

Raggiungere attivamente la stazione eretta nel paziente paraplegico con muscoli denervati-degenerati (FES of DDM). Selezione dei soggetti. Protocolli di stimolazione elettrica del progetto europeo "RISE (Alzati!)". Informazioni per i pazienti e consenso informato

Helmut Kern (1, 2), Winfried Mayr (3), Ugo Carraro (4)

(1) Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Wilhelminenspital Wien, (2) Ludwig Boltzmann Institute of Electrical Stimulation and Physical Rehabilitation, Vienna; (3) Center for Biomedical Engineering and Physics, Medical University Vienna, Austria, and (4) Laboratory of Translational Myology, Interdepartmental Research Institute of Myology of the University of Padua, Italy

Abstract

Texts are Italian translations of the original German documents of the EU Project RISE submitted to Ethical Committees and to SCI persons to obtain their Informed Consent. Goals, methods and risks are carefully described. Some of the preliminary results of the study are reported.

Key Words: RISE, FES, Denervate Muscle, Muscle Morphometry, Histochemistry, Immunohistochemistry, Electron Microscopy, Italy

Basic Applied Myology 18 (2): 89-99, 2008.

Da molti centri di riabilitazione e da molti medici la riproposizione dell'uso della stimolazione elettrica di muscoli cronicamente denervati è considerata una bizzarria, giacché l'esperienza clinica del passato avrebbe conclusivamente dimostrato l'inutilità dell'uso di correnti esponenziali nel caso di muscoli cronicamente denervati. Contrariamente a questa generalizzata opinione, noi siamo riusciti ad evocare contrazioni tetaniche dei muscoli permanentemente denervati della coscia, usando stimoli sufficientemente elevati di lunga durata ed ampi elettrodi cutanei anatomicamente ben conformati. Le ampiezze degli impulsi eccedono di gran lunga le restrizioni imposte da MED-GV (i regolamenti europei di sicurezza per apparecchiature elettromedicali, 300mJ/impulso). Per questo abbiamo recentemente presentato una richiesta al dipartimento per la sicurezza dell'UE, per le necessarie estensioni. Per ottenere una forza adeguata le fibre muscolari devono produrre contrazioni tetaniche, le sole in grado di indurre e mantenere masse muscolari di volume e potenza quasi normale. Esse sono anche le uniche in grado di rendere possibile un vero e proprio esercizio fisico, che possa ricreare le condizioni strutturali e metaboliche muscolari per una prestazione muscolare funzionale.

In pazienti con lesione midollare completa a livello T12/L1 coinvolgente il secondo motoneurone (ad esempio nelle sindromi da lesione della *cauda equina*), la perdita motoria e sensitiva degli arti inferiori è completa. In questi soggetti è possibile allenare i muscoli denervati, dato che per la completa assenza della componente sensitiva, si possono utilizzare le elevate correnti elettriche di lunga durata necessarie a far contrarre direttamente grandi masse muscolari. Inizialmente si possono ottenere solo "scosse" muscolari, ma dopo mesi di esercizi domiciliari si sono ottengono anche contrazioni muscolari tetaniche contro un carico moderato. Per continuare ad aumentare la forza muscolare con la stimolazione elettrica funzionale (FES) si utilizzano pesi incrementali caricati sulle caviglie. Con un allenamento giornaliero ripetuto 5 volte alla settimana, nel corso di 1-2 anni, il muscolo quadricipite denervato può arrivare a produrre fino a 40 mN, una forza muscolare che consente ad un soggetto seduto di raggiungere e mantenere la stazione eretta.

Questi risultati indicano che con la FES il muscolo denervato nell'uomo è allenabile fino ad effettuare attività di tipo funzionale. L'attività fisica, che il soggetto è incoraggiato ad eseguire giornalmente, potrà contribuire a prevenire le ulcere da decubito a lungo

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

termine, ma l'aumento dell'autostima e della qualità della vita sono risultati rapidamente apprezzabili: l'effetto estetico delle accresciute masse muscolari della coscia viene raggiunto abbastanza presto in quasi tutti i soggetti.

Stato dell'arte

Il muscolo permanentemente denervato (e quindi prima o poi degenerato) non produce contrazioni tetaniche quando è sottoposto a stimolazione elettrica con le correnti esponenziali che si usano correntemente in terapia fisica. La corrente esponenziale è utile per lesioni transitorie quali la paresi del plesso brachiale, e le lesioni di nervi periferici con o senza ricostruzione chirurgica e consente di ritardare l'atrofia muscolare in attesa di una auspicata reinnervazione. Un programma standard di trattamento per i pazienti ambulatoriali consiste solitamente in stimoli elettrici di 200-500 msec di durata, ogni 2 sec, applicati 3 volte alla settimana per 15 minuti. In alcuni casi i pazienti possono aumentare la frequenza di trattamento fino a 15min/al giorno usando apparecchiature portatili per terapia domiciliare. Nella maggior parte dei casi, vengono utilizzati piccoli elettrodi (20 - 50 mmm² di superficie) per realizzare la stimolazione selettiva di un muscolo paralizzato. In conclusione, la pratica corrente di stimolazione elettrica prevede elettrodi troppo piccoli, ampiezze troppo basse e tempi e frequenze di trattamento inadeguate. Questi parametri possono essere efficaci nel trattare lesioni transitorie, ma sono definitivamente inadatti ad impedire la progressione dell'atrofia (se applicati precocemente dopo la lesione spinale) e la degenerazione del muscolo denervato, se applicati a medio e lungo termine.

Alla fine degli anni 70, Eichhorn e Schubert [1] hanno sviluppato un'unità elettrica di stimolazione usando degli elettrodi superficiali di carbonio di 5x2 cm e basse ampiezze degli stimoli elettrici. Successivamente, Kern ed il Gruppo di Vienna hanno impiegato approcci simili, che continuano a sviluppare [2-9]. Le prime biopsie muscolari hanno permesso di determinare il profilo enzimatico del muscolo, prima e dopo un periodo di trattamento, così come le misure di perfusione muscolare usando la scintigrafia con Xeno e con Tallio, hanno suggerito che le fibre muscolari denervate possono essere effettivamente allenate mediante FES, ma il protocollo utilizzato deve essere sostanzialmente diverso da quello accettato in letteratura per muscoli denervati da pochi giorni o settimane.

Materiali e Metodi

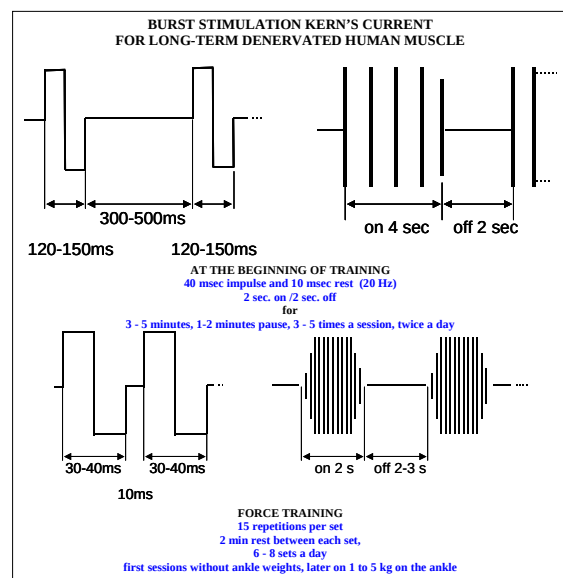
Poiché non sono disponibili in commercio stimolatori elettrici adatti per la riabilitazione del muscolo denervato-degenerato, abbiamo progettato le nostre

unità in modo che possano essere con sicurezza e facilità utilizzate per i trattamenti a domicilio.



Queste unità sono controllate da microprocessori, permettendo un massimo di flessibilità per quanto riguarda la generazione dei parametri richiesti, quali la durata e l'ampiezza degli impulsi e la durata, la frequenza e la forma dei treni di impulsi richiesti. In più, essi forniscono la documentazione della data, del periodo, della durata e dei parametri di stimolazione utilizzati. Il dispositivo di stimolazione domiciliare fornisce impulsi da 1 a 300 msec di durata, fino +/- a 80 V di tensione e fino a 250 mA di intensità di corrente.

L'unità di controllo è capace di generare onde bifasiche bilanciate di forma rettangolare o triangolare. Per impedire l'uso scorretto e potenzialmente pericoloso di correnti continue, gli impulsi sono prodotti dalla scarica di condensatori. Ciò inoltre riduce il rischio di lesioni della cute, che sono più elevati con le correnti continue non bilanciate a causa della dissoluzione elettrolitica degli elettrodi.



TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

Poiché i soggetti con lesioni complete del midollo spinale non hanno assoni nervosi per la conduzione al cervello degli stimoli dolorifici, si possono utilizzare correnti elettriche elevate ed elettrodi cutanei superficiali di grande formato, che sono essenziali per stimolare tutto il muscolo denervato [2]. Si consigliano elettrodi anatomicamente conformati, che possono coprire tutto il muscolo. Elettrodi di gomma siliconica flessibile sono direttamente applicati alla pelle facendoli aderire mediante gel elettroconduttore od un panno di spugna inumidita. In questo modo aumenta molto la probabilità che il muscolo venga totalmente attivato e che si realizzi una contrazione uniforme dell'intero muscolo. I due tipi di elettrodi: a destra gomma siliconica graffitata trattata con gel per elettrodi e fissata alla pelle della coscia con una bendatura; a sinistra elettrodi autoadesivi



I due tipi di elettrodi: a destra gomma siliconica graffitata trattata con gel per elettrodi e fissata alla pelle della coscia con una bendatura; a sinistra elettrodi autoadesivi.

Al momento della selezione dei soggetti e poi durante il follow-up del Trial EU RISE la valutazione clinica è consistita in: 1. Valutazione dell'eccitabilità/forza del muscolo quadricipite mediante stimolazione superficiale del muscolo con gli elettrodi e le apparecchiature precedentemente illustrate utilizzando un protocollo incrementale per determinare la cronassia (da 0.1 a 200 msec), e, quando misurabile, la forza di torsione isometrica della gamba utilizzando una sedia di valutazione con ginocchio fissato ad un angolo di flessione di 90°. 2. Determinazione della sezione trasversale della coscia mediante Tomografia Computerizzata (CT Scan). Poiché la forma fisiologica del muscolo quadricipite non è cilindrica ma più o meno fusiforme, è cruciale per poter paragonare in tempi diversi la morfologia muscolare, che la scansione avvenga a piani definiti (ogni 10 cm) e posizionando il paziente con i trocanteri femorali

(punto di riferimento zero) esattamente perpendicolari all'asse maggiore delle cosce. Si può in tal modo valutare nel tempo la diminuzione o l'aumento della sezione trasversale dei muscoli della coscia in una o più zone rappresentative del muscolo. Per distinguere con sicurezza il tessuto adiposo extra- od intra-muscolare si utilizza una finestra 350, con centro 50. Si determinano con metodi semi-automatici l'area della sezione trasversale della coscia e quella del gluteo maggiore, del quadricipite, degli flessori della coscia e dei tendini del ginocchio, come pure la loro densità in Unità Hounsfield. 3. Biopsie muscolari del Vasto Laterale sono state eseguite, dopo aver raccolto un consenso informato, prima e dopo 1 e/o 2 anni di FES training, per valutare il trofismo muscolare ed eventuali significativi mutamenti ultrastrutturali del tessuto muscolare scheletrico. 4. Nei soggetti che hanno continuato l'allenamento per i due anni del Trial si sono valutati anche parametri funzionali di "Standing up" e "Supported walking" [1 - 12].

Risultati

1. Parametri di allenamento

A seconda del tempo trascorso dalla lesione spinale, per poter ottenere inizialmente qualche risposta motoria il muscolo denervato-degenerato deve essere stimolato con impulsi elettrici da 100 a 1000 volte più ampi/lunghi di quelli dei muscoli innervati (sani o spastici) [5,19,20,22,28,30]. Il momento in cui la denervazione da lesione del secondo motoneurone passa dalla fase di semplice atrofia a quella di degenerazione del tessuto muscolare (lipodistrofia atrofica) varia notevolmente, essendo la fase atrofica abbreviata da varie patologie secondarie, quali le complicazioni delle sindromi politraumatiche, le crisi metaboliche, la durata dell'eventuale iniziale stato di coma, l'entità delle lesioni distruttive dei muscoli della coscia. Dato che la maggior parte dei nostri pazienti avevano raggiunto tale stato tra 3/4 e 2 anni dopo l'incidente, ma essi sono stati considerati per l'arruolamento nel Trial RISE, molto tempo dopo (anni o decine di anni) la degenerazione del tessuto del muscolo era già molto avanzata nella maggior parte di essi al momento della selezione. Nella maggior parte dei casi la stimolazione massimale permetteva soltanto di ottenere scosse muscolari semplici e non la fusione tetanica, ma in molti casi nessun evento contrattile è stato osservato. Nei casi più favorevoli si sono ottenute contrazioni singole (scosse muscolari) usando impulsi di 120 - 150 msec, ogni 300 - 500 msec (e cioè ad una frequenza di 1 - 2 Hertz), per periodi 2 - 4 sec intervallati da 1 - 2 sec di pausa, cominciando con 2 sessioni di 15 min al giorno intervallate da 3 - 5 min di pausa per ridurre il rischio di affaticare/ledere muscoli particolarmente fragili. Un simile protocollo è stato applicato inizialmente anche se non erano osservabili o palpabili contrazioni muscolari al di sotto

dell'elettrodo. Con il progredire dell'allenamento e del recupero trofico-funzionale dei muscoli della coscia, possiamo aumentare il tempo di stimolazione fino a 2 volte 30 min/giorno, 4 sec di attività, 1 sec di pausa. Non appena la qualità del tessuto muscolare migliora fino al punto di rispondere a frequenza aumentate con contrazioni tetaniche, la durata dello stimolo può essere ridotta a 70 - 80 msec sia nel periodo di attivazione che in quello di pausa: in tal modo si raggiunge una frequenza di 5 - 8 hertz (5 - 10s sopra, 1s fuori) abbiamo effettuato 15 minuti due volte al giorno. Una volta che si sia acquisito un miglioramento strutturale e metabolico significativo del tessuto muscolare, l'impulso di stimolazione può essere ridotto a 50 - 35 msec con pausa di 10 msec per realizzare la più alta frequenza di 16 - 25 Hertz. In tal caso si ottiene una buona contrazione tetanica del muscolo.

Intervallo tra gli impulsi: Contrariamente all'uso convenzionale nella stimolazione elettrica "terapeutica" dei muscoli denervati (ma solo immediatamente dopo o a poca distanza di tempo dalla denervazione) che usa intervalli di tempo tra gli stimoli elettrici di un "treno" di impulsi anche più lunghi del classico rapporto tra durata impulso e durata intervallo tra gli impulsi di almeno 1:10, nel caso dei muscoli denervati-degenerati (e cioè denervati da almeno 12-24 mesi) è stato possibile ridurre fino al valore minimo di 10 msec il tempo di pausa tra gli impulsi entro un treno di impulsi (stimolazione tetanizzante), senza veder aumentare l'affaticamento muscolare.

Come abbiamo già detto le ampiezze degli stimoli, nel caso del muscolo scheletrico denervato-degenerato eccedono attualmente le regole sia del GV MED sia le ÖNORM (i parametri di sicurezza stabiliti dalle autorità austriache). Una richiesta di estensione dei parametri (fino a 3000 mJ) è stata avanzata per venire incontro ai bisogni di questi particolari pazienti. Raggiunta la fase di contrazioni tetaniche, si continua l'allenamento caricando pesi sulle caviglie fino al raggiungimento della forza di contrazione in grado di fare sollevare il corpo del soggetto dalla sedia su cui è costretto a muoversi. Quando la coscia raggiunge un quarto della potenza massimale di un soggetto normale, il paziente diviene in grado di alzarsi in piedi e dopo alcuni tentativi di fare dei passi tenendosi in equilibrio tra le due sbarre di una parallela.

2. Forma e materiali dell'elettrodo.

Per funzionare con i pazienti denervati a causa di una lesione completa e permanente della *conus cauda*, la coppia di elettrodi deve coprire l'intero muscolo, poiché l'assenza di fibre nervose impone di eccitare direttamente tutte le miofibre muscolari [2]. A questo fine, per attivare il quadricipite si devono utilizzare elettrodi morbidi ed anatomicamente ben conformati di grandi dimensioni (200 cm²) costruiti con una miscela di silicone-graffite. È importante utilizzare elettrodi

flessibili che si adattino alla superficie irregolare della coscia e che vengano tenuti in sede da una fasciatura di pressione adeguata, ma non eccessiva. Con la loro resistività specifica di 20 Ohm/cm², gli elettrodi di silicone-graffite sono risultati essere i più efficaci nel generare un campo elettrico omogeneo. Possono essere applicati utilizzando abbondante gel per elettrodi od essere disposti sopra due rettangoli di spugna umida, di adeguate dimensioni, posti a diretto contatto con la pelle.

3. Misura della produzione e dell'incremento nel tempo della forza muscolare e prove di resistenza alla fatica.

Per valutare la condizione di allenamento dei muscoli della coscia (la selettiva attivazione del quadricipite è infatti difficile con i grandi elettrodi che si devono utilizzare per eccitare muscoli denervati-degenerati) valutiamo la forza di torsione del ginocchio in estensione (Nm) a diverse ampiezze di stimolazione. L'ampiezza dello stimolo è aumentata gradualmente da 0 - 160 VPP a passi di 10 volt. Per determinare i parametri ottimali di stimolazione dei pazienti si varia la durata degli impulsi tra 5 e 38 msec, tenendo costante la frequenza a 20 Hz. Chiaramente, con impulsi di durata inferiori a 25-30 msec, l'effetto meccanico (e quindi l'effetto trofico sulla popolazione di miofibre) è da modesto a nullo. Le misure riportate sulla scala del tempo di 24 mesi mostrano un evidente guadagno di forza muscolare nel tempo, anche se i singoli pazienti hanno risposte molto variabili. Ciò nonostante le misure mostrano che si ottiene un incremento tra il 53 ed il 73% della forza muscolare, che corrisponde in media ad un aumento del 5% per mese di allenamento. Tutte queste misure sottostimano però l'effetto trofico del programma di riabilitazione motoria, dato che i valori riportati sono quelli "misurati", non quelli effettivamente prodotti dal quadricipite. La stimolazione contemporanea degli flessori della coscia, sottrae infatti forza al quadricipite. Di fatto i valori misurati non sono assoluti, ma di forza differenziale tra quadricipite e flessori.

4. Tomografia

Il confronto delle misure effettuate sulle immagini tomografiche dei muscoli della coscia mostra un aumento del 48% dell'area trasversa ad un anno. L'aumento del 62% della densità del tessuto dimostra anche un miglioramento strutturale del tessuto muscolare (diminuzione relativa del tessuto grasso e fibroso in relazione all'incremento assoluto dell'area delle proteine contrattili muscolari). Un consensuale aumento del 27% dell'area dei muscoli flessori della coscia accompagna l'aumento dell'area del quadricipite femorale.

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

5. Funzione muscolare ed allenamento funzionale

Il miglioramento delle qualità strutturali e metaboliche del muscolo, che si ottiene in tre-sei mesi di allenamento mediante scosse singole intervallate da ampie pause per ridurre il rischio di fatica/lesione muscolare, permette di passare alla fase successiva, e cioè al programma di stimolazione elettrica che genera contrazioni tetaniche.

All'inizio questo tipo di stimolazione permette l'estensione della gamba (10 – 20° di movimento) nel paziente seduto e quindi una contrazione muscolare contro il solo carico del peso dell'arto. Il paziente si esercita nel seguente modo: 6 gruppi di 8 contrazioni tetaniche in rapida successione (ripetizioni), 2 sec di attività e 2 sec di pausa, effettuate una volta al giorno e poi, nei mesi successivi, due volte al giorno.

Con l'aumentare della forza di contrazione dei muscoli della coscia e quindi secondo i principi di un prudente programma di allenamento, pesi crescenti (0.5 - 4 chilogrammi) venivano legati alla caviglia. Un programma di allenamento alla forza massima consisteva in 6 gruppi di 8 -10 ripetizioni, 2 sec di attività seguiti da 2 sec di pausa, e con due minuti di intervallo tra i gruppi di ripetizioni effettuati 1 - 2 volte/giorno. Il soggetto deve porre attenzione alle prestazioni giornaliere del muscolo, che sono abbastanza variabili. Al comparire della fatica muscolare si deve interrompere l'allenamento, dato che il soggetto non avverte né il dolore né la tensione muscolare. I segni del sovrallenamento muscolare in questi pazienti sono una rapida fatica muscolare, che compaia improvvisamente durante la sessione di allenamento e che permanga il giorno successivo. In questi casi è consigliabile interrompere il programma di riabilitazione motoria per consentire nel giro di 2 – 3 giorni il recupero funzionale.

1. Alzarsi dalla sedia con i muscoli denervati attivati elettricamente

L'obiettivo successivo del programma di riabilitazione è la "verticalizzazione" del paziente che consente di aumentare l'effetto trofico dell'esercizio sulla muscolatura denervata. E ciò non solo per allenare i muscoli della coscia, ma anche per migliorare la funzionalità cardiovascolare, e per la di educazione dell'equilibrio.

Ciò si realizza utilizzando le sbarre parallele sia per ragioni di sicurezza, che per aiutare nei primi tentativi lo sforzo dei muscoli quadricipiti delle cosce con i bicipiti delle braccia. Un primo esercizio consiste nell'alzarsi e sedersi qualche volta, inserendo 2-3 sec di pausa tra un tentativo ed il successivo.

Questo tipo di esercizio è molto apprezzato dalla maggior parte dei pazienti, che trovano gratificante e quindi fortemente motivante la capacità di alzarsi

autonomamente, utilizzando la forza delle proprie gambe, spesso per la prima volta dopo anni.

Recuperare la percezione della propria altezza corporea è un'ulteriore gradevole sensazione.



In tempi successivi la fase di stazione eretta è mantenuta fino ad un massimo di 10 – 20 secondi, caricando il peso del corpo alternativamente sulla gamba destra e su quella sinistra. Questo esercizio, che simula la fase iniziale di oscillazione del passo, permette il rilascio e quindi l'allungamento passivo dei muscoli, migliora la perfusione sanguigna e riduce il rischio di esaurire la riserva funzionale metabolica dei gruppi muscolari stimolati elettricamente. In pratica il paziente si alza in piedi e, sostenendosi con le braccia sulle barre parallele, interrompe con gli interruttori alternativamente il canale destro e poi, dopo aver ripreso la stimolazione tetanica dell'arto rilasciato, di quello sinistro.

In tal modo il controllo dell'equilibrio è effettuato dagli arti superiori, ma TUTTO il peso corporeo è caricato sui muscoli di una coscia mantenuta in contrazione dalla stimolazione elettrica tetanica.

Discussione

Nei nostri lavori precedenti abbiamo dimostrato miglioramenti strutturali e metabolici enormi indotti dall'allenamento del muscolo denervato per mezzo della FES. L'obiettivo delle nostre attuali ricerche è trasformare questi miglioramenti anatomici e biochimici in significativi miglioramenti funzionali. Il primo "passo" è stato l'aumento della forza muscolare usando stimolazioni sufficientemente intense e

progressivamente graduate in modo da mantenere per mesi e mesi la loro efficacia di stimolo trofico.

A causa del fatto che inizialmente la stimolazione del muscolo gluteo è associata a quella del quadricipite, mantenendo uguale il tempo di allenamento giornaliero (15 minuti una volta al giorno), non meraviglia che si sia osservato un modesto decremento della massa muscolare rispetto a quando i pazienti eseguivano due sessioni di allenamento di 30 minuti di durata. Se si vuole ottenere rapidamente un aumento significativo delle masse muscolari, una sessione giornaliera di 5 minuti per muscolo, non è proprio sufficiente!

Dato che con i protocolli utilizzati la crescita delle forza non supera il valore del 5% al mese, partendo da zero o quasi, ci vuole più di un anno per raggiungere i valori necessari a sollevare il peso del corpo (anche considerando soggetti longilinei). Lo scopo ultimo delle nostre ricerche non è la forza massima *per se*, nè la massima capacità di rimanere in piedi, ma la riduzione del tempo di allenamento necessario ad effettuare i movimenti di oscillazione del passo, il miglioramento della coordinazione del tronco con l'aumento della forza delle braccia, che rende possibile alla fine una deambulazione assistita utilizzando muscoli denervati.

Corresponding Author:

Ugo Carraro, Laboratory of Translational Myology, Interdepartmental Research Institute of Myology, and Italian C.N.R. Institute of Neuroscience, c/o Department of Biomedical Science, University of Padua, Italy. E-mail: ugo.carraro@unipd.it

References

- [1] Eichhorn KF, Schubert W, David E. Maintenance, training and functional use of denervated muscles. J Biomed Eng 1984;6:205-211
- [2] Hofer C, Mayr W, Stoehr H, Unger E, Kern H: A stimulator for functional activation of denervated muscles. Artif Organs 2002;26:276-279.
- [3] Kern H. Funktionelle Elektrostimulation paraplegischer Patienten. Österr Z Phys Med 1995;5,Heft 1 Supplementum:1-79.
- [4] Kern H, Boncompagni S, Rossini K, Mayr W, Fano G, Zanin ME, Podhorska-Okolow M, Protasi F, Carraro U. Long-term denervation in humans causes degeneration of both contractile and excitation-contraction coupling apparatus, which is reversible by functional electrical stimulation (FES): a role for myofiber regeneration? J Neuropathol Exp Neurol 2004;63:919-931.
- [5] Kern H, Hofer C, Mödlin M, Forstner C, Mayr W, Richter W. Functional electrical stimulation (FES) of long-term denervated muscles in humans: Clinical observations and laboratory findings. Basic Appl Myol 2002;12:291-297.
- [6] Kern H, Hofer C, Moedlin M, Forstner C, Raschka-Hoegler D, Mayr W, Stoehr H: Denervated muscles in humans - limitations and problems of currently used functional electrical stimulation training protocols. Artif Organs 2002;26: 216-218.
- [7] Kern H, Hofer C, Strohhofer M, Mayr W, Richter W and Stöhr H. Standing up with denervated muscles in humans using functional electrical stimulation. Artif Organs 23(5):447-452, 1999.
- [8] Kern H, Salmons S, Mayr W, Rossini K, Carraro U. Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. Muscle Nerve. 2005 Jan;31(1):98-101.
- [9] Mayr W, Hofer C, Bijak M, et al. Functional Electrical Stimulation (FES) of denervated muscles: existing and prospective technological solutions. Basic Appl Myol 2002;12:287-90.
- [10] Graupe D, Cerrel-Bazo H, Kern H, Carraro U. Walking performance, medical outcomes and patient training in FES of denervated muscles for ambulation by thoracic-level complete paraplegics. Neurol Res 2008; 30(2): 123-130.
- [11] Boncompagni S, Kern H, Rossini K, Hofer C, Mayr W, Carraro U, Protasi F. Structural differentiation of skeletal muscle fibers in absence of innervation in humans. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Dec 4;104(49):19339-44. Epub 2007 Nov 27.
- [12] Kern H, Hofer C, Modlin M, Mayr W, Vindigni V, Zampieri S, Boncompagni S, Protasi F, Carraro U. Stable muscle atrophy in long term paraplegics with complete upper motor neuron lesion from 3- to 20-year SCI. Spinal Cord (2007). ISSN: 1362-4393. Spinal Cord. 2007 Oct 23; [Epub ahead of print]

INFORMAZIONI PER I PAZIENTI E DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO

“Uso dell’elettrostimolazione nel recupero della stazione eretta in paraplegici con muscoli denervati-degenerati” (FES of DDM)

Helmut Kern

Department of Physical Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

E-mail: helmut.kern@wienkav.at

Egregio paziente,

L’elettrostimolazione a lungo termine nell’uomo risulta efficace e utile solo se condotta come terapia a domicilio.

E’ perciò assolutamente necessario che tutti i pazienti siano esattamente informati sull’esatta metodica della terapia, così come sui possibili problemi e la loro pronta risoluzione da parte del paziente stesso.

Il documento informativo, in particolare nella parte riguardante i problemi che potrebbero eventualmente insorgere, contiene indicazioni utili a mettere in grado il paziente di riconoscere ed evitare o risolvere i problemi a casa propria.

La sperimentazione clinica di “FES of DDM” (dall’Inglese: Functional Electrical Stimulation for Degenerated Denervated Muscle, e cioè, in Italiano, la Stimolazione Elettrica Funzionale dei Muscoli Denervati Degenerati) è necessaria per acquisire nuovi risultati medico-scientifici. Una dichiarazione scritta di consenso alla partecipazione a “FES of DDM” è un irrinunciabile presupposto alla conduzione di questo metodo di riabilitazione trofica e motoria.

La preghiamo di leggere attentamente questo testo, quale integrazione del colloquio informativo col suo medico, e a non esitare a porre domande. “FES of DDM” migliorerà la circolazione sanguigna degli arti inferiori, contribuendo ad una buona profilassi delle ulcere da decubito.

Firmi per favore la dichiarazione di consenso soltanto se:

- ha capito BENE il modo di applicazione ed lo sviluppo nel tempo del metodo;
- Le sono chiari i suoi diritti come partecipante
- è d’accordo a prender parte a questo esperimento clinico

Questo metodo, l’informazione ai pazienti e questa dichiarazione di consenso, sono stati esaminati e valutati positivamente dalla Commissione Etica competente.

1. Qual è lo scopo di FES of DDM?

Lo scopo di questo metodo è di esaminare il funzionamento, così come i vantaggi e gli svantaggi, dell’elettrostimolazione sulla muscolatura flaccida paralizzata (denervata degenerata da lungo tempo) nell’uomo.

2. Quali altre possibilità terapeutiche esistono?

Per il trattamento delle ulcere da decubito sono a disposizione, oltre a questa, altre possibilità, ad esempio i comuni metodi riabilitativi e preventivi come la chinesiterapia, i cuscini anti-decubito, le fasi di scarico, che le sono state insegnate al centro di riabilitazione.

Ma non esiste alcuna alternativa all’elettrostimolazione per l’allenamento della muscolatura degenerata denervata.

3. Che cos’è un apparecchio stimolatore per muscolatura denervata degenerata?

Un apparecchio stimolatore per muscolatura denervata degenerata è un prodotto medico in sperimentazione clinica, al momento non ancora approvato per la commercializzazione, ma che è sottoposto ad un test clinico all’interno di un Progetto di ricerca Europeo.

Questo prodotto medicale è attualmente sotto esame nel trattamento di pazienti con paraplegia flaccida (cioè con muscolatura denervata-degenerata per lesione della *conus cauda*). Un’apparecchiatura simile è stata applicata in esami precedenti in più di quindici pazienti.

4. Qual è l’utilità della partecipazione allo studio clinico?

Tramite l’applicazione dell’elettrostimolazione alla muscolatura denervata, la paralisi della Sua muscolatura non può guarire, ma probabilmente si possono diminuire i Suoi disturbi e il rischio di ulcere da decubito. Tramite l’elettrostimolazione si possono inoltre ottenere anche una circolazione migliore e una situazione trofica migliore della

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

coscia, così come una maggiore densità ossea, il mantenimento e l'aumento della massa muscolare e quindi un migliore aspetto delle cosce (effetto estetico).

Gli scopi di questo studio clinico realizzato in Centri Austriaci, Italiani, Tslanesi e Tedeschi sono stati:

- determinare le basi scientifiche per l'allenamento e il mantenimento della muscolatura denervata-degenerata
- ottimizzare i protocolli di allenamento, per un allenamento il più possibile efficace e nel minor tempo per il paziente
- individuare le basi scientifiche del trattamento, per poter richiedere l'estensione delle norme giuridiche già esistenti in modo da ottenere a livello legale l'utilizzazione dei parametri di stimolazione elettrica necessari (correnti più alte) per la contrazione della muscolatura denervata-degenerata.

5. Rischi, problemi e sintomi collaterali nonché misure precauzionali per la "FES of DDM a domicilio"

Possibili problemi dovuti all'elettrostimolazione e soluzione di questi problemi in pazienti con DDM.

5.1. Piccole ustioni

A causa dell'assenza di sensibilità nelle Vostre gambe, un errato posizionamento degli elettrodi può causare degli alti valori localizzati di corrente, che possono provocare ustioni puntiformi sulla pelle. Tali lesioni guariscono normalmente con difficoltà, ma possono essere isolate con pasta di zinco e cuscini di gomma così che sia possibile continuare la stimolazione elettrica a domicilio. Queste piccole ustioni puntiformi verranno trattate a secco e prima di ogni seduta dovranno assolutamente essere isolate dalla corrente (pasta di zinco e cuscinetto di gomma caucciù di 2 cm di diametro)

Solo dopo la completa guarigione, entro 2-4 settimane, si potrà tornare a stimolare senza isolamento.

Piccole ustioni possono apparire se la pressione degli elettrodi sull'area è disuguale, cioè troppo alta in certi punti, se gli elettrodi vengono piegati all'interno delle custodie porta-elettrodi o se si staccano parzialmente dalla pelle.

Se le custodie porta-elettrodi non sono bagnate regolarmente o se si seccano durante la terapia, la resistenza degli elettrodi può aumentare e causare nelle aree più bagnate un maggior flusso di corrente.

Risoluzione del problema:

Controllo accurato del posizionamento, fissaggio e umidità degli elettrodi. In caso di uso di elettrodi di gomma con gel, far attenzione a un corretto e sufficiente uso del gel e ad esercitare una pressione omogenea sugli elettrodi mediante i tensori per il fissaggio

In caso di piccole ustioni o piccole ferite cutanee accidentali di qualsiasi natura, è assolutamente necessario un isolamento elettrico di queste parti, come sopra descritto.

Come ha dimostrato l'esperimento pilota realizzato nei precedenti anni, la pelle si adatta all'elettrostimolazione ed il rischio di ustioni diminuisce sensibilmente con la prosecuzione della stimolazione per 2 o 3 mesi. Dopo 4-5 mesi queste ustioni appaiono soltanto in caso di uso erraneo degli elettrodi, ecc.

Problema:	Soluzione
piccole ustioni	pasta di zinco e cuscini in caucciù
pressione disomogenea degli elettrodi	controllare esattamente gli attacchi
umidità degli elettrodi	controllare e inumidire
distacco parziale degli elettrodi	controllare esattamente gli attacchi
fissaggio troppo stretto degli elettrodi	controllare esattamente gli attacchi

5.2. Nessuna o troppo debole reazione dei muscoli a piena stimolazione

Se a piena stimolazione non risulta alcuna o solo una debole reazione dei muscoli, vi può essere stato un errore nella connessione dei cavi, ad esempio il cavo non è ben inserito o un contatto difettoso può essere individuato tirando i cavi e le spine. In questo caso bisogna controllare il giusto inserimento di cavi e spinotti o cambiare i cavi.

L'apparecchio mostra un difetto del cavo:

- in caso di difetto a un elettrodo, che potrebbe essere troppo secco, sarà necessario inumidirlo,
- se la connessione dei cavi si è sciolta, verificare e ripetere i corretti inserimenti.
- Le custodie degli elettrodi possono essere sporche (di grasso della pelle) e causare una resistenza eccessiva, cosicché anche a piena tensione la reazione dei muscoli è debole. Per ridurre questo rischio, si raccomanda di lavare i cuscini una volta alla settimana in lavatrice con detersivo in polvere per circa 20 minuti a 40°C.

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

Affaticamento eccessivo dei muscoli (overuse):

Se a piena stimolazione le reazioni muscolari risultanti sono deboli, ciò può essere dovuto ad una sovrastimolazione dei giorni precedenti e quindi ad un impegno eccessivo dei muscoli senza opportuna rigenerazione.

In questo caso bisogna riconsiderare la stimolazione dei giorni precedenti. La soluzione può essere un giorno di pausa nella stimolazione e poi un'altra prova di stimolazione.

Problema	Soluzione
difetto ai cavi	controllo dei cavi
difetto agli elettrodi	controllo degli elettrodi
over use/affaticamento	riduzione della terapia, pausa nella terapia

5.3. Indicazione di errore nell'apparecchio – Nessuna stimolazione

Analisi degli errori e dell'indicazione dell'apparecchio – una chiamata telefonica alla ditta produttrice può essere d'aiuto.

5.4. Reazioni sempre più deboli durante una seduta di stimolazione

soprattutto all'inizio del periodo d'allenamento o di stimolazione è normale constatare un affaticamento dei muscoli che può risultare in una risposta sempre più debole alla stimolazione. Nella maggior parte dei casi si tratta di un normale affaticamento muscolare.

Fare attenzione a:

- rispettare il numero massimo di ripetizioni permesse
- rispettare le pause tra le serie, prolungare quest'ultime per 1-2 minuti (come detto nel colloquio informativo)
- terminare una seduta di terapia una o due serie prima
- un affaticamento fisico generale o una malattia: in caso stimolare di meno (riduzione delle serie o prolungamento delle pause tra le serie), o pausa di terapia per quel giorno e se necessario consigliarsi col medico.

6. Cura degli elettrodi

Lavare i dischi di gomma con acqua tiepida. Lavare le custodie degli elettrodi più volte con acqua corrente tiepida e lasciare asciugare bene al fine di evitare lo sviluppo di spore, funghi, ecc.

Una volta alla settimana lavarli in lavatrice con detersivo in polvere per circa 20 minuti a 40°C, come sopra indicato, per sgrassarli e per garantire una conduzione elettrica omogenea.

7. Cura e manutenzione dell'apparecchio

L'apparecchio non presenta pezzi soggetti a manutenzione da parte dell'utente. In caso di malfunzionamento la manutenzione o la riparazione sono da affidarsi unicamente a personale specializzato.

Pulizia dell'apparecchio stimolatore: Pulire l'esterno con uno straccio secco o appena umido. In nessun caso lavare o utilizzare dei detergenti.

Attenzione: un'eventuale penetrazione d'acqua nell'apparecchio potrebbe causare un cortocircuito e pericoli di scosse elettriche

8. Contemporanea assunzione di farmaci

Non esistono limitazioni all'assunzione di farmaci durante la partecipazione alla FES of DDM. Se Lei avesse bisogno per motivi di salute di assumere farmaci potrà continuare a farlo, dopo aver consultato il suo medico, senza che ciò pregiudichi lo studio.

9. Quali ripercussioni presenta la FES of DDM sulla condotta di vita e quali sono i doveri da rispettare quando la stimolazione è condotta a domicilio?

- circa 15-20 visite al centro di riabilitazione in tre anni
- allenamenti di stimolazione quotidiani a domicilio 1-2 ore per 5 volte alla settimana
- controlli quotidiani eseguiti dal paziente prima di ogni stimolazione per evitare eventuali problemi:

Controllo della pelle: ferite e lesioni, anche se piccole, graffi, abrasioni, ustioni, arrossamenti, vesciche: le zone della pelle colpite devono essere isolate elettricamente – con pasta di zinco e pezzi di gomma caucciù.

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

Controllo degli elettrodi: pulirli, accertarsi che non siano sporchi, che le superfici non siano grasse, che siano sufficientemente inumiditi e che non vi sia nessun contatto della pelle con parti conduttrici di corrente. Fissare gli elettrodi alle cosce in modo omogeneo tramite bendaggi.

Controllo dei cavi: verificare non vi siano lesioni dell'isolamento, nodi nei cavi, e che i cavi siano correttamente inseriti e i morsetti attaccati in modo giusto.

Controllo dell'apparecchio: che non presenti alcuna visiva bagnatura o umidità, che i fusibili siano a posto, che il display sia acceso.

9.5 Procedure in caso di ferite, effetti collaterali o sintomi

Se durante le sedute di stimolazione comparissero disturbi, effetti collaterali o ferite, bisogna avvertire il medico.

10. Regole di Sicurezza:

Per evitare rischi di lesione da corrente elettrica nei pazienti:

- l'elettrostimolazione si potrà svolgere solo nelle previste zone del corpo, nell'area degli arti inferiori paralizzati e dei glutei, sulla muscolatura denervata;
- nel corso di questo studio clinico potrà sottoporsi ad altri trattamenti medici solo col consenso del medico che La sta seguendo nell'esperimento (eccetto casi d'urgenza). La somministrazione di farmaci per problemi di salute d'altro genere potrà essere continuata senza problemi, ma dovrà essere comunicata al medico di cui sopra.

CONTROLLI GIORNALIERI DA PARTE DEL PAZIENTE PER EVITARE PROBLEMI

Prima di ogni sessione di stimolazione

1. controllo della pelle

- o ferite, lesioni, anche se piccole
- o graffi, abrasioni
- o bruciature
- o arrossamenti, vesciche
- o **le aree della pelle colpite devono essere isolate elettricamente con pasta di zinco e pezzi di gomma-caucciù**

2. Controllo degli elettrodi

- o fare attenzione alla pulizia, non lasciar sporco
- o non lasciare superfici grasse
- o inumidire in modo appropriato
- o nessun contatto della pelle con parti conduttrici di corrente
- o fissare gli elettrodi in modo omogeneo tramite bendaggi

3. Controllo dei cavi

- o verificare non vi siano lesioni dell'isolamento
- o inserire e collegare bene i cavi
- o non lasciar nodi
- o controllo dell'inserimento dei cavi e delle spine
- o controllo dei morsetti

4. Controllo dell'apparecchio

- o il display è illuminato
- o il dispositivo di sicurezza o.k.
- o i cavi di rete inseriti
- o nessuna visiva bagnatura o umidità
- o provare il segnalatore d'errore

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 89-99, 2008

Dichiarazione di consenso ad esami e trattamenti, in particolare biopsie muscolari

Nome del paziente
Nome del Medico
Diagnosi preliminare
Metodi consigliati d'esame, trattamento e biopsia
Rischio per il paziente per biopsia muscolare ed esami
Rischio in caso rinuncia all'esame

Io dichiaro con la presente d'essere stato informato dai medici curanti del
in particolare dal dottor

nel corso di un colloquio personale sul tipo e sul significato della biopsia muscolare, il prelievo tissutale specifico previsto, così come sul procedimento terapeutico e sul risultato atteso.

In caso di necessità sono anche d'accordo sulla somministrazione di sangue e plasma.

Comunico altresì il mio consenso a sottopormi a tutti i test di laboratorio richiesti (per sifilide, tubercolosi, aids, ecc.).

Sono stato adeguatamente informato che l'intervento previsto potrebbe causare conseguenze indesiderate o rischi per la salute, tipici o atipici, prevedibili o imprevedibili. Sono stato inoltre reso edotto delle possibili complicazioni (infezioni, emorragie, insorgenza di ematomi, ecc.) così come dell'assenza di garanzie sull'auspicato successo dell'intervento o dell'intero trattamento.

Sono d'accordo sulla pubblicazione scientifica dei referti risultanti se in forma anonima, e pure alla diffusione dei miei referti medici e dei dati essenziali a medici a strutture mediche secondo le normative di legge.

A seguito di questo colloquio dichiaro il mio incondizionato consenso agli esami ed agli interventi a me proposti. Il mio consenso si estende anche a trattamenti condotti da medici diversi dal medico principale. Rimetto esplicitamente alla discrezione dei medici curanti il giudizio sul metodo di trattamento e sugli eventuali interventi necessari a ripristinare lo stato di salute.

Resta stabilito che, nonostante l'accurata conduzione della puntura muscolare o dell'intervento, non può essere garantito il desiderato successo e che potrebbero insorgere anche imprevedibili complicazioni. In caso estremo si potrebbe addirittura verificare un peggioramento della situazione iniziale.

. Non ho alcuna altra domanda. Mi sento sufficientemente informato e, dopo un sufficiente tempo di riflessione, dichiaro di essere disposto a sottopormi all'esame previsto.

Sono altresì d'accordo a sottopormi alle necessarie misure successive.

....., lì

firma del medico che ha condotto il colloquio

firma del paziente o dei rappresentanti legali

. In caso di rifiuto dell'esame biopsico.

Ho rifiutato l'esame consigliato dopo la spiegazione fornita e un adeguato periodo di riflessione.

Ciò non causerà alcuna ripercussione sulle cure mediche a me fornite.

firma del medico che ha condotto il colloquio

firma del paziente o dei rappresentanti legali