

# Strategie di neuromodulazione per migliorare gli effetti della riabilitazione del cammino in pazienti affetti da sclerosi multipla con atassia cerebellare (in corso)

**2011 – 2012 Giovani Ricercatori**

**Responsabile della ricerca: SILVIA COLNAGHI**

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale che risulta in disabilità fisica e colpisce 63000 adulti in Italia. Le difficoltà del cammino sono un aspetto chiave della malattia ed un fattore fondamentale per la valutazione della sua progressione. Il 30% dei pazienti con SM presenta deficit cerebellari rilevanti che risultano in atassia della marcia i sintomi della quale sono molto disabilitanti e resistenti sia ai trattamenti modificanti il decorso che ai farmaci sintomatici. Inoltre, non vi sono evidenze conclusive sull'efficacia della neuroriabilitazione per i sintomi cerebellari nella SM.

La stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) è uno strumento terapeutico promettente per il trattamento di malattie neuropsichiatriche basato sulla modulazione di circuiti neurali. La stimolazione a *theta burst* intermittente (iTBS) è un nuovo protocollo di rTMS che determina cambiamenti tipo depressione a lungo termine o potenziamento a lungo termine a livello delle sinapsi cerebrali corticali nell'uomo cosciente. Quando applicata ripetutamente per diversi giorni, la TBS è in grado di indurre cambiamenti clinici persistenti. Protocolli di TBS sono stati utilizzati per modulare l'eccitabilità dei circuiti cerebellari in vivo con chiare implicazioni per lo studio della fisiologia della plasticità cerebellare e con possibili approcci traslazionali per il trattamento di malattie neurologiche quali la SM. La 4-aminopiridina (4-AP) a rilascio modificato migliora il cammino nella SM agendo sulla trasmissione assonale. Le aminopiridine modulano la funzione ed i sintomi cerebellari, ma non è possibile trarre conclusioni riguardo alla sicurezza o all'efficacia della 4-AP a rilascio prolungato nella SM per l'atassia cerebellare della marcia (CGA).

Verificheremo la sicurezza e l'efficacia della rTMS sul cervelletto e della (4-AP) in pazienti affetti da SM con CGA e individueremo quali meccanismi neurali sono decisivi per migliorare la funzione motoria.

Obiettivi:

1. Descrivere gli effetti indotti dall'iTBS cerebellare e dalla 4-AP a rilascio prolungato nel controllo motorio e nell'apprendimento, e individuare i cambiamenti associati nei circuiti cerebello-corticali in soggetti sani e in pazienti affetti da SM con CGA.
2. Valutare la sicurezza e l'efficacia clinica della iTBS cerebellare nell'incrementare gli effetti della riabilitazione del cammino in uno studio clinico controllato, randomizzato, in doppio cieco in pazienti affetti da MS con atassia cerebellare.
3. Valutare la sicurezza e l'efficacia clinica della 4-AP nell'incrementare gli effetti della riabilitazione del cammino ed identificare la percentuale e le caratteristiche dei pazienti che rispondono al trattamento in uno studio clinico controllato, randomizzato, in doppio cieco in pazienti affetti da MS con atassia cerebellare.