

Fisiopatologia del muscolo spastico

Pathophysiology of spastic muscle

RICCIARDI L.

Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche - Cattedra di Fisiologia umana -
Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Parole chiave: spasticità, riflessi da stiramento, controllo neuromotorio, contrazione muscolare
Key words: spasticity, stretch reflex, neuromotor control, muscle contraction

SUMMARY

Once Sherrington (1898) had pointed out decerebrate rigidity in the cat, where a transection of brain stem generated spasticity in the antigravitary extensor muscles, scientists have explained this phenomenon on the basis of the afferent-efferent feedback which rules motor control in humans. Postural tone, voluntary and automatic movements all depend on sensory inputs such as visual, vestibular, muscular (spindles), articular and cutaneous (touch and pain). When cortical and subcortical spinal control, mostly inhibitory, is fading away, reflexes and stretch reflex in particular may become increased, with alpha motoneuron hyperexcitability and spasticity follows as a complex situation, that shows not only the reflex component, but also a non-reflex component. This brings about an increased stiffness of contractile and non-contractile structures of muscle, a variation in fibre composition, eventually atrophy and fibrosis. The time course of symptom arising and a simple laboratory evaluation of spasticity are discussed.

INTRODUZIONE

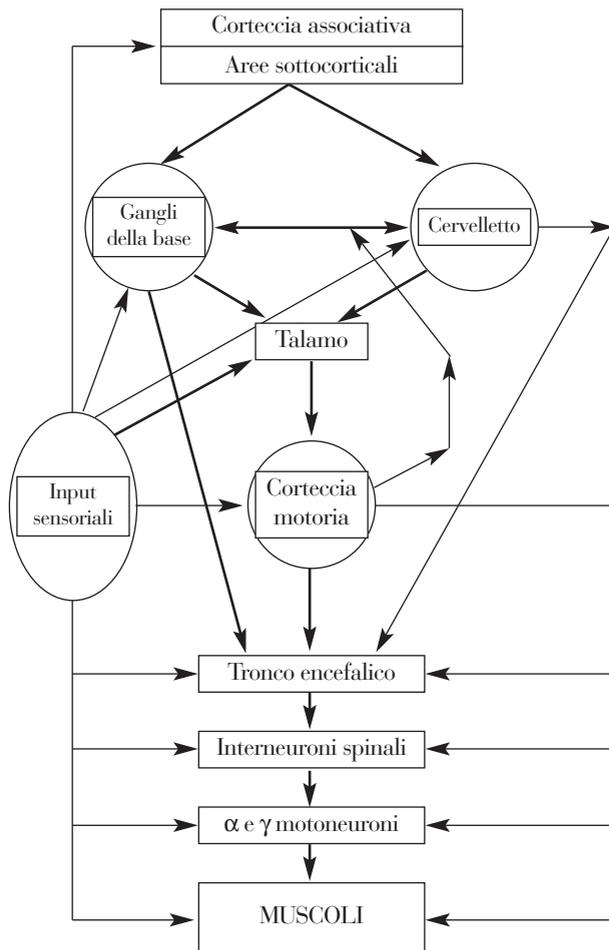
Fu sir Charles Sherrington (1), un secolo fa, a produrre sperimentalmente un animale che presentava un'accentuazione dei riflessi da stiramento ed un aumento di tono dei muscoli antigravitari: si trattava di un gatto che era stato sottoposto ad una sezione completa del tronco encefalico al di sopra dei nuclei vestibolari. Questo gatto, nonostante la sezione completa del nevrasse, era in grado di mantenere la stazione eretta tipica della sua specie, associata però a una notevole rigidità, chiamata "da decerebrazione". Da questa osservazione sono nati tutti gli studi che hanno avuto come oggetto il riconoscimento delle cause della rigidità: Sherrington stesso osservò che il taglio delle

radici dorsali dei segmenti midollari corrispondenti ai muscoli colpiti eliminava la rigidità.

Si apriva così il capitolo delle interazioni sensorimotorie, su cui si basa il funzionamento di tutto il nostro sistema neuromuscolare. Il controllo neuromotorio è il risultato dell'attività di molteplici circuiti centrali e periferici e scaturisce dall'integrazione a diversi livelli di un gran numero di informazioni provenienti dalla sfera sensoriale e da quella emozionale (Tab. 1).

Da questo flusso continuo di informazioni si genera il preciso controllo del tono posturale e del movimento volontario più o meno fine, nonché dei tanti automatismi che accompagnano la nostra attività quotidiana, sollevandoci dalla necessità di controllare atti quali la deambulazione o la respirazione o la masticazione e il

Tabella 1 - Controllo neuromotorio: connessioni spinali e sopraspinali



Modificata da Pansky B., Allen D.J.: Review of Neuroscience. Macmillan, New York, 1980.

tono necessario per compierli con il massimo rendimento e il minimo sforzo. Fra i segnali periferici che costantemente alimentano i centri di controllo neuromotorio si annoverano quelli provenienti da recettori muscolari da stiramento (fusi neuromuscolari e organi muscolo-tendinei del Golgi), da propriocettori articolari, da recettori tattili di varia natura e sensibilità, da recettori dolorifici; è ovvio il contributo di altri sensi specifici, rappresentati da segnali vestibolari, visivi, uditivi. Le informazioni provenienti da queste periferie controllano in prima istanza i riflessi spinali a livello segmentale tramite un numero elevatissimo di connessioni eccitatorie dirette e inibitorie mediate, generando un complesso gioco di attivazione o inibizione del tono posturale dei muscoli agonisti e antagonisti. In particolare, per ciò che riguarda il riflesso miotatico, l'innervazione efferente (motoria) ed afferente (sensoriale) dei fusi neuromuscolari è organizzata su due livelli: un controllo tonico e un controllo fascico,

con il risultato di adeguare il tono e la contrattilità muscolare alla lunghezza istantanea del muscolo, un sistema sensibilissimo, che viene temporaneamente sospeso soltanto durante il sonno REM.

La rigidità da decerebrazione di Sherrington è una situazione sperimentale e per ciò stesso solo parzialmente collegata alla clinica del paziente spastico, nondimeno le analogie che esistono hanno permesso di fondare lo studio del muscolo spastico in vivo sulla base del modello nervoso afferente-efferente che regola le risposte riflesse da stiramento. Infatti la definizione più popolare di spasticità, cui tutti fanno riferimento, quella di Nathan (2), sottolinea il ruolo dei riflessi da stiramento: "La spasticità è una condizione in cui i riflessi da stiramento, che sono normalmente latenti, diventano evidenti. I riflessi tendinei (fascici, da percussione n.d.a.) mostrano una soglia di eccitabilità più bassa, la risposta del muscolo è aumentata e rispondono allo stimolo i muscoli collegati a quello stimolato, ma normalmente silenti (irradiazione della risposta riflessa n.d.a.). I riflessi tonici da stiramento sono colpiti in ugual misura". Il muscolo spastico è tale, dunque, prima di tutto per una discrasia nel bilancio della propria scarica efferente che, come sempre avviene, mette in luce che l'atteggiamento dei controlli centrali sui riflessi spinali è sostanzialmente di natura inibitoria e che, ad esempio, di fronte a una patologia del motoneurone superiore l'attività riflessa si fa più vivace proprio per un difetto di inibizione. A questo proposito l'ipereccitabilità dei motoneuroni alfa riconosce in genere varie altre concause che possono coesistere con il ridotto tono inibitorio: ipersensibilità da denervazione, plasticità e formazione di collaterali, accorciamento dei dendriti. Ancora, un aumento dei riflessi da stiramento può essere fatto risalire a uno squilibrio fra scarica eccitatoria e scarica inibitoria sui motoneuroni, che può anche risultare da un incremento degli impulsi eccitatori da parte del muscolo; per quanto suggestivo e sostenuto da molti, alcuni Autori (3) non ritengono che questo eventuale incremento possa essere riferito ad un aumento della scarica dei gamma motoneuroni sui fusi, fatto questo che si prestava invece a spiegare la rigidità da decerebrazione. Se le origini del comportamento spastico di un muscolo vanno ricercate in un originario difetto del controllo nervoso, bisogna però prendere in considerazione, col perdurare della patologia, le modificazioni cui va incontro il muscolo stesso in conseguenza dell'eccesso di attività tonica, fascica e in qualche modo "involontaria"; saranno questi sintomi cellulari a completare l'alterata risposta contrattile e il quadro istopatologico.

Le alterazioni del movimento in una sindrome spastica sono state suddivise (3) in a) effetti "positivi", o per eccesso, cioè facilitatori, b) effetti "negativi", o per difetto, cioè collegati a fatica, ipocinesia, paresi, perdi-

ta di qualità del movimento e c) modificazioni del comportamento viscoelastico e plastico del muscolo in toto, cioè delle sue proprietà reologiche.

In a) sono compresi la spasticità col suo corredo di ipertono, riflessi tendinei esagerati e allargati ai muscoli sinergici, scariche riflesse ripetute ed eventualmente clono e risposte in massa. In b) si evidenziano debolezza muscolare - poca forza e poca velocità, quindi poca potenza - dovuta all'esaurimento metabolico, perdita della finezza ad esempio dei movimenti delle dita e in generale un controllo mediocre dei muscoli e dei segmenti articolari. Le modificazioni meccaniche cellulari c) sono un aumento della rigidità (stiffness) - una grandezza peculiare della meccanica muscolare che indica il rapporto fra tensione e lunghezza istantanee o fra tono e deformazione di tutte le componenti tissutali, contrattili e non - uno stato di contrattura, che si manifesta con un rilasciamento lento e incompleto, una variazione permanente di lunghezza con diminuzione di distensibilità; le principali modificazioni cellulari possono compendiarsi in fibrosi e atrofia, ma talvolta anche temporanea ipertrofia, che si giustifica con una fase di potenziamento muscolare conseguente agli effetti per eccesso.

Un'ulteriore definizione di spasticità è quella di Lance (4): "La spasticità è un disordine motorio caratterizzato da un aumento dei riflessi tonici da stiramento (tono muscolare) dipendente dalla velocità dello stiramento stesso, con risposta alla stimolazione tendinea esagerata (fasica) dovuta all'ipereccitabilità del riflesso da stiramento, ed è una delle componenti della Sindrome del motoneurone superiore". In sintesi la resistenza di un muscolo spastico allo stiramento passivo aumenta linearmente in rapporto alla velocità dello stiramento e se questo è rapido può generare risposte fasiche accentuate anche ripetitive fino al clono, mentre uno stiramento molto lento può anche non mettere in evidenza nessuna ipertonia. Poiché si tratta di una situazione di ipereccitabilità le risposte muscolari possono essere innescate da circuiti sensoriali di natura esterocettiva o propriocettiva e addirittura provenire dalla sensibilità viscerale, in analogia a quanto si manifesta nella fase dell'automatismo midollare di una lesione spinale. Questa osservazione ci riporta alla carenza di inibizione pre- e postsinaptica sugli alfa-motoneuroni.

In termini generali sembra ragionevole affermare che la risposta spastica in pazienti con insorgenza recente di spasticità dipende soprattutto dall'iperreflessia, mentre una situazione cronicizzata mette in luce maggiormente gli aspetti intrinseci del muscolo (3).

Bisogna qui ricordare che la spasticità degli arti superiori è originariamente flessoria mentre quella degli arti inferiori è estensoria e che esiste una differente organizzazione dei riflessi fra arti superiori e inferiori; la

principale differenza sta nel fatto che nell'uomo i muscoli degli arti superiori, liberati dalla necessità primaria di garantire la stazione eretta, sono normalmente sottoposti a un controllo corticospinale più potente (5). È comunque più facile, in Letteratura, imbattersi in articoli che riguardano l'arto inferiore piuttosto che quello superiore. In particolare l'arto superiore mostra una diversa sensibilità ai complessi effetti inibitori ed eccitatori del feedback afferente periferico (terminazioni fusali e tattili) i cui collegamenti mono- e polisinnaptici, in cui eventuali interneuroni sono a loro volta sotto il controllo corticospinale, sono responsabili delle risposte di agonisti e antagonisti. Questi ultimi, per tali ragioni, sono spesso oggetto di coattivazione (cocontraction), un fenomeno che sembra dipendere dall'angolo iniziale dell'articolazione prima del movimento. Anche la coattivazione dell'antagonista è un evidente fattore limitante l'efficacia e l'entità netta del movimento dell'agonista. Nel paziente spastico il movimento risulta parzialmente inibito dalla coattivazione tanto in flessione quanto in estensione (6, 7).

Dal punto di vista esclusivamente muscolare i correlati meccanici e istopatologici della spasticità sembrano dipendere in parte dall'eziologia della sindrome spastica: paralisi cerebrale infantile, accidenti ischemici cerebrali, parkinsonismi. I lavori di Sinkjaer (8, 9) sono mirati alla separazione della componente nervosa della spasticità da quella puramente muscolare, fino a dimostrare che nell'arto spastico aumentano tutte e due, cioè si ha aumento della stiffness passiva di tutte le componenti muscolari contrattili e non, e aumento di quelle nervose riflesse. La componente non riflessa si fonda sulle proprietà passive del collagene e del materiale contrattile vero e proprio. Essa è evidenziabile anestetizzando il nervo dell'arto interessato: la componente riflessa diminuisce, ma la rigidità muscolare rimane invariata (10). Essa rispecchia le modificazioni che avvengono nel tessuto collagene, nei tendini (elasticità in parallelo e in serie) nelle capsule articolari e nel muscolo per i fenomeni di atrofia e fibrosi che si instaurano. Anche il tipo di articolazione e l'angolo articolare sono variabili da prendere in considerazione nell'analizzare la rigidità.

Il correlato meccanico dell'eventuale atrofia, che in questo caso non è tanto da denervazione, quanto da esaurimento, è la diminuzione di potenza legata alla perdita progressiva di fibre coinvolte nei movimenti fasici, cioè fibre di tipo II (veloci, anaerobiche), il che giustifica il sintomo debolezza, mentre il permanere della funzione delle fibre di I tipo (lente, aerobiche) può giustificare l'ipertono e la perdita di destrezza e finezza del movimento. Le fibre atrofiche divengono tali principalmente a causa di un bilancio proteico negativo, cioè un'accelerazione della proteolisi e una concomitante diminuzione della sintesi proteica (11).

Questo squilibrio dovrebbe a sua volta influenzare la composizione in isoforme della miosina delle fibre colpite, indirizzandola verso la produzione di isoforme lente, con diminuzione di potenza.

Sempre a livello cellulare sono state messe in evidenza variazioni delle dimensioni delle fibre, vacuolizzazione e presenza di fibroblasti, nonché disorganizzazione dell'allineamento dei sarcomeri e allargamento degli spazi intermiofibrillari (12). La predominanza delle fibre di tipo I su quelle di tipo II è stata documentata fino a un valore del 67 % (13) nei muscoli dell'arto inferiore, dove normalmente la distribuzione è grosso modo paritetica. È stato più volte dimostrato che le variazioni qualitative e quantitative sono correlate con indici del costo energetico e con l'aumento dell'attività EMGrafica (3, 9, 14).

Da ultimo vale la pena di ricordare che nella riabilitazione dei muscoli spastici può essere utile somministrare carichi di lavoro crescenti, ad esempio al cicloergometro per l'arto inferiore (15) o all'ergometro a manovella per quello superiore, che otterrebbero un potenziamento, senza peggiorare il precario controllo motorio e senza aumentare la quantità di attività muscolare impropria. Dal semplice punto di vista della valutazione funzionale della spasticità dell'arto superiore la dinamometria isocinetica sembra un mezzo valido per individuarla e quantificarla (16).

RIASSUNTO

Dopo l'osservazione di Sherrington sulla rigidità da decerebrazione, in cui una sezione del tronco encefalico produceva una paralisi spastica nel gatto (1898), gli studiosi hanno basato lo studio delle cause di tale rigidità sulla valutazione del feedback sensori-motorio che governa il controllo neuromuscolare nell'uomo. Il tono posturale, i movimenti volontari e gli automatismi sono come noi li conosciamo in virtù di un flusso continuo di informazioni sensoriali provenienti non solo da organi quali occhio e orecchio, ma anche e soprattutto dalla periferia muscolare (fusi, organi del Golgi), articolare (tensocettori) e cutanea (recettori tattili e dolorifici). La perturbazione del normale controllo dei centri superiori sull'attività riflessa generata da tali informazioni a livello spinale (α -motoneuroni) porta in genere ad una diminuzione dell'atteggiamento sostanzialmente inibitorio di tali centri e ad un aumento dell'attività dei riflessi da stiramento, con ipereccitabilità degli α -motoneuroni e conseguente sintomatologia che si riassume nel concetto di spasticità. Essa mostra una componente riflessa ed una componente non riflessa che si fonda sulle modificazioni del muscolo con diminuzione delle fibre di II tipo, aumento della rigidità di strutture contrattili e non, atrofia e fibrosi. Viene discusso il profilo temporale dell'insorgenza di tale corredo sintomatologico e indicato qualche approccio valutativo e riabilitativo della spasticità.

BIBLIOGRAFIA

1. SHERRINGTON C.S.: Decerebrate rigidity and reflex coordination of movements. *J Physiol (London)* 22: 319-322, 1898.
2. NATHAN P.: Some comments on spasticity and rigidity. In Desmedt J.E. ed. "New developments in electromyography and clinical neurophysiology" Karger, Basel, 13-14: 1973.
3. MAYER N.H.: Clinicophysiological concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. *Muscle & Nerve Suppl.* 6, S1-S13, 1997.
4. LANCE J.W.: Symposium synopsis. In Feldman R.G., Young R.R., Koella W.P. eds. "Spasticity. Disordered motor control" Year Book Medical Publishers, Chicago, 1980.
5. PIERROT-DESEILLICNY E.: Spinal reflexes in humans: different organization between upper and lower limbs. In Miscio G., Pisano F. eds. "Spasticity: mechanisms, treatment and rehabilitation" Mageri Foundation Books, Pavia, 1-16, 1999.
6. IKEDA A.J., ABEL M.F., GRANATA K.P., DAMIANO D.L.: Quantification of cocontraction in spastic cerebral palsy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 38: 497-504, 1998.
7. COWAN M.M., STILLING D.S., NAUMANN S., COLBORNE G.R.: Quantification of antagonist muscle coactivation in children with spastic diplegia. *Clin Anat* 11: 314-319, 1998.
8. SINKLER T.: Muscle, reflex and central components in the control of the ankle joint in healthy and spastic man. *Acta Neurol Scand Suppl.* 170: 1-28, 1997.
9. SINKLER T.: Muscle stiffness in spastic patients. In Miscio G., Pisano F. eds. "Spasticity: mechanisms, treatment and rehabilitation" Mageri Foundation Books, Pavia, 23-36, 1999.
10. BECHER J.G., HARLAAR J., LANKHORST G.J., VOCELAAR T.W.: Measurement of impaired muscle function of the gastrocnemius, soleus and tibialis anterior muscles in spastic hemiplegia: a preliminary study. *J Rehabil Res Dev* 35: 314-326, 1998.
11. DE GIROLAMI U., SMITH T.W.: Pathology of skeletal muscle diseases. *Am J Pathol* 107: 235-276, 1982.
12. KAWAI H., NISHINI H., NISHIDA Y., YONEDA K., INUI T., MASUDA K., SAITO S.: Skeletal muscle pathology of mannosidosis in two siblings with spastic paraplegia. *Acta Neuropathol (Berl)* 68: 201-204, 1985.
13. ROSE J., HASKELL W.L., GAMBLE J.G., HAMILTON R.L., BROWN D.A., RINSKY L.: Muscle pathology and clinical measures of disability in children with cerebral palsy. *J Orthop Res* 12: 758-768, 1994.
14. FENG C.J., MAK A.F.: EMG analysis of voluntary elbow movements in spastic subjects. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 38: 393-404, 1998.
15. BROWN D.A., KAUTZ S.A.: Increased workload enhances force output during pedaling exercise in persons with poststroke hemiplegia. *Stroke* 29: 598-606, 1998.
16. AKMAN M.N., BENGI R., KARATAS M., KILINC S., SOZAY S., OZKER R.: Assessment of spasticity using isokinetic dynamometry in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 37: 638-643, 1999.

*Dott. Lucio Ricciardi
via Milazzo, 11
27100 Pavia*