629.

49) Comella CL, Thompson PD. Treatment of cervical dystonia with botulinum toxins. *European Journal of Neurology.* 2006; 13(1): 16-20.

50) Kojovic M, Caronni A, Bologna M, Rothwell JC, Bhatia KP, Edwards MJ. Botulinum toxin injections reduce associative plasticity in patients with primary dystonia. *MovementDisorders.* 2011; 26: 1282-1289.

51)Ferreira Camargo CH, Cattai L, GhizoniTeive HA. Pain relief in cervical dystonia with botulinum toxin treatment. *Toxins.* 2015; 7: 2321-2335.

52)Jost WH, Hefter H, Stenner A, Reichel G. Rating scales for cervicaldystonia: a criticalevaluation of tools for outcomeassessment of botulinumtoxintherapy. *Journal of neuraltransmission.* 2013; 120(3): 487-496.

53)Van denDool J, Tijssen MAJ, Koelman JHTM, Engelbert RHH, Visser B. Determinants of disability in cervicaldystonia. *Parkinson and Relateddisorders.* 2016; 32: 48-53.

54)Shumway-Cook A. Physiological basis of motor learning and recovery of function. In: Shumway-Cook A, Woollacott MH. (eds.) Motor Control: Translating research into clinical practice. 5° edizione. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p. 3-16.

55)Calm Clinic. *Whatis the Zung Self-Rating Anxiety Scale.*Available from: https://www.calmclinic.com/anxiety/zung-self-rating-scale.

56)Queiroz MA, Chien HF, Sekeff-Sallem FA, Barbosa ER. Physicaltherapyprogram for cervicaldystonia: a study of 20 cases. *Functionalneurology.* 2012; 27(3): 187-192.

57)Myers C, Wilks D. *Comparison of Euroqol EQ-5D and SF-36 in patients with chronicfatiguesyndrome.*

Available from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10457734

58)Tassorelli C, Mancini F, Balloni, Pacchetti C, Sandrini G, Nappi G et al. Botulinumtoxin and neuromotorrehabilitation: An integratedapproach to idiopathic-cervicaldystonia. *MovementDisorders.* 2006; 21(12): 2240-2243.

59)Boccagni C, Carpaneto J, Micera S, Bagnato S, Galardi G. Motion analysis in cervicaldystonia. *Neurologicalsciences.* 2008; 29(6): 375-381.