

**Eficàcia d'una intervenció que combina la  
injecció de toxina botulínica a les extremitats  
inferiors i la fisioteràpia per millorar els  
paràmetres funcionals i la qualitat de vida en  
els pacients amb esclerosi múltiple:  
Assaig clínic aleatoritzat**

Eloïse GUEROLA  
(eloise.guerola@uvic.cat)

4r curs. Treball final de Grau (M1)  
Tutor: Juan Antonio De los Cobos Molina  
Fisioteràpia - Universitat de Vic  
Vic, Juny de 2021

# Índex

	Pág.
<b>1 Resum.....</b>	<b>4</b>
<b>2 Antecedents i estat actual del tema .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Esclerosi Múltiple.....</b>	<b>7</b>
2.1.1 Definició.....	7
2.1.2 Epidemiologia.....	8
2.1.3 Etiologia.....	8
2.1.4 Diagnòstic i característiques de la esclerosi múltiple .....	8
2.1.5 Efectes clínics de la esclerosi múltiple .....	10
2.1.6 Tractament general .....	11
<b>2.2 L'espasticitat en la esclerosi múltiple .....</b>	<b>11</b>
2.2.1 Definició i avaluació de l'espasticitat.....	11
2.2.2 Repercussions de l'espasticitat i avaluació funcional .....	12
2.2.3 Tractament en la espasticitat .....	14
2.2.3.1 Baclofè .....	14
2.2.3.2 Toxina botulínica.....	14
2.2.3.3 Fisioteràpia .....	16
<b>2.3 Justificació del treball.....</b>	<b>18</b>
<b>3 Hipòtesis i objectius.....</b>	<b>19</b>
3.1 Hipòtesis .....	19
3.2 Objectius generals .....	19
3.3 Objectius específics.....	19
<b>4. Metodologia .....</b>	<b>20</b>
4.1 Àmbit de l'estudi .....	20
4.2 Disseny de l'estudi .....	20
4.3 Participants i mostra .....	22
4.4 Criteris de inclusió i exclusió .....	24
4.5 Intervenció .....	26

4.5.1 Grup amb injecció de toxina botulínica .....	26
4.5.2 Grup amb injecció de placebo .....	28
4.5.3 Programa de Fisioteràpia .....	28
4.6 Variables i mètode de mesura .....	40
4.7 Anàlisis dels registres .....	46
4.8 Limitacions de l'estudi .....	47
4.9 Aspectes ètics .....	48
5 Utilitat pràctica dels resultats .....	49
6 Bibliografia .....	50
7 Annexes .....	56
8 Agraïments .....	88
9 Nota final de l'autor. El TFG com experiència d'aprenentatge .....	89

# 1 Resum

## Objectius

L'objectiu principal d'aquest treball serà d'avaluar l'eficàcia d'injeccions de toxina botulínica en els membres inferiors combinades a un protocol de fisioteràpia, en la millora de la funcionalitat i de la qualitat de vida dels pacients que tenen esclerosi múltiple.

## Metodologia

Es realitzarà un estudi experimental a l'hospital Joseph Ducoing de Tolosa. Serà un assaig clínic aleatoritzat controlat de 78 persones que seran dividits en dos grups iguals. El grup experimental es beneficiarà d'injeccions de toxina botulínica al membres inferiors, i el grup control rebrà injeccions d'un placebo. Els dos grups estaran inclosos dins d'un programa de fisioteràpia de 3 setmanes que començarà 15 dies després les injeccions. Es realitzarà diverses avaluacions: abans de les injeccions, al inici i al final del programa de fisioteràpia, 8 setmanes i 12 setmanes després les injeccions. Es compararan els resultats de cada grup graciés als resultats de diferents variables: l'EVA, el TMWT-10, el 2-MWT, la prova de Tinetti, la MSWS-12, la FIM, la MSSS-88 i la SEP-59.

## Limitacions

Les principals limitacions seran al nivell econòmiques, al nivell de la complexitat del estudi amb una part mèdic i una part paramèdic, al nivell de la fatiga molt present en els pacients amb esclerosi múltiple, i finalment amb la possibilitat de abandonament.

**Paraules claus** : *Esclerosi múltiple, espasticitat, toxina botulínica, fisioteràpia, membres inferiors*

## **Abstract**

### **Objective**

The main objective of this work will be to evaluate the efficacy of botulinum toxin injections in the lower limbs combined with a physiotherapy protocol, in improving the functionality and quality of life of patients with multiple sclerosis.

### **Methodology**

An experimental study will be carried out at the Joseph Ducoing Hospital in Toulouse. It will be a controlled randomized clinical trial of 78 people that will be divided into two equal groups. The experimental group will benefit from injecting botulinum toxin into the lower limbs, and the control group will receive placebo injections. Both groups will be included in a 3-week physiotherapy program that will begin 15 days after the injections. Several evaluations will be performed: before the injections, at the beginning and end of the physiotherapy program, 8 weeks and 12 weeks after the injections. The results of each group will be compared with the results of different variables: EVA, TMWT-10, 2-MWT, Tinetti test, MSWS-12, FIM, MSSS-88 and SEP-59.

### **Limitation**

The main limitations will be at the economic level, at the level of the complexity of the study with a medical part and a paramedical part, of the fatigue very present in patients with multiple sclerosis, and finally with the possibility of abandonment.

**Keys words:** *Multiple sclerosis, spasticity, botulinum toxin, physiotherapy, lower limbs*

## Abreviatures

EM: Esclerosi Múltiple

SNC: Sistema Nerviós Central

RM: Ressonància magnètica

LCR: Liquid cefalorraquidi

EDSS: Expanded Disability Status Scale

EAM: Escala d'Ashworth Modificada

ABVD: Activitats bàsiques de la vida diària

AIVD: Activitats instrumentals de la vida diària

EVA: Escala visual analògica

6-MWT: 6 minuts walk test

2-MWT: 2 minuts walk test

TMWT-10: Ten meter walk test

MSWS-12: Multiple Sclerosis Walking Scale

FIM: Functional Independence Measure

MSSS-88: Multiple Sclerosis Spasticity Scale

FES: Estimulació elèctrica funcional

TENS: Neuroestimulació elèctrica transcutanea

FMV: Vibració muscular focal

ECAC: Assaig clínic aleatoritzat controlat

EMG: Electromiografia

CIF: Classificació internacional del funcionament

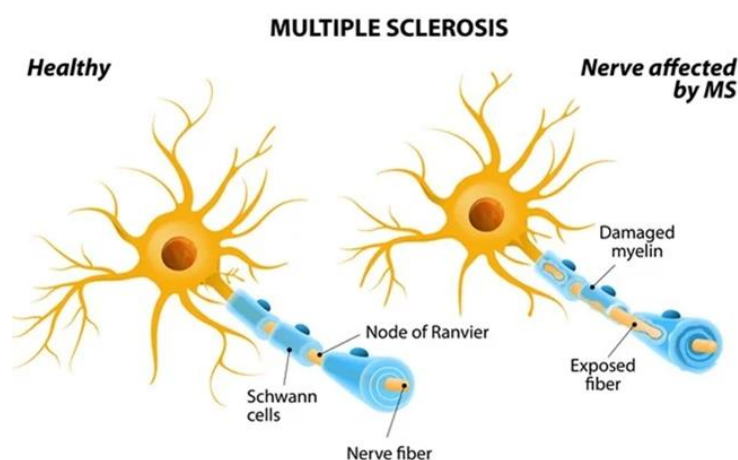
SPSS: Statistical Package for Social Sciences

## 2 Antecedents i estat actual del tema

### 2.1 Esclerosi Múltiple

#### 2.1.1 Definició

La esclerosi múltiple (EM) és una malaltia inflamatòria crònica del sistema nerviós central (SNC). Esta caracteritzada per l'aparició de lesions múltiples anomenades plaques al nivell de la mielina: beina protectora de les fibres nervioses. La mielina té una funció protectora d'aquesta i es la responsable de la transmissió ràpida de l'impuls nerviós. En aquesta afectació les cèl·lules del sistema immunitària: els limfòcits T i els limfòcits CD8 son responsables de l'alteració de les beines de mielina i per tant és considera com una afectació autoimmune. Aquesta alteració provoca una desmielinització, sovint una degeneració axonal que alteren la propagació del flux nerviós com es pot veure en la **figura 1**. (1,2)



**Figura 1** : Esquema que representa la desmielinització d'una cèl·lula nerviosa amb comparació amb una cèl·lula sana.

Font: Cheriyeath, S. M. (2019, 27 février). Types de sclérose en plaques (MS). News-Medical.Net.  
[https://www.news-medical.net/health/Types-of-Multiple-Sclerosis-\(MS\)-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Types-of-Multiple-Sclerosis-(MS)-(French).aspx)

### 2.1.2 Epidemiologia

La EM és l'afectació més comuna del sistema nerviós central en adults joves. Es la primera causa de handicap que no sigui traumatològica en aquesta població. L'edat mitjana d'inici de l'esclerosi múltiple oscil·la entre els 20 i els 40 anys. Aquesta malaltia afecta més dones que homes amb una proporció de 75% de dones i 25% de homes. (1,3)

La distribució geogràfica de la malaltia al món és heterogènia, amb una freqüència més gran d'aparició de la malaltia als països del nord, especialment a Europa (400 000 casos) i a Amèrica del Nord (4, 5). Al 2013, a tot el món, 2,3 milions de persones tenien esclerosi múltiple (5).

A França hi ha unes 110.000 persones afectades (1). Cada any, 5000 nous casos són diagnosticats (4).

### 2.1.3 Etiologia

Les causes de la EM encara no estan clares, tot i que hi ha factors predispositius. S'ha demostrat el paper dels factors genètics. Hi ha molts gens implicats, però aquesta malaltia no es hereditària. Per tant, no hi ha transmissió directa de la malaltia perquè la interacció d'aquests gens amb l'entorn és necessària per a la seva aparició. No obstant això, el 15% dels pacients amb EM tenen un membre de la família afectat. (6)

Els estudis mostren la participació de factors ambientals en el desenvolupament de l'EM.

El risc de contraure la EM es quadruplica quan es desenvolupa el virus Epstein Barr. També hi ha un risc multiplicat per 1,5 amb el consum de tabac. A més s'ha demostrat que les persones amb nivells baixos de vitamina D tenen un major risc de desenvolupar la EM. A les regions del món on el nivell de sol és baix, hi ha més persones afectades que als països on el nivell de sol és més alt. L'obesitat infantil també és un factor de risc. (6,7)

### 2.1.4 Diagnòstic i característiques de la esclerosi múltiple

El diagnòstic de la EM es basa principalment en la semiologia, es a dir amb els arguments clínics i amb l'anàlisi de diversos exàmens paraclínics (8).

Les proves que es realitzen per confirmar la presència d'aquesta malaltia són:

- La ressonància magnètica (RM) que permet observar lesions a la substància blanca medul·lar i cerebral (8,9).



- La punció lumbar per analitzar el líquid cefalorraquidi (LCR) i demostrar la presència o no d'una reacció inflamatòria al SNC (8,9).

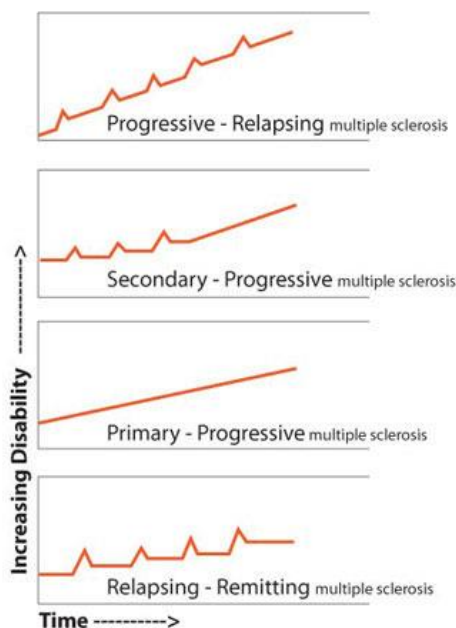
A més pel diagnòstic s'utilitzen els criteris de McDonald's. Requereix criteris clínics o paraclítics (RM) de difusió temporal (numero de brots) i espacial (numero de lesions) (10).

La escala expandida del estat de discapacitat o Expanded Disability Status Scale (EDSS) també anomenada escala de Kurtzke s'utilitza per avaluar l'estat neurològic dels pacients amb EM i, per tant, el grau de discapacitat i amb un índex que oscil·la entre 0 i 10. Aquesta escala també avalua diverses funcions centrals: piramidal, cerebel·lar, tronc cerebral, sensibilitat, urològics, visual, cerebral i mental. (11) (Annex 1)

Fer un pronòstic de progressió del handicap és molt difícil perquè la EM es presenta de moltes formes i es defineix per dos esdeveniments: el brot i la progressió. El brot es defineix per l'aparició de nous símptomes de més de 24 hores. Pot seguir-se una fase de recuperació parcial o completa. La progressió correspon a l'empitjorament d'aquests símptomes durant un període superior a 6 mesos. (8)

La EM presenta quatre formes clíniques diferents (**Figura 2**) (12) :

- La forma recurrent-remitent (RR), és l'expressió més freqüent de la malaltia. El 90% dels casos comencen amb aquesta forma clínica. Es tradueix en brots successius seguits de fases de recuperació més o menys completes.
- La forma progressiva secundària (PS). 50 % dels pacients que comencen amb la forma RR passen a la forma SP després aproximadament 10 anys. Està marcat per la disminució de les empentes i per l'agreujament dels trastorns neurològics.
- La forma progressiva primària (PP). Només 10% dels casos presenten aquesta forma clínica des del inici de la malaltia. El handicap es produeix força ràpidament i, per tant, aquesta forma clínica és sovint la més greu.
- La forma progressiva recidivant (PR). Un nombre petit de pacients que tenen un curs progressiu des del inici de la malaltia (Forma PP) poden tenir aquesta forma de la malaltia que es caracteritza per períodes de brots.



**Figura 2:** Esquema que representa les quatre formes de esclerosi múltiple.

Font: C. (s. d.). Sclérose en plaques. CNFS, Volet Université d'Ottawa. <https://cnfs.ca/pathologies/sclerose-en-plaques>

### 2.1.5 Efectes clínics de la esclerosi múltiple

Els efectes de la EM son variats i diferents entre cada pacient (8,11) :

- Afectació de la via piramidal (o via corticoespinal, responsable de la motricitat voluntària) en el 80 al 90% dels casos, amb trastorns motors i espasticitat en el 80% dels casos.
- Afectació cerebel·lar que afecta el 70% dels casos i es manifesta per hipotonia, alteracions de l'equilibri i alteracions en l'execució del moviment.
- Dany vestibular que provoca marejos, alteracions de l'equilibri.
- Fatiga important en el 75% dels pacients amb dificultats per adaptar-se a l'exercici.
- Trastorns cognitius (dificultats en la memòria, atenció), trastorns emocionals i d'humor (depressió).
- Trastorns de la comunicació (disàrtria en el 40 al 50% dels pacients).
- Trastorns de la deglució.
- Alteracions visuals.
- Trastorns urològics i trastorns sexuals.

### 2.1.6 Tractament general

Avui no hi ha cura per a l'esclerosi múltiple. No obstant això, l'atenció mèdica i paramèdica té com a objectiu frenar la progressió de la malaltia i reduir els símptomes. (13)

Pel que fa a l'atenció mèdica, hi ha tres tipus de tractament: (13)

- El tractament dels brots que té com a objectiu reduir la inflamació del SNC. Es fa per injecció intravenosa de corticoides durant un curt període.
- El tractament bàsic amb dos tipus de fàrmacs: immunomoduladors i immunosupressors, que ajuden a frenar la progressió de la malaltia actuant sobre els mecanismes d'immunitat.
- El tractament dels símptomes. Inclou un conjunt de tècniques mèdiques (medicació, injecció de toxina botulínica), destinades a reduir els efectes dels símptomes i millorar la qualitat de vida dels pacients.

L'equip paramèdic té un paper important en l'atenció de pacients amb esclerosi múltiple i permet un bon tractament de la malaltia i una millor qualitat de vida. Els actors principals són: infermeres, fisioterapeutes, terapeutes ocupacionals, professors de esport adaptat, ortopistes, psicòlegs, podòlegs, logopedes. L'educació terapèutica és molt important durant tota la malaltia. Proporciona als pacients informació sobre la malaltia i les seves conseqüències. Cada professional té un paper a jugar en aquest aprenentatge i permet al pacient aprendre a manejar els seus símptomes, a aconseguir l'autoeducació, a adaptar la seva patologia a la vida quotidiana. (14)

## 2.2 L'espasticitat en la esclerosi múltiple

### 2.2.1 Definició i avaluació de l'espasticitat

L'espasticitat és un dels símptomes més freqüents de l'esclerosi múltiple, que afecta al voltant del 80% de les persones amb EM (8).

Segons Lance, al 1980, l'espasticitat la definia com "un trastorn motor caracteritzat per un augment dependent de la velocitat dels reflexos d'estirament tònic (to muscular) amb

contraccions tendinoses exagerades, resultant de la hiperexcitabilitat del reflex d'estirament, com ara un component de la síndrome de la neurona motora superior ” (15).

A nivell clínic, aquest trastorn provoca un augment del to muscular, certa rigidesa amb restricció de la mobilitat, espasmes i dolor. Altres símptomes també estan relacionats amb l'espasticitat, per exemple, trastorns del son, mal funcionament de la bufeta. Aquest trastorn afecta especialment (al inici de la malaltia) les extremitats inferiors. Els músculs afectats principalment són el tríceps sural, els adductors i els quàdriceps, però tots els múscles poden ser afectats. (16,17)

L'avaluació de l'espasticitat es pot fer amb diverses escales. La més utilitzada en la pràctica clínica és l'Escala Ashworth modificada (EAM) o Modified Ashworth Scale (MAS) (Annex 2). La classificació oscil·la entre el 0 i el 4 per a cada múscul provat. Aquesta escala analitza la intensitat del trastorn en funció del moviment. L'Escala de Tardieu que té en compte la postura i la velocitat d'estirament, també s'utilitza per avaluar l'espasticitat de cada múscul (Annex 3). Existeixen altres escales com l'escala de espasme de Penn que, mitjançant un qüestionari, permet al pacient quantificar l'aparició d'espasmes (Annex 4). (8,18)

## 2.2.2 Repercussions de l'espasticitat i avaluació funcional

L'espasticitat de les extremitats inferiors té un impacte real en la vida d'un pacient amb esclerosi múltiple. Aquesta espasticitat pot interferir en les capacitats funcionals del pacient. Pot haver-hi dificultats en la marxa dels pacients. L'espasticitat del tríceps surals (gastronomies i sòleus) pot provocar un peu equí i un pas difícil del peu durant la fase oscil·lant de la marxa, cosa que provoca una adherència del peu a terra i un important risc de caiguda. L'espasticitat del quàdriceps provocarà dificultats per flexionar el genoll també en la fase oscil·lant. L'espasticitat dels adductors provocarà un adducte de maluc, portarà el peu cap a l'interior, reduirà el polígon de sustentació, cosa que provocarà un pas inestable del pas. Els isquio-tibials que son músculs important també poden provocar problemes en la marxa si estan afectats per la espasticitat amb l'aparició d'un flexe de genoll és a dir que el genoll quedarà una mica doblegat. Amb la espasticitat moltes articulacions presentaran dèficit de mobilitat. (19)

Com l'hem explicat, la espasticitat per la seva localització als membres inferiors té efectes negatius sobre la marxa i provoca la reducció del perímetre de marxa, de la velocitat. A més pot generar trastorns de l'equilibri. Això pot comportar un important risc de caiguda. (20)

Així totes les activitats que necessiten la mobilitat i l'equilibri és a dir les activitats bàsiques de la vida diària (ABVD) i les activitats instrumentals de la vida diària (AIVD) poden estar afectades. (20)

S'ha demostrat que l'espasticitat i els seus símptomes provoquen dolors i afecten significativament la qualitat de vida i el benestar dels pacients amb esclerosi múltiple. (21)

Mentre que l'espasticitat provoca moltes dificultats en la vida diària, pot ser útil en alguns pacients que tenen molt hipotonia. En alguns casos es la espasticitat que permet al pacient caminar. Per tant abans de pensar a un tractament és important saber si l'espasticitat és molesta o si és útil. (8)

Les escales presentades anteriorment no avaluen les conseqüències de l'espasticitat i, per tant, les capacitats funcionals dels pacients. Per tant, és important utilitzar proves i escales que avaluin el grau de deteriorament funcional.

Els paràmetres i les escales que avaluen la funcionalitat dels pacients son: (22,23)

- Pel dolor: la escala visual analògica (EVA). (Annex 5)
- Per la marxa: la velocitat amb el "Ten metre walk test (TMWT-10) (Annex 6) , el perímetre de marxa amb el 6 minuts walk test (6-MWT) o el 2 minuts walk test (2 MWT) (Annex 7) ,l'anàlisi qualitativa de la marxa amb el Test de Tinetti (Annex 8), la seva percepció de la marxa amb la Multiple Sclerosis Walking Scale ( MSWS-12) (Annex 9).
- Per l'equilibri: el test de Tinetti (Annex 8) , el Get up and Go (Annex 10).
- Per l'autonomia: l'Index de Barthel (Annex 11) , La mesura de la independència funcional o Functional Independence Measure (FIM) (Annex 12).

Existeix qüestionaris que permeten mesurar la percepció de cada individu sobre la seva patologia i, en particular, sobre l'espasticitat i que són una bona manera de mesurar la qualitat de vida dels pacients. Per exemple, l'escala Multiple Sclerosis Spasticity Scale (MSSS-88) es validada en la EM. Consta de 88 ítems i permet al pacient avaluar l'impacte de la seva espasticitat en la seva vida. (24) (Annex 13)

Més generalment, hi ha un qüestionari “SEP 59” (SEP: sclérose en plaque) validat en francès que permet mesurar la qualitat de vida en pacients amb esclerosi múltiple. (25) (Annex 14).

### 2.2.3 Tractament en la espasticitat

Avui tenim diverses opcions per reduir l'espasticitat en la esclerosi múltiple, mitjançant medicaments com per exemple el Baclofè, injeccions de toxina botulínica, tractament rehabilitador mitjançant la fisioteràpia.(13)

#### 2.2.3.1 Baclofè

El baclofè és un medicament que s'utilitza per tractar les contraccions espàstiques d'origens diverses (esclerosi múltiple, trastorns de la medul·la espinal, trastorns cerebrals) en adults i nens. En el context de l'esclerosi múltiple, aquest medicament, és capaç d'inhibir la transmissió d'estímuls i, per tant, reduir el to muscular. S'administra per via oral o intratecal mitjançant una bomba implatable que subministra la substància activa contínuament a l'espai subaracnoïdal.(13)

#### 2.2.3.2 Toxina botulínica

Alan Scott va desenvolupar la toxina botulínica terapèutica el 1977 per controlar l'estrabisme en nens (26).

La toxina botulínica o és una neurotoxina derivada del bacteri Clostridium botulinum. Inhibeix l'alliberament d'acetilcolina necessària per a la contracció muscular. (27)

Bloquejant la transmissió neuromuscular, la toxina botulínica causa, segons la dosi injectada, parèsia o paràlisi múscul. La durada de l'acció està limitada a 3 o 4 mesos, per la qual cosa és necessari però, repetir una sessió d'injecció de toxina botulínica per evitar la immunització contra el tractament, cal un retard de 3 mesos entre dues injeccions. (26)

S'ha utilitzat àmpliament per tractar espasmes musculars que causen estrabisme, rigidesa al coll i tensió a la cara. Actualment s'utilitza principalment en neurologia per lluitar contra la hiperactivitat i l'espasticitat muscular en moltes malalties (ictus, traumatismes cranis, paràlisi cerebral). La injecció es realitza en forma intramuscular dirigida generalment sota control electromiogràfic amb una electroestimulació que permet ser segur que ens dirigim al múscul correcte. Actualment existeixen dues toxines, la toxina A amb dos productes: el Botox i el Dysport i la Toxina B. La toxina A es la més utilitzada en el tractament de la espasticitat. (27)

Tot i que s'han dut a terme estudis per demostrar l'eficàcia de la toxina botulínica per tractar l'espasticitat en la EM, la literatura és molt més pobra que a l'ictus (28,29). La majoria de les vegades, l'escala Ashworth es el principal criteri que s'utilitza per demostrar aquesta efectivitat. Tots els estudis analitzats coincideixen en el fet que la toxina botulínica redueix l'espasticitat en la EM. L'IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders recomana que aquesta teràpia s'utilitzi més en el tractament de l'espasticitat en l'esclerosi múltiple. (30)

La indicació principal per a una injecció de toxines botulíniques en un pacient amb EM és per al tractament de l'espasticitat molesta i localitzada. La injecció de toxina botulínica està contraindicat en malalties de la unió neuromuscular, embaràs i lactància materna. (26)

Com passa amb molts medicaments, hi ha efectes secundaris associats a la injecció de la toxina. Un efecte secundari és una resposta no desitjada a un tractament quan s'administra en dosis normals. Normalment, aquests efectes es produeixen els primers dies després de la injecció i desapareixen poc després, tot i que en casos rars poden durar diversos mesos. En la injecció de toxina botulínica per al tractament de l'espasticitat de les extremitats superiors o inferiors en adults, els efectes secundaris són (31) :

- Efectes secundaris generals i problema al lloc de la injecció: el dolor al lloc de la injecció, la febre, la síndrome gripal, l'hemorràgia i els hematomes i la irritació al lloc de la injecció són efectes comuns. L'astènia, la hipersensibilitat als llocs d'injecció, el malestar, l'hemorràgia perifèrica i l'edema són efectes adversos poc freqüents.
- Efectes múscul-esquelètics i sistèmics: el dolor a les extremitats, la debilitat muscular són símptomes freqüents. L'artràlgia i la bursitis es troben amb poca freqüència.
- Afeccions de la pell i dels teixits subcutani: podem observar contusions i púrpura amb força freqüència. Les dermatitis, i les erupcions són poc freqüents.
- A nivell gastrointestinal, trobem poc freqüent parestèsia nasal i oral.
- Les afectacions vasculars també són poc freqüents amb certs casos d'hipotensió ortostàtica.
- Les afectacions del sistema nerviós són poc freqüents amb hiperestèsia, hipoestèsia, mal de cap, parestèsia, pèrdua de coordinació i amnèsia.
- Es poden produir afeccions psiquiàtriques com la depressió i l'insomni, però amb poca freqüència.

En el tractament local de l'espasticitat, la toxina botulínica permet la millora clínica de la hipertonia muscular en un termini de 2 setmanes després de la injecció, i el seu efecte màxim s'obté entre 4 i 6 setmanes després de la injecció (31).

### 2.2.3.3 Fisioteràpia

La fisioteràpia és essencial en el tractament de l'esclerosi múltiple. S'ha d'instaurar tan aviat com el pacient presenta dificultats per guanyar equilibri, presenta debilitat muscular o rigidesa articular. En el cas de l'espasticitat, l'objectiu de la rehabilitació serà millorar els símptomes, prevenir complicacions i disminuir la discapacitat causada per l'espasticitat. La regularitat de l'atenció és essencial per veure els beneficis i més encara quan l'espasticitat esdevé invalidant. (32,33)

En la reducció dels símptomes relacionats amb l'espasticitat, s'ha demostrat l'eficàcia de diverses tècniques de fisioteràpia en una revista bibliogràfica (34) :

Els estudis d'aquesta revista bibliogràfica han investigat l'eficàcia del tractament ambulatori dels pacients. Els exercicis realitzats amb els pacients van ser estiraments actius i passius, mobilitzacions, treball de reforç muscular dels múscles antagonistes al múscul espàstic que es molt interessant en els pacient amb EDSS<6 (35), treball d'equilibri, estabilitat, coordinació, entrenament de la marxa, teràpia aquàtica. Es va observar un augment significatiu del to muscular i una millora dels trastorns d'espasticitat.

També s'ha demostrat que el mètode Bobath és eficaç per millorar l'espasticitat, tal com s'avalua amb l'escala Ashworth al turmell. (34)

Pel que fa als exercicis impartits en rehabilitació i que es realitzaran a casa i en educació terapèutica, l'anàlisi de tots els articles d'aquesta revisió ens demostra que no hi ha cap benefici significatiu en la reducció de la espasticitat i augment del to muscular.(34)

Diversos estudis també han analitzat l'efecte dels robots assistits i l'entrenament en una cinta de córrer amb el pes del cos suportat. S'ha demostrat que aquest tipus de tractament millora la percepció de l'espasticitat, augmenta el rang de mobilitat articular del turmell i millora de manera significativa la puntuació en la EAM.(34)

L'efecte de l'estimulació elèctrica sobre l'espasticitat també s'estudia en diversos articles. L'ús d'estimulació elèctrica funcional (FES) no mostra millores en la EAM. L'efecte de la Neuroestimulació elèctrica transcutànea (TENS), també s'analitza a través de diversos articles. 3 estudis demostren que amb l'ús del TENS es produeix una millora significativa de l'espasticitat del turmell. (34)



El paper de la vibració muscular focal (FMV) i la vibració del cos sencer es discuteix en diversos articles. Tot i això, el nombre de resultats positius no és significatiu i, per tant, l'eficàcia de la vibració en el tractament focal de l'espasticitat és molt baixa. (34)

Els resultats de l'impacte de la teràpia de verticalització mostren que no hi ha millores en l'espasticitat i els espasmes. Tot i això, es millora la mobilitat articular dels turmells i del maluc. L'efecte de la teràpia d'ones de xoc radials també s'ha estudiat en el tractament fisioteràpèutic de l'espasticitat, però s'ha ressaltat una eficàcia molt baixa. (34)

La crioteràpia s'utilitza per disminuir l'espasticitat. S'utilitza des de fa molt de temps, sobretot a les extremitats inferiors on és més eficaç. Hi ha diversos mètodes: immersions en banys freds, dutxes fredes o mànigues refrigerades que envolten les extremitats. La temperatura ideal per millorar els paràmetres de marxa és de 18 ° C. Tot i que s'ha demostrat la seva eficàcia, els efectes són de curta durada (de 30 a 1 hora). (36,37)

## 2.3 Justificació del treball

L'espasticitat és present en molts pacients amb esclerosi múltiple i, com hem vist, té moltes repercussions. La toxina botulínica és un tractament provat per al tractament simptomàtic de l'espasticitat en moltes patologies. (38,39,40) . Encara que hi hagi estudis sobre l'eficàcia de la toxina botulínica en la EM, n'hi ha molts menys que en altres patologies. A més, hi ha moltes limitacions en aquests estudis. Manquen estudis que avaluïn l'efecte d'aquest tractament sobre la marxa i altres paràmetres funcionals (qualitat de vida, independència). De fet, podem observar que la majoria de les vegades es fa servir l'escala d'Ashworth per demostrar aquesta eficiència. També hi ha una limitació en els seus estudis que només inclouen pacients amb EDSS > 7, mentre que els trastorns de la marxa estan visibles en pacients amb una puntuació inferior. (19,20)

D'altra banda, com hem vist, es recomana moltíssim la fisioteràpia en pacients amb EM i que presenten trastorns (caminar, qualitat de vida, etc.).

En altres patologies neurològiques s'ha estudiat, i s'ha demostrat l'eficàcia del tractament de fisioteràpia després de la injecció de toxina botulínica. (41,42,43)

No obstant això, en el cas de l'esclerosi múltiple després de la investigació sobre Pubmed / Cochrane, i la utilització de les paraules claus "physiotherapy" "rehabilitation" "spasticity" "multiple sclerosis" "botulinum toxin" "botox" només un article estudia el paper de la fisioteràpia després de la injecció de toxina botulínica (44). Els resultats semblen confirmar l'eficàcia de la fisioteràpia després de la injecció de toxina botulínica, però també hi ha limitacions en aquest estudi. El nombre de participants és reduït i l'avaluació de l'espasticitat es basa principalment en l'escala d'Ashworth, no es fa una avaluació dels paràmetres funcionals.

Un segon estudi avalua l'eficàcia d'una determinada tècnica de fisioteràpia (vibració muscular) després de la injecció de toxina botulínica. Aquí només s'avalua l'índex de Barthel i mostra un augment de la funcionalitat en pacients que han rebut fisioteràpia després de la injecció de la toxina. (45)

Per tant, hi ha pocs estudis que demostrin l'eficàcia de la toxina en aquesta patologia, associats a la fisioteràpia i a més existeix una manca d'avaluació dels paràmetres funcionals que són molt importants en l'espasticitat.

Així que em sembla rellevant dur a terme un estudi que demostrï l'eficàcia d'una intervenció que combina la injecció de toxina botulínica a les extremitats inferiors i la fisioteràpia per millorar els paràmetres funcionals i la qualitat de vida dels pacients amb esclerosi múltiple.

## **3 Hipòtesis i objectius**

### **3.1 Hipòtesis**

La rehabilitació fisioterapèutica després la injecció de toxina botulínica mostrarà millores significatives en la funcionalitat dels membres inferiors i en la qualitat de vida en comparació a un tractament rehabilitador amb injecció de placebo.

### **3.2 Objectius generals**

- Avaluar l'eficiència al nivell funcional i en la millora de la qualitat de vida d'un programa de fisioteràpia després la injecció de toxina botulínica en els membres inferiors en pacients que tenen esclerosi múltiple.

### **3.3 Objectius específics**

- Valorar si la fisioteràpia combinada al Botox disminueix el dolor lligat a la espasticitat.
- Valorar si la fisioteràpia després injecció de toxina botulínica millora els diferents aspectes de la marxa i l'equilibri dels pacients.
- Valorar si un programa de rehabilitació fisioterapèutica millora la independència en les ABVD després la injecció de toxina botulínica en pacients amb esclerosi múltiple.
- Valorar si la fisioteràpia combinada a aquesta teràpia millora la qualitat de vida d'aquests pacients.

## **4. Metodologia**

### **4.1 Àmbit de l'estudi**

L'estudi es durà a terme al sud de França, a Tolosa, a la regió d'Occitània i al departament de "Haute-Garonne". El centre hospitalari on es durà a terme l'estudi és l'hospital Joseph Ducoing, que treballa conjuntament amb el Centre de Rehabilitació Basso Cambo. Aquest hospital té un departament de neurologia amb un metge especialitzat en injeccions de toxines. Els pacients sotmesos a un seguiment neurològic en aquest establiment seran derivats al centre de rehabilitació on es beneficiaran d'una rehabilitació neurològica específica i seran seguits pels metges que van realitzar la injecció. L'equip multidisciplinari del centre (fisioterapeutes especialitzats en neurologia, terapeuta ocupacional, neuropsicòleg,) serà una qualitat major i permetrà un seguiment adequat del pacient.

### **4.2 Disseny de l'estudi**

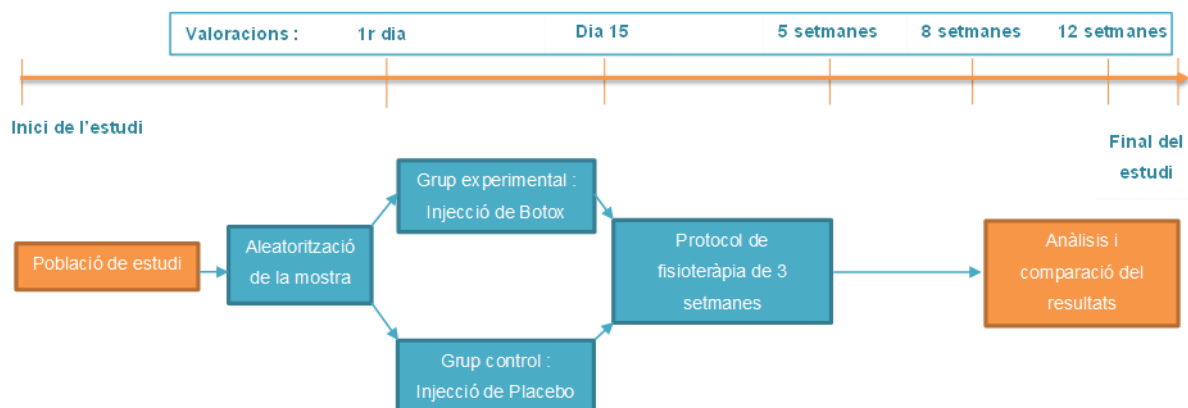
L'estudi realitzat serà un assaig clínic controlat aleatori (ECAC). Hi haurà dos grups que es formaran aleatòriament de manera doble cec, és a dir, ni els pacients ni els professionals sabran a quin grup pertanyen els pacients (excepte els metges que facin la injecció).

Es tractarà d'un estudi longitudinal i prospectiu perquè es durà a terme durant un període de 12 setmanes i al llarg d'aquest període observarem les possibles ocurrencies d'esdeveniments. Els pacients amb esclerosi múltiple que participen en aquest estudi tindran, doncs, les mateixes possibilitats de formar part del grup "experimental" i del grup "control".

En el grup experimental, els pacients rebran una o varies injeccions de toxina botulínica i un programa de fisioteràpia de 3 setmanes. En el grup control, els pacients rebran una o varies injeccions d'un placebo i una intervenció de fisioteràpia similar al grup experimental de 3 setmanes.

L'objectiu d'aquest estudi és veure l'eficàcia funcional d'una rehabilitació que combina la toxina botulínica i un programa de fisioteràpia. Per tant, es farà una avaluació inicial de tots els pacients abans de la injecció.. El programa de fisioteràpia de 3 setmanes començarà 15 dies post injecció. Al primer dia de fisioteràpia es realitzarà la segona avaluació. Al final d'aquest programa, és a dir, 5 setmanes després de la injecció, es realitzarà una nova avaluació. Després de 8 i 12 setmanes, es realitzaran noves avaluacions per determinar l'eficàcia a distància del protocol. (Cronograma de l'estudi en la **Figura 3**)

Els resultats obtinguts seran dades quantitatives que s'analitzaran per arribar a una conclusió.



**Figura 3:** Cronograma del disseny del estudi (Font: Elaboració pròpia).

Al principi volia fer un estudi que avalués l'efecte a llarg termini de la toxina botulínica i un programa de fisioteràpia, amb per exemple 3 sessions d'injeccions de toxines o placebo i 3 sessions de rehabilitació, però em vaig adonar que un estudi com aquest seria molt complicat per realitzar per diversos motius. Les injeccions s'han de fer aproximadament amb 3 mesos de diferència. Com que cada pacient és diferent, és possible que tots els pacients no reaccionin igual a les injeccions, alguns poden necessitar una nova injecció 3 mesos després i altres després de 5 mesos. De la mateixa manera, alguns pacients que es beneficien de les injeccions en diversos músculs no necessàriament necessiten ser injectats de nou en tots aquests músculs. A més, les sessions de fisioteràpia no haurien de superar les 3 a 4 setmanes a causa de la fatiga dels pacients, per tant, seria potser complicat i cansat dur a terme un estudi durant aquest llarg període i es podrien modificar alguns paràmetres que avaluem en el nostre estudi. També pot haver-hi un gran nombre de "seguiments perduts" amb un estudi tan llarg i important quant a la participació dels pacients, i la nostra mostra al final de l'estudi no seria prou representativa de la població. De fet, vaig decidir fer l'estudi en una injecció i un programa de 3 setmanes per veure l'efecte de la injecció i comparar-lo amb el grup que va rebre la injecció amb placebo.

### 4.3 Participants i mostra

El nostre estudi, que es realitza a Tolosa, inclourà pacients del departament de Haute-Garonne. Després de la investigació epidemiològica, la prevalença de persones amb esclerosi múltiple a la Haute-Garonne és de 160 casos per cada 100.000 habitants. Les darreres dades són del 2016. (46)

La població a la Haute-Garonne el 2016 era de 1.348.000 habitants. Per tant, podem estimar en unes 2157 persones amb EM en aquest departament ( $1.348.000 \times 160 / 100.000 = 2157$ ). El nostre estudi es centra en persones amb esclerosi múltiple que presenten espasticitat. No obstant això, sabem que al voltant del 80% dels pacients presenten espasticitat, de manera que podem estimar que en la nostra població de 2157, 1726 pacients en tindran. ( $2157 \times 80/100$ ). Aquest nombre representa la població diana. La nostra població d'estudi serà la població que complirà els criteris d'inclusió i exclusió. Tots els pacients que compleixin aquests criteris tindran les mateixes possibilitats de ser seleccionats en aquest estudi perquè la nostra mostra sigui el més representativa possible.

Per calcular la mostra necessària perquè els resultats siguin fiables i possiblement extrapolables, fem servir la fórmula següent, considerant que la nostra població és finita:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

n = mida de la mostra

N = Nombre de població coneguda

$Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$  (1,96 és el coeficient amb un interval de confiança del 95%)

p = proporció esperada o probabilitat d'èxit (5% = 0,05)

q = 1 - p (probabilitat de fracàs) (1-0,05 = 0,95)

d = precisió (màxim error admissible) aquí prenem un 5%

$$n = \frac{1726 \times 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95}{0,05^2 \times (1726 - 1) + 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95} = 70$$

Per a un interval de confiança del 95% i un marge d'error del 5%, tenim un nombre de pacients que és igual a 70.

Calcularem el nombre de pacients amb possibles pacients perduts amb la fórmula següent:

$$n_a = n \left( \frac{1}{1 - R} \right)$$

$n_a$  = Nombre ajustat tenint en compte els perduts

n = nombre de pacients sense tenir en compte els perduts

R= percentatge esperat de perduts, prenem un 10 %

$$70 \left( \frac{1}{1 - 0,1} \right) = 78$$

El nombre ajustat de pacients es 78.

Una vegada que la mostra estigui formada per 78 pacients, l'aleatorització permetrà de crear dos grups iguals de 39 pacients

## 4.4 Criteris de inclusió i exclusió

### Criteris d'inclusió:

- Dones i homes amb esclerosi múltiple. Fins i tot si l'esclerosi múltiple afecta més les dones, encara hi ha homes afectats per aquesta malaltia i, per tant, en aquest estudi s'inclouran tant dones com homes.
- De 18 anys a 65 anys. Aquesta patologia es diagnostica de mitjana entre els 20 i els 40 anys, de manera que s'ha definit aquest grup d'edat. Els nens menors de 18 anys no s'inclouran perquè hi ha esclerosi múltiple en nens, i he establert el límit en 65, ja que altres problemes relacionats amb l'edat podrien interactuar a l'estudi i abandonar els resultats.
- Pacients amb diagnòstic de esclerosi múltiple progressiva secundària. Aquesta forma s'escollirà perquè els pacients ja no presenten o tenen molt pocs episodis aguts que puguin interferir en el bon progrés de l'estudi.
- Nivell funcional amb l'escala EDSS entre 2 i 6. Vaig optar per tenir pacients entre aquestes dues puntuacions per tenir un grup de pacients força homogeni i poder mesurar els mateixos paràmetres en els pacients. Una puntuació de 2 correspon a un dèficit lleu que es pot avaluar, una puntuació de 6 correspon a un handicap en què el pacient necessita ajuda tècnica i assistència temporalment o permanentment. Més enllà d'una puntuació de 6, el handicap és molt present, incompatible amb l'avaluació dels paràmetres de la marxa que es durà a terme en aquest estudi.
- Espasticitat localitzada als membres inferiors: > 2 sobre la Escala d'Ashworth modificada. Els membres inferiors són els més afectats per l'espasticitat en l'esclerosi múltiple i són responsables de dificultats per caminar, disminució de l'autonomia, reducció de la qualitat de vida, per la qual cosa és per aquest motiu que s'inclouran pacients amb espasticitat a les extremitats inferiors. Els pacients haurien de presentar espasticitat amb una puntuació superior o igual a 2 a l'escala d'Ashworth, ja que és a partir d'aquest nivell que l'augment del to muscular és significatiu i que pot haver-hi injecció de toxina botulínica.



- Espasticitat que molesta i que dificulta la marxa i les ABVD. Aquest criteri es té en compte perquè l'estudi inclogui pacients amb una espasticitat problemàtica que es puguin beneficiar de la injecció de toxina botulínica.
- Consentiment informat. Tots els participants haurien de llegir i signar un consentiment informat abans de començar l'estudi. Informarà els pacients sobre el procediment d'estudi, els objectius i les possibles riscos i complicacions. (Annex 15)
- Pacients que estan disponible per participar a l'estudi sobre un període de 12 mesos. Es demanarà disponibilitat als pacients durant un any per participar en l'estudi, en sessions de fisioteràpia, així com per assistir a diverses avaluacions.

#### **Criteris d'exclusió:**

- Historia de cirurgia ortopèdia dels membres inferiors. De fet, un problema ortopèdic a les extremitats inferiors pot causar problemes de caminar, d'equilibri i de dolor que poden afectar els resultats de la rehabilitació i les injeccions.
- Altres problemes neurològics que la esclerosi múltiple que també podria abandonar els resultats de l'estudi.
- Problemes psiquiàtrics i cognitius que poden tenir una repercussió sobre la seguretat de la participació.
- Embarassades o lactància. No hi ha hagut prou estudi per confirmar que la toxina té un efecte malformatiu o teratogènic en el fetus i que no s'ha demostrat la seguretat de la toxina botulínica en dones lactants, de manera que no es recomana injectar la toxina en dones embarassades o en període de lactància.
- Historia de toxina botulínica. Si incloem en aquest estudi pacients que ja han tingut injeccions, no sabrem si hi ha un efecte de la nova injecció o si això es deu a les injeccions anteriors, per això els pacients que han tingut injeccions ja han tingut injeccions quedaran exclosos de l'estudi.

## **4.5 Intervenció**

Cada grup estarà format per 39 pacients. Són els metges especialistes en neurologia de “Haute Garonne”, que segueixen els seus pacients amb esclerosi múltiple els que faran una selecció inicial de pacients que compleixin els criteris d’inclusió i exclusió. A continuació, seran traslladats a l’hospital Joseph Ducoing, on es duran a terme una anamnesis i una nova avaluació per part dels metges de rehabilitació i dels diferents professionals encarregats de l’estudi.

Els pacients que compleixin els diversos criteris hauran de signar un consentiment informat (Annex 15) en què s’explicarà detalladament l’estudi, així com els objectius, els possibles beneficis i efectes secundaris.

Un cop signat aquest consentiment, podem procedir a l’assignació a l’atzar que assignarà els pacients aleatòriament en els dos grups.

Per als dos grups, els fisioterapeutes realitzaran una avaluació inicial abans de les injeccions de toxina botulínica o de placebo. En aquesta avaluació, es valoraran els paràmetres funcionals relacionats amb la esclerosi múltiple: el dolor, l’equilibri i la marxa, l’autonomia en les ABVD, la qualitat de vida.

### **4.5.1 Grup amb injecció de toxina botulínica**

Per tant, tots els pacients inclosos en aquest grup rebran injeccions de toxina botulínica a les extremitats inferiors. Segons la ubicació de l’espasticitat, que pot estar en un sol múscul o en diversos, van a rebre una o més injeccions. Això es decidirà amb l’equip multidisciplinari en funció de l’avaluació inicial dels metges (Examen clínic, escala d’Ashworth modificada o de Tardieu, escala de espasme de Penn que hem explicat en la part 2.2.1” Definició i Avaluació de la espasticitat) i de l’examen funcional dels fisioterapeutes. Un cop es decideix quins músculs s’han d’injectar, els metges especialistes en neurorehabilitació injectaran la toxina. En el nostre estudi utilitzarem la toxina A que s’utilitza molt més que la toxina B. Com s’ha vist anteriorment en la part 2.2.3.2 “Toxina botulínica”, hi ha dos productes a la toxina A: el Dysport i el Botox. A tots els pacients se’ls injectarà Botox, que és el producte més utilitzat.

Abans de realitzar la injecció de Botox, el metge ha de triar la dosi de toxina a injectar per a cada múscul. La dosi òptima de toxina botulínica és la quantitat més petita de toxina necessària per aconseguir resultats positius sense provocar efectes secundaris. L’elecció de

la dosi de toxina botulínica per injectar i el nombre de llocs d'injecció dependrà de diversos factors (47) :

- En relació amb el pacient: graus d'espasticitat, nombre i volum de músculs afectats, edat, índex de massa corporal, resposta als tractaments habituals d'espasticitat.
- Factors en relació amb els metges que realitzen les injeccions: experiència del metge.
- Altres factors, com ara teràpies que s'afegiran a la injecció de toxines.

Les dosis s'expressen en unitats ALLERGAN. La unitat ALLERGAN deu el seu nom al nom del laboratori que produeix el Botox perquè no hi ha una unitat internacional per la toxina botulínica. La dosi màxima utilitzada en el nostre estudi serà de 360 unitats sobre tots els músculs a injectar segons dades de l'Agència Nacional Francesa de Seguretat dels Medicaments (ANSM). (31) Per tant, la dosi total es distribuirà entre els diferents músculs seleccionats. Per a cada múscul injectat hi ha una recomanació de la dosi mitjana. En el nostre estudi, s'injectaran els músculs de les extremitats inferiors. **(Figura 4)**

Músculs	Dosis total	Punts d'injeccions
Quàdriceps (recte anterior)	100 U	2
Isquiotibials (semimembranós i semitendinosos)	100 U	3
Adductors	200 U	3
Tríceps sural (gastronemius/soleus)	100/75 U	4/2

**Figura 4 :** Taula que presenta les dosis recomanats per els principals músculs injectats dels membres inferiors. (47)

Quan s'estableix la dosi per a cada múscul, el metge o la infermera dilueixen la toxina en sèrum fisiològic. Un cop preparada la solució, el metge farà la injecció per via intramuscular. Per fer-ho, primer caldrà determinar la ubicació exacta dels músculs a injectar. La localització anatòmica no és prou precisa i és especialment difícil per als músculs petits i profunds. Els metges que realitzin la injecció segons la seva experiència podran localitzar els músculs mitjançant electromiografia (EMG), que implica l'estimulació elèctrica del múscul per localitzar-lo amb precisió. També ho podran fer gràcies a l'ecografia, que és un mètode més recent i que permet una injecció molt eficaç, més ràpida i menys dolorosa per al pacient. Gràcies a l'ecografia, el metge visualitza els músculs i pot

demanar al pacient que els mogui per localitzar-los encara millor. Amb aquesta tècnica, també pot localitzar les artèries i les venes que ha de passar per alt durant la injecció per evitar fer un hematoma. Les agulles s'escolliran segons els músculs. Per als músculs superficials utilitzarem agulles de calibres 25, 27 o 30 i per als músculs més profunds utilitzarem agulles més llargues. (47)

Per tant, els nostres 39 pacients rebran una o més injeccions en funció de la seva espasticitat.

La millora clínica de la hipertonia muscular és teòricament dins de les dues primeres setmanes posteriors a la injecció i l'efecte màxim es veurà entre la setmana 4 i la setmana 6 després de la injecció. Les sessions de fisioteràpia començaran el dia 15 després de la injecció de manera que es duguin a terme quan l'efecte de la toxina sigui més gran. El programa de fisioteràpia serà el mateix per als dos grups i, per tant, s'especificarà a l'apartat "Programa de fisioteràpia".

#### 4.5.2 Grup amb injecció de placebo

Farem el mateix procediment per a la injecció amb placebo en els 39 altres pacients perquè el pacient no sospiti que se li ha injectat el placebo. El placebo consistirà en una solució estèril de clorur de sodi. La seva quantitat serà igual en mL del Botox reconstituït. Igual que amb l'altre grup, la injecció es realitzarà amb agulles en funció de la mida i la profunditat dels músculs i la ubicació dels músculs espàstics mitjançant EMG o ecografia.

#### 4.5.3 Programa de Fisioteràpia

El programa de fisioteràpia començarà dues setmanes després de la injecció per als dos grups amb injecció de toxina o injecció de placebo. Durarà 3 setmanes, perquè la fatiga dels pacients amb esclerosi múltiple és important com es va explicar en la part 2.1.5 "Efectes clínics de la esclerosi múltiple". Un programa més llarg podria tenir efectes adversos i no obtenir els resultats desitjats. Les sessions seran diàries inclosos els caps de setmana. Duraran 1h30 per tenir temps per realitzar els diferents exercicis i minimitzar la fatiga del pacient. El primer dia de rehabilitació estarà destinat a la valoració funcional del pacient. A continuació, avaluarem el dolor associat a l'espasticitat, diversos paràmetres de la marxa, l'autonomia en les ABVD i qualitat de vida.

Per a tots els pacients, tant si es beneficien de la injecció de Botox com del placebo, el programa es basarà en els mateixos principis, tot i que hi haurà una individualització segons els músculs afectats i el grau d'espasticitat.

El programa constarà de 4 parts: crioteràpia, estirament dels músculs injectats, reforçament muscular dels músculs antagonistes als músculs injectats i el treball de marxa i d'equilibri.

### **Crioteràpia amb banys freds:**

Els banys freds es realitzaran al inici de cada sessió de fisioteràpia per tal de beneficiar-se dels seus efectes durant la sessió. Els pacients tindran les extremitats inferiors totalment submergides fins al melic durant 20 minuts a una temperatura de 18 ° C.

### **Estiraments dels músculs que han tingut la injecció :**

Estirar els músculs espàstics és molt important perquè afavoreix el manteniment de les articulacions i l'extensibilitat muscular. Per tant, es realitzarà una sessió d'estirament muscular cada dia tant en pacients que han rebut una injecció de toxina com en pacients que han rebut la injecció amb placebo. El temps serà de 10 minuts.. Aquests estiraments es realitzaran en mode passiu, es a dir que serà el fisioterapeuta que realitzarà els estiraments perquè el pacient pugui descansar abans de començar els exercicis físics. Els estiraments s'individualitzaran perquè no tots els pacients tindran espasticitat als mateixos músculs. En aquest protocol de tractament, s'explicaran els estiraments dels músculs afectats principalment per l'espasticitat en l'esclerosi múltiple i que provoquen diversos repercussió tal com s'ha vist anteriorment en la part 2.2.2 "Repercussions i avaluació funcional de la espasticitat" . Aquests són els tríceps surals, els quàdriceps, els adductors i els isquiotibials.

#### **Estirament n°1:**

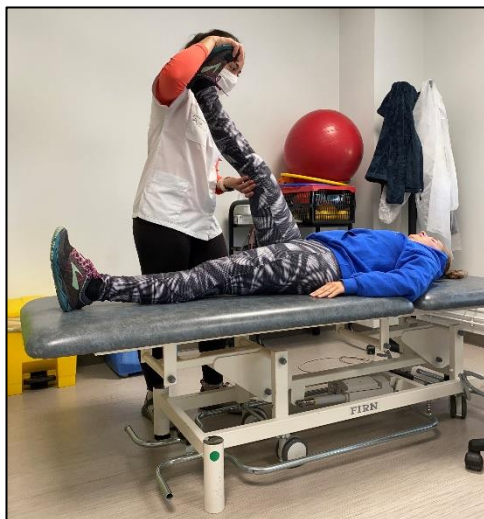
Si al quàdriceps se li ha injectat Botox o placebo, aquest múscul s'estira amb el pacient en decubitus pro. El fisioterapeuta es col·loca a costat homolateral de la cama per realitzar l'estirament. Amb la mà caudal agafa el turmell del pacient i amb la mà cranial fixa la pelvis col·locant la mà al nivell de l'articulació sacroilíaca. A continuació, el fisioterapeuta flexiona el genoll portant el peu del pacient cap a la pelvis. El pacient sent dolor a la part anterior de la cuixa. Quan el dolor estigui present però no sigui massa intens, mantingueu la posició durant 1 o 2 minuts. (Figura 5)



**Figura 5:** Estirament del quàdriceps

**Estirament n°2:**

Per estirar el tríceps sural si ha rebut una injecció, es col·loca el pacient en decúbit supí i el fisioterapeuta al mateix costat que la cama a estirar. El fisioterapeuta col·loca la cama del pacient en flexió de maluc i una mica de flexió de genoll i col·loca la mà caudal al taló amb l'avantbraç contra la planta del peu del pacient.. Després realitza una dorsiflexió del turmell amb una força exercida per l'avantbraç. Quan apareix dolor a la part posterior de la cama, el fisioterapeuta manté la posició durant 1 o 2 minuts. (Figura 6)



**Figura 6:** Estiraments del tríceps sural

### **Estirament n° 3:**

Per estirar els isquiotibials, el pacient està posicionat en decúbit supí, el fisioterapeuta està situat al costat homolateral de la cama a estirar. El fisioterapeuta incorpora la cama a la flexió del maluc i l'extensió del genoll. El pacient ha de sentir el dolor darrere de la cuixa. A continuació, es manté la posició durant 1 o 2 minuts. (Figura 7)



**Figura 7:** Estiraments dels isquiotibials

### **Estirament n°4:**

Finalment, per estirar els adductors, es col·loca el pacient en decúbit supí. El fisioterapeuta col·loca la cama que no s'ha d'estirar en lleuger abducció i fora de la taula. El fisioterapeuta es posa al costat de la cama per estirar-la, agafa la cama i realitza un moviment d'abducció fins al llindar del dolor situat a l'interior de la cama, on manté la posició durant 1 o 2 minuts.(Figura 8)



**Figura 8:** Estiraments dels adductors



## **Reforçament muscular analític dels músculs antagonistes als músculs injectats:**

Es realitzarà un reforçament muscular analític dels músculs antagonistes perquè els nostres pacients tenen una puntuació EDSS inferior a 7 com vam decidir en el 4.4 “Criteris d’inclusió i d’exclusió”. Els músculs antagonistes dels músculs injectats són els músculs que es relaxen quan el múscul “espàstic” agonista està en acció. En aquesta teràpia, per tant, intentarem enfortir els músculs antagonistes per induir la relaxació dels músculs agonistes per tal de reduir-ne l’espasticitat (48). Aquest treball es realitzarà 3 vegades a la setmana a diferència dels altres exercicis que el faran cada dia per no causar massa fatiga als pacients. Es realitzarà durant 15 a 20 minuts. Tal com aconsella la “Haute autorité de santé française” (HAS), no s’ha d’utilitzar la mecanoteràpia, sinó treballar en càrrega i excèntric, amb freqüents pauses equivalents al doble del temps de treball. (49) El programa serà individualitzat per cada pacient, adaptat a les seves característiques i capacitats. Igual que amb els estiraments, explicaré en aquest protocol alguns exercicis per enfortir els músculs principals de les extremitats inferiors afectats per l’espasticitat en l’esclerosi múltiple, és a dir, el quàdriceps, els isquiotibials, els adductors i els tríceps surals. Aquí es presenten exercicis de diferents nivells de dificultats que es podran dur a terme en el nostre estudi. Aquest exercicis són només exemples, es podrà realitzar altres exercicis en funció de les capacitats de cada pacient.

Per a cada múscul a reforçar realitzarem 3 sèries de 12 repeticions amb pauses entre cada sèrie i entre cada exercici que es un programa recomanat en la esclerosi múltiple (50).

### **Reforçament muscular dels isquiotibials**

Comencem amb els quàdriceps. Quan es tracta del múscul agonista, és a dir, que provoca l’acció, el múscul antagonista és el múscul isquiotibial. Per tant, si l’espasticitat afecta els quàdriceps, reforçarem els isquiotibials analíticament.

**Exercici n ° 1:** El pacient està estirat en decúbit pro, el fisioterapeuta està darrere seu. La cama a reforçar està en flexió del genoll. El fisioterapeuta amb una goma col·locada al tendó d’Aquilles del pacient intenta portar la cama en extensió, el pacient ha de resistir durant tota l’extensió de la cama. (Figura 9)





**Figura 9:** Exercici n°1 de reforçament dels isquiotibials

**Exercici n ° 2:** Aquest exercici es realitza en la mateixa posició i amb un elàstic també. Aquesta vegada la posició inicial és amb la cama estesa, el pacient intenta portar el taló al nivell dels glutis realitzant una flexió de genoll. El fisioterapeuta que sosté l'elàstic proporciona resistència durant tota la flexió del genoll. Aquest exercici, un cop entès pel pacient, es pot fer tot sol penjant l'elàstic a la taula, per variar la dificultat en funció del pacient, podem utilitzar elàstic de diferent resistència. (Figura 10)

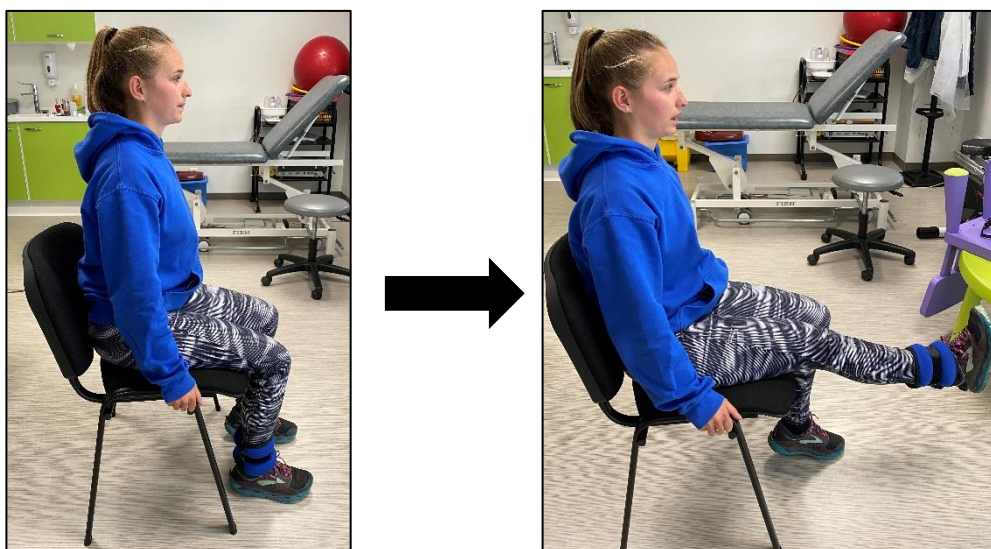


**Figura 10:** Exercici n°2 de reforçament dels isquiotibials

## **Reforçament muscular del quàdriceps**

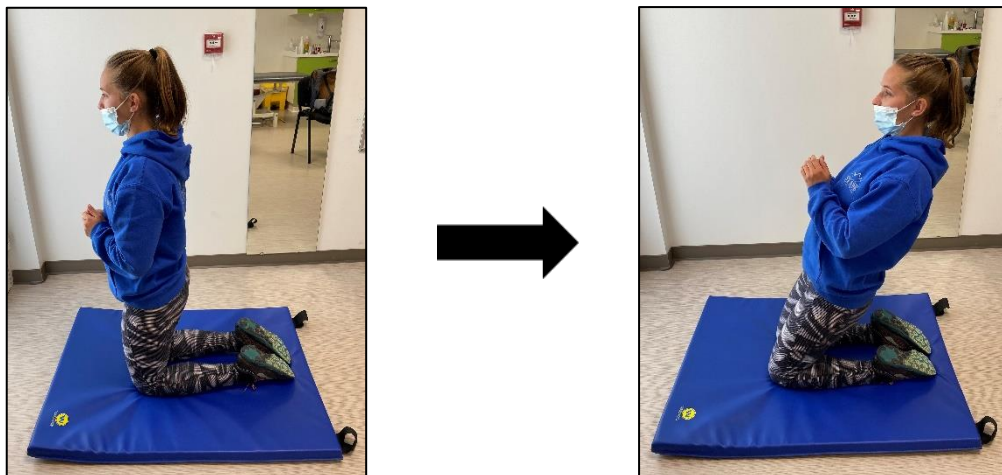
Aleshores, si l'espasticitat afecta els isquiotibials, l'enfortiment muscular serà del quàdriceps perquè és el múscul antagonista. Realitzarem els exercicis següents per enfortir aquest múscul:

**Exercici n ° 1:** El pacient està assegut en una cadira amb un pes que agafa el turmell, el pes pot variar en funció de la capacitat de cada pacient. El pacient ha de realitzar una extensió de genoll portant la punta dels peus cap a ell i ha de mantenir la posició durant 3 segons.(Figura11)



**Figura 11:** Exercici n°1 de reforçament del quàdriceps

**Exercici n°2:** El pacient es col·loca de genolls. Els genolls, la pelvis i les espatlles estan alineats. A continuació, el pacient ha d'intentar baixar els talons cap a les natges i ha de frenar la baixada, que ha de durar uns 4-5 segons. Per tornar a la posició inicial, el pacient pot aixecar primer el pit o utilitzar els braços. (Figura 12)



**Figura 12:** Exercici n°2 de reforçament del quadriceps

### **Reforçament muscular dels abductors:**

Els adductors, quan són els músculs agonistes d'una acció, tenen com antagonistes els abductors. Si l'espasticitat afecta els adductors, realitzarem, per tant, els exercicis següents destinats a enfortir els abductors.

**Exercici n ° 1:** el pacient es troba en una posició de decúbit lateral amb la cama treballadora a sobre. El pacient ha de realitzar una abducció de maluc i mantenir la posició durant 3 segons. Es pot afegir pes al turmell en funció de cada pacient. (Figura 13)



**Figura 13:** Exercici n°1 de reforçament dels abductors

**Exercici n ° 2:** per al segon exercici, el pacient està de peu. Una fitball (globus per la reeducació) es col·loca contra una paret, el pacient es col·loca lateralment amb la cama a enfortir contra la pilota. Ha de realitzar una abducció mentre intenta empènyer la pilota contra la paret. (Figura 14)



**Figura 14:** Exercici n°2 de reforçament dels abductors

### **Reforçament muscular del tibial anterior:**

Finalment, si el tríceps sural, que és un múscul que realitza una flexió plantar, es veu afectat per l'espasticitat, per tant, són els músculs els que realitzen l'acció contrària, és a dir, la flexió dorsal del peu els que són antagònics i, per tant, cal reforçar-los. El múscul principal és el tibial anterior. Per enfortir-lo podem fer els exercicis següents:



**Exercici 1:** es demana al pacient que camini sobre els talons durant 30 segons i que faci l'exercici 3 vegades.(Figura 15)



Figura 15: Exercici n°1 de reforçament del tibial anterior

**Exercici n ° 2:** el pacient està assegut davant d'una espatllera, la cama treballadora està estirada. Es col·loca una goma a les barres que resisteix la part dorsal del peu. El pacient ha de portar el peu en dorsiflexió contra la resistència de l'elàstica. (Figura 16)

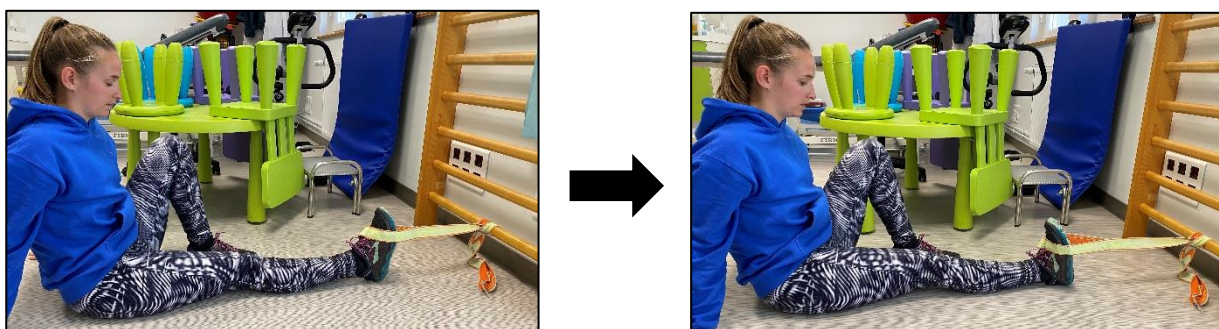


Figura 16: Exercicis n°2 de reforçament del tibial anterior

\* Fotografies: Font pròpia

### **Treball de l'equilibri:**

Treballar l'equilibri és molt important perquè redueix el risc de caiguda i millora les habilitats per caminar dels pacients. Depenent dels resultats inicials obtinguts a la prova de Tinetti i de les dificultats de cadascun, orientarem els exercicis a cada pacient per tal de treballar l'equilibri assegut, equilibri en bipedestació i equilibri dinàmic.

L'equilibri assegut es treballarà sobre la taula amb desequilibris realitzades pels fisioterapeutes o assegut sobre un Fitball.

L'equilibri en bipedestació es treballarà amb suport bipodal, amb els peus units, en posició tàndem, amb els ulls tancats, en unipodal, amb desequilibri causat pels fisioterapeutes, amb llançament i recepció de la pilota. Podem utilitzar "Bosu" per treballar l'equilibri dinàmic, encara que es treballarà més mitjançant diversos exercicis de marxa. El temps de treball de l'equilibri serà de 15 -20 minuts per sessió.

### **Treball de la marxa:**

Igual que amb el treball de l'equilibri, es realitzarà un treball de la marxa centrat en els paràmetres de la marxa que planteja problemes en cada pacient. Els exercicis s'adaptaran segons les ajudes tècniques i les capacitats de cadascun. Per tant, el programa serà individualitzat.

Treballarem la confiança, l'alçada del pas, l'espaiat dels passos, la velocitat de marxa, els canvis de direcció, l'equilibri en caminar, la incorporació de la marxa a les activitats de la vida diària.

Per treballar la confiança en caminar, podem realitzar diversos exercicis entre les barres paral·leles perquè el pacient no se senti en perill, sinó al contrari en seguretat.

Per treballar l'alçada del pas, que es veu afectada per l'espasticitat del tríceps sural i del quàdriceps, proposarem exercicis dirigits a augmentar la flexió del maluc i el genoll, per exemple realitzarem rutes de marxa amb obstacles de diferent altures a superar.

Per treballar l'espaiat del pas, afectat per l'adducte de maluc a causa de l'espasticitat dels adductors, farem una ruta de marxa amb marques a terra. Per tant, el pacient ha de tenir cura de mantenir el peu cap a fora durant la fase oscil·lant per no trepitjar la marca. També podem col·locar els peus a terra amb un espaiat que correspon a la marxa normal de manera que el pacient sigui un indicador visual i hi camini per treballar l'espai del pas.

Els canvis de direcció es treballaran amb estímuls sonors, per exemple, es demana al pacient que camini al seu ritme, tan aviat com escolti un "bip", ha de canviar de direcció. Aquest paràmetre també es pot treballar amb les indicacions "dreta" i "esquerra" per treballar també la coordinació.

Per treballar en la incorporació de la marxa a les ABVD, realitzarem exercicis de doble tasca, per exemple, el pacient haurà de realitzar un breu recorregut de marxa mentre porta un got ple d'aigua o una safata amb objectes a sobre mentre intenta no deixar-los caure. El balanç de la marxa es treballarà a través de recorreguts d'obstacles, amb plataformes de propioceptiu, caminant per exemple sobre feixes.

La velocitat a peu es millorarà millorant els altres paràmetres de marxa. El temps de treball de la marxa serà de 15- 20 minuts per sessió.

Al final de les tres setmanes de fisioteràpia, es realitzarà una nova avaluació funcional . Els pacients tornaran a casa, després es tornaran a convocar per a l'avaluació 3 setmanes després, a les 8 setmanes de la injecció i, finalment, a les 12 setmanes de la injecció.

## **4.6 Variables i mètode de mesura**

En aquest estudi, valorarem diverses dimensions en relació amb la funcionalitat dels pacients amb esclerosi múltiple:

### **El dolor lligat a l'espasticitat:**

L'avaluació del dolor es farà mitjançant una anamnesi on es faran preguntes sobre la ubicació i la intensitat del dolor. La intensitat es mesurarà mitjançant l'escala visual analògica o EVA (Annex 5) (51). És una escala auto-classificada. És sensible, reproduïble i validat tant per al dolor agut com per al crònic. L'EVA es presenta en forma de regle de plàstic. N'hi ha de diferents tipus. El que s'utilitzarà en el meu estudi consta de dues cares. A la cara presentada al pacient, l'extrem esquerre correspon a "Sense dolor" i l'extrem dret correspon al "màxim dolor imaginable". El pacient ha de moure el cursor al llarg de la línia entre les dues extremitats i situar-lo al lloc que correspongui a la intensitat del dolor. L'altra cara que llegeix el cuidador consisteix en graduacions de 0 a 10. Així doncs, el cuidador observa quina graduació és el cursor que ha col·locat el pacient i, per tant, pot llegir la intensitat del dolor. És molt important realitzar aquesta autoavaluació per a cada part del cos on el pacient tingui dolor. És fonamental explicar al pacient els principis d'utilitzar aquesta escala i verificar la comprensió de l'eina. (52)

### **La marxa:**

L'espasticitat afecta la marxa en pacients amb esclerosi múltiple. Per tant, aquest paràmetre funcional es modifica amb l'espasticitat i, per tant, és necessari avaluar-lo.

S'avaluaran diversos paràmetres de la marxa:

- Paràmetres quantitatius: velocitat de marxa i perímetre de marxa.
- Paràmetres qualitius amb l'anàlisi observacional del cicle de marxa i una escala de autoavaluació de la marxa



## **Els paràmetres quantitius :**

### **La velocitat de marxa:**

La velocitat de marxa s'avaluarà a una distància de 10 metres mitjançant la prova de Wade o la prova de marxa de 10 metres o 10 metre walk test o TMWT-10 (Annex 6). Aquesta prova avalua la velocitat de la marxa en metres per segon. S'utilitza en moltes patologies neurològiques i es valida en l'esclerosi múltiple. Es correlaciona molt bé amb la dependència de l'atenció, la dependència de la mobilitat i la vida diària i és un bon indicador de funcionalitat. (53,54)

Per realitzar aquesta prova necessitem un cronòmetre, un decàmetre, una cinta per completar el recorregut. El recorregut mesurarà 10 metres amb 2 metres al començament del recorregut per permetre al pacient assolir una velocitat constant i 2 metres al final del recorregut per permetre la desacceleració. Per tant, el recorregut recorre una distància total de 14 metres. El responsable de l'avaluació es troba 2 metres després de l'inici del curs, que correspon a la línia de sortida. És ell qui dona el senyal al pacient. Comença el cronòmetre quan el pacient creua la línia de sortida, el segueix durant tot el recorregut i atura el cronòmetre quan el pacient arriba a la línia de meta que es troba a 2 metres abans del final. Abans de començar la prova, l'avaluador explica al pacient el principi de la prova. Durant aquesta prova, el pacient pot utilitzar qualsevol ajuda tècnica que necessiti (canya, caminador). La prova es realitzarà 4 vegades, 2 vegades a velocitat espontània escollida pel pacient i 2 vegades a velocitat màxima. Després es fa una mitjana. Abans de començar el curs, cal indicar en un registre si el pacient necessita assistència tècnica durant la prova. Per a cada prova, l'avaluador ha de recollir el temps aconseguit pel pacient en segons. (55)

El càlcul de la velocitat es farà mitjançant l'equació:

$$Velocitat(m/s) = \frac{Distancia(m)}{Temps(s)}$$

### **El perímetre de la marxa:**

S'avaluarà mitjançant la prova de 2 minuts walk test (2MWT) que és fiable, validat en la esclerosi múltiple, perquè la prova de 6 minuts walk test (6MWT) no és adequada en la EM a causa de la fatiga dels pacients (Annex 7). Per tant, una prova més curta permet limitar el risc de fatiga cardiovascular en pacients i obtenir resultats fiables. Aquesta prova mesura la

capacitat de caminar i la capacitat funcional mesurant la distància que pot caminar el pacient durant 2 minuts.

Per realitzar aquesta prova necessitem: un cronòmetre per marcar un recorregut clar on s'establirà la distància. Es permeten ajuts tècnics durant aquesta prova i s'han de marcar al registre de cada pacient. La prova s'explica al pacient amb la instrucció de caminar el més ràpid possible sense córrer durant dos minuts per tal de cobrir la distància màxima. Durant aquesta prova, el pacient pot fer un descans si cal. Es recomana fer un entrenament de marxa abans de la prova.

És l'avaluador qui dóna l'inici al pacient i inicia el cronòmetre. Després del primer minut, l'assessor pot animar el pacient dient-li que li queda un minut. Al final de la prova, l'avaluador mesura la distància recorreguda pel pacient. (56)

## **Els paràmetres qualitius**

### **Escala d'autoavaluació de la marxa**

L'autoavaluació de la marxa es realitzarà gràcies a la Multiple Sclerosis Walking Scale o MSWS-12 (Annex 9). Aquesta escala d'autoavaluació de 12 elements mesura l'impacte de la EM sobre la capacitat de caminar del pacient. Aquesta escala es presenta en forma de qüestionari. Per a cada ítem hi ha una valoració de l'1 al 5. 1 correspon a l'absència de limitació, 2 correspon a una limitació lleugera, 3 a una limitació mitjana, 4 a una limitació bastant significativa i 5 a una limitació extrema. El professional de la salut posa a disposició del qüestionari en paper i aconsella al pacient que el completi a casa amb el cap descansat. Llegeix totes les preguntes amb ell per comprovar que la comprensió és correcta. El temps per completar aquest qüestionari és inferior o igual a 10 min. Com que hi ha 12 ítems que poden obtenir una puntuació màxima de 5, el total és de 60 punts. Aquest resultat es transforma en un percentatge, de manera que el pacient pot tenir una puntuació del 0 al 100%. Una puntuació alta indica un major impacte de l'EM sobre la sensació de caminar del pacient en comparació amb una puntuació més baixa. (57)

### **L'anàlisi qualitativa de la marxa:**

L'anàlisi qualitativa de la marxa s'analitzarà mitjançant el test Tinetti (Annex 8). L'equilibri que s'avaluarà més endavant també s'avaluarà mitjançant la prova de Tinetti. (58, 59) De fet,

aquesta prova té dues parts. Una primera part que correspon a l'equilibri estàtic i la segona part que correspon a la marxa.

La marxa s'avalua a la segona part de la prova de Tinetti. Per realitzar aquesta prova, el pacient ha de caminar diversos metres i donar la volta. Per tenir el temps suficient per analitzar la marxa del pacient, els cons de plàstic s'han de col·locar a 5 m de distància. Per tant, durant aquesta prova, es demana al pacient que inici la caminada, que doni la volta al nivell d'un con i que torni a l'altre con. Durant la prova, el pacient pot utilitzar el seu ajut tècnic habitual (canya, caminador).

L'avaluador es posa de costat per poder analitzar correctament el cicle de la marxa. Durant aquesta prova, s'avalua la capacitat del pacient per iniciar la marxa directament després del senyal inicial, la longitud del pas cap a l'esquerra i cap a la dreta, l'alçada del pas cap a l'esquerra i cap a la dreta, la simetria del pas, la continuïtat o regularitat: passos, desviació del recorregut, estabilitat del tronc, amplada del pas per determinar si hi ha un augment de la base de sustentació. El pacient només té instruccions d'iniciar la caminada i l'avaluador analitza la caminada i completa els diferents ítems. La prova finalitza quan l'avaluador ha avaluat tots els ítems. Els ítems es classifiquen anteriorment de 0 a 1 o de 0 a 2. Una puntuació de 0 correspon a un ítem realitzat de manera "anormal" i una puntuació de 2 correspon a un ítem realitzat de manera "normal". La puntuació total d'aquesta part de la marxa és de 12 punts.

### **L'equilibri:**

L'equilibri s'avaluarà mitjançant la primera part del test de Tinetti . L'equilibri és un paràmetre molt important a avaluar en l'esclerosi múltiple, ja que permet mesurar la funcionalitat dels pacients i el risc de caigudes a què estan exposats. Aquesta prova analitza l'equilibri estàtic durant diverses situacions de la vida quotidiana. És fiable, vàlid i no requereix cap formació especial per a l'avaluador, la durada de la prova és de 5 a 10 minuts. Es compon de 13 proves, és l'avaluador qui dóna instruccions clares al pacient per realitzar la prova.

Per tant, en aquesta prova avaluem la capacitat del pacient per mantenir l'equilibri en una cadira sense reposabraços, per posar-se dret (si és possible sense fer servir els reposabraços) i, a continuació, avaluem el seu equilibri en posició de peu, els peus units, amb la empenta de l'avaluador, els ulls tancats, després equilibri mentre el pacient fa un gir de 360 ° i finalment la capacitat de seure. Per a aquesta prova, la puntuació passa de 0 a 2 per a la majoria dels ítems. Alguns només es classifiquen de 0 a 1. Per a ítems de 0 a 2: 0 correspon a la impossibilitat de dur a terme la tasca o inestable, 1 correspon a estable però assoliment una

mica difícil o que requereix ajuda i 2 correspon a un assoliment perfecte de la tasca. La puntuació d'aquesta part és de 16 punts i es calcula amb la segona part de la marxa per tal de determinar el grau de risc de caiguda del pacient.

Quan afegiu els punts d'aquesta part, a la part de la marxa, obtindreu una puntuació de 28 punts que es considera normal i no correspon a cap risc de caiguda. Una puntuació entre 24 i 28 punts indica un risc baix de caiguda, una puntuació entre 19 i 24 punts indica un alt risc de caiguda i, finalment, una puntuació inferior a 19 punts correspon a un risc molt alt de caure. La realització d'aquesta prova per a pacients amb esclerosi múltiple ens permet avaluar l'equilibri i la marxa del pacient per fer-nos una idea del risc de caiguda a què està exposat i, per tant, és un bon reflex de la seva funcionalitat en les ABVD.

### **La Independència:**

La independència de les persones en les activitats bàsiques de la vida diària es mesurarà mitjançant la Mesura d'Independència Funcional o FIM (Annex 12) que es basa en la classificació internacional de funcionament (CIF). (60,61) És una eina composta per 18 elements que avaluen 6 aspectes funcionals: atenció personal, control d'esfínters, mobilitat / transferències, locomoció, comunicació i comportament social. Cada ítem s'anota d'1 a 7 punts. 1 correspon a l'assistència total i 7 correspon a la total independència i, per tant, no cal assistència per dur a terme la tasca. Per tant, el resultat global dels 18 ítems pot passar de 18 a 126. Per tant, una puntuació baixa de 18 correspon a una assistència total i, per tant, una dependència completa i una puntuació màxima de 126 representa un total independent a l'ABVD. La prova l'ha de realitzar un professional format i certificat. Aquesta prova es pot realitzar mitjançant una entrevista amb el pacient, administrant-la com a qüestionari o, preferentment, mitjançant l'observació de l'avaluador. La durada mitjana d'administració de la FIM és de 30 a 45 minuts.

En el nostre estudi, són els professionals els qui administraran les proves mitjançant un treball multidisciplinari. Els fisioterapeutes encarregats de l'estudi avaluaran els ítems de mobilitat / transferència, així com els ítems de locomoció. Les infermeres i cuidadors s'encarregaran dels ítems de "cura personal", "control dels esfínters", els neuro-psicòlegs i els logopedes seran els responsables d'avaluar els ítems cognitius relacionats amb la comunicació i el comportament social.

## **La qualitat de vida:**

La qualitat de vida es mesurarà mitjançant l'administració de dos qüestionari.

El primer es el Multiple Sclerosis Spasticity Scale o MSSS-88 (Annex 13) (24) Comporta 88 ítems. Aquest qüestionari s'interessa a la percepció que té el pacient sobre la seva espasticitat en les darreres dues setmanes. Hi ha diverses seccions que tracten de les diferents conseqüències de l'espasticitat: l'efecte de l'espasticitat sobre el dolor del pacient, sobre la capacitat de caminar, sobre les ABVD, sobre els moviments del cos, el estat d'ànim, així com les emocions i, finalment, sobre el estat social, i les relacions amb el món exterior.

Per tal que les respostes al qüestionari siguin el més representatives possibles, en aquest estudi modificarem una mica el qüestionari i, per tant, demanarem al pacient que el respongui amb sobre el seu sentit durant els darrers 5 dies i no les dues darreres setmanes.

El segon es el "SEP 59" que vol diré en francès "Sclérose en plaque-59" (Annex 14) (25). Aquest últim, que ha estat validat a França per la esclerosi múltiple, s'anomena SEP-59 perquè té 59 elements. Inclou articles del SF-36 (Short form 36) i articles del MSQOL-54 (Multiple sclerosis quality of life-54). El SF-36 es un qüestionari de mesura de la qualitat de vida utilitzat en moltes malalties, i el MSQOL-54 es igualment un qüestionari de mesura de la qualitat de vida però en persones amb esclerosi múltiple.

El pacient hauria d'emplenar el qüestionari tot sol i és preferible que el completin a casa tranquil·lament. Per emplenar correctament el qüestionari es recomana fer-lo en 10-20 minuts. Les preguntes es relacionen amb la percepció del pacient sobre el seu estat de salut a diversos nivells, en termes d'activitats de la vida diària, dolor físic, estat emocional, fatiga, son, vida personal, atenció durant les activitats. Al final del qüestionari, es fan dues preguntes sobre els sentiments del pacient sobre el seu estat general i sobre com avalua la seva qualitat de vida. Com que el qüestionari és bastant llarg, és important que el pacient comprovi que ha respost totes les preguntes. Quan el terapeuta proporciona al pacient el qüestionari, li ha d'explicar què és el qüestionari i dir-li que, si no sap com respondre una pregunta, ha de triar la resposta que s'assembla més a la seva situació.

## **4.7 Anàlisi dels registres**

L'anàlisi de dades quantitatives és molt important perquè ens permetrà resumir el conjunt de dades obtingudes al llarg del nostre estudi. Primer realitzarem una anàlisi descriptiva de les dades que té com a objectiu essencial descriure les característiques d'una mostra i respondre a les preguntes del nostre estudi. S'utilitzarà el programari "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS).

Després d'haver recopilat tots els resultats de les proves i qüestionaris establerts, realitzarem una anàlisi de les variables quantitatives gràcies a una mesura de tendència central: la mitjana i gràcies a una mesura de dispersió: la desviació estàndard. Els resultats obtinguts d'aquesta anàlisi descriptiva de cada grup es representaran mitjançant un histograma. A continuació, realitzarem una anàlisi interferencial dels resultats que ens permetrà generalitzar els resultats obtinguts en la nostra mostra a la població. Per això utilitzarem la prova T o la prova de Student, una de les proves paramètriques més utilitzades. Té com a objectiu determinar la diferència entre les mitjanes de dues poblacions. Per tant, aquesta prova permetrà comparar les mitjanes del grup experimental amb les mitjanes del grup control. Amb tots aquests resultats, podrem confirmar o no la nostra hipòtesi inicial. (62)

## **4.8 Limitacions de l'estudi**

Aquest estudi, com un gran nombre d'assaigs clínics, té limitacions que poden afectar la seva qualitat. És per això que cal identificar-les per tractar-les.

En primer lloc, ens podem trobar amb una limitació a nivell econòmic. De fet, l'estudi que requereix injeccions de toxina botulínica pot resultar car perquè s'ha d'injectar a 39 pacients la toxina. De fet, el cost de les injeccions resulta ser bastant elevat, i ho és més en les injeccions de músculs més grans perquè les dosis són més grans.

A més, la complexitat d'aquest estudi, que inclou una part mèdica amb les injeccions i una part paramèdica amb el protocol de fisioteràpia, pot causar dificultats a l'organització, a la comunicació, perquè hi participen molts professionals. Per tant, caldrà informar a cada actor de l'estudi realitzant nombroses reunions perquè el protocol tingui lloc en les millors condicions possibles.

Els pacients són tot diferents, i això ens pot proporcionar limitacions en l'estudi, sobretot pel que fa a la fatiga del pacient, que és molt important en l'esclerosi múltiple i que pot afectar la gestió de la fisioteràpia i el bon progrés dels pacients i de les avaluacions.

Finalment, el nostre estudi es realitza durant tres mesos, de manera que pot haver-hi algunes persones que deixen de fer l'estudi. Per exemple, els pacients amb falta de motivació poden no presentar-se a determinades avaluacions, especialment les de 8 i 12 setmanes. De fet si es produeix això, tindrem un nombre de participants massa reduït, els nostres resultats podrien ser esbiaixats i difícils d'extrapolar a la població que ens interessa. Per tant, és important entregar al pacient el full informatiu on s'indica que la seva participació fins al final de l'estudi és imprescindible.

## **4.9 Aspectes ètics**

El nostre estudi es durà a terme basant-se en els aspectes ètics establerts a la Declaració d'Hèlsinki. Aquesta declaració feta el 1964 i actualitzada el 2014 estableix que els participants d'un estudi clínic seran informats sobre els objectius, les limitacions de la investigació i els possibles conflictes abans de donar el seu consentiment per escrit. L'aplicació de principis ètics garanteix la protecció dels participants en assajos d'investigació clínica.

Aquesta protecció es basa en diversos principis: dignitat, beneficència, no maleficència, així com el principi de justícia. El principi de dignitat humana garanteix que la salut, el benestar, la cura, el respecte a la privadesa i les dades personals siguin una prioritat davant dels objectius de la investigació. D'aquest principi es desprèn el consentiment informat que ha de ser personal, realitzat abans de qualsevol implicació en la investigació, gratuït, informat i exprés. Per això, abans de participar en el nostre estudi, els pacients disposaran d'un full d'informació sobre l'estudi així com d'un full de consentiment (Annex 15) que el pacient haurà de signar. El pacient tindrà temps per reflexionar entre la lectura del full informatiu i la signatura del consentiment. En qualsevol moment pot retirar el seu consentiment.

El segon principi es pot associar al tercer. Aquests són els principis de beneficència i no maleficència, que es deriven de l'avaluació benefici-risc. De fet, abans d'iniciar l'estudi, caldrà assegurar-se que els riscos que pot comportar el nostre estudi no siguin desproporcionats respecte als beneficis que comportarà. Haurem d'avaluar i controlar els seus riscos perquè el nostre estudi pugui començar i procedir correctament.

Finalment, el tercer principi és el de la justícia que prohibeix l'explotació de persones vulnerables en benefici de la investigació clínica.

Abans de començar l'estudi, els protocols d'estudi, fulls d'informació i consentiments dels pacients s'enviaran a un comitè d'ètica per a la seva avaluació. El Comitè d'Ètica és un "òrgan independent, multidisciplinari i pluralista encarregat de salvaguardar els drets, la seguretat i el benestar dels participants a la prova". Verificarà la informació proporcionada als pacients, verificarà que sigui completa, precisa, entenedora, és a dir, en un llenguatge no tècnic i accessible per a tothom. Si l'estudi conté algun canvi, s'assegurarà que els participants estiguin informats. També vetllarà perquè es respecti la confidencialitat de cada pacient. A més, el comitè s'assegurarà que el protocol de l'assaig clínic segueixi les millors disposicions científiques actuals i avaluarà els possibles riscos. Un cop el comitè d'ètica hagi acceptat l'assaig clínic, supervisarà el progrés de la investigació i se n'hauria d'informar de l'aparició de qualsevol esdeveniment advers. (63)



## 5 Utilitat pràctica dels resultats

Com hem vist, l'espasticitat afecta un nombre molt gran de pacients amb esclerosi múltiple. Això té moltes repercussions en la vida del pacient, causant dolor, limitacions funcionals, reducció de la independència i reducció de la qualitat de vida. Actualment aquesta patologia no es pot curar, però hi ha mitjans mèdics i paramèdics per millorar determinats paràmetres. Les injeccions de toxina botulínica associades a la fisioteràpia han estat provades en moltes patologies amb espasticitat. Hi ha molts estudis sobre aquest tema. Tanmateix, en l'esclerosi múltiple hi ha pocs estudis sobre l'eficàcia de la toxina botulínica, sobre la fisioteràpia associada a aquesta teràpia i els estudis realitzats es duen a terme principalment amb pacients amb discapacitats importants i els criteris principals són els que permeten valorar l'espasticitat (Escala d'Ashworth).

Aquest estudi ens permetrà en primer lloc enriquir la literatura actual sobre aquest tema i fer un estudi amb pacients que tinguin una EDSS inferior o igual a 6.

A més, ens permetrà saber si la toxina botulínica associada a un protocol de fisioteràpia és més eficaç que el mateix protocol de fisioteràpia.

Els criteris escollits i que demostraran o no aquesta eficàcia són criteris funcionals, molt poc estudiats en estudis sobre toxina botulínica en esclerosi múltiple. Per tant, aquest estudi permetrà fer una altra mirada sobre l'eficàcia d'aquesta teràpia i no només se centrarà en criteris analítics com l'escala Ashworth modificada, sinó veure el pacient en la seva globalitat i en el seu dia a dia.

La realització d'aquest estudi, si confirma la hipòtesi inicial, també pot permetre als pacients afectats per la seva vida quotidiana per espasticitat beneficiar-se de més injeccions de toxina botulínica i d'una millora en les avaluacions funcionals i de la qualitat de vida.

## 6 Bibliografia

- 1 Sclérose en plaques (SEP). (2020, 17 septembre). Inserm - La science pour la santé. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sclerose-en-plaques-sep>
- 2 Frohman EM, Racke MK, Raine CS. (2006) Multiple sclerosis, the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med*;354:942–55
- 3 Sadovnick AD, Ebers GC. (1993) Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *Canadian Journal of Neurological Science*; 20: 17–29.
- 4 Définition et chiffres - Fondation Sclérose en plaques. (s. d.). Arsep Fondation. <https://www.arsep.org/fr/168-d%C3%A9finition-et-chiffres.html>
- 5 Atlas of MS 2013. (2020, 3 décembre). MS International Federation. <https://www.msif.org/resource/atlas-of-ms-2013/>
- 6 Vukusic S, Confavreux C. (2007) Natural history of multiple sclerosis: risk factors and prognostic indicators. *Curr Opin Neurol*;20:269–74
- 7 Brassat D, Azais-Vuillemin C, Yaouanq J, Semana G, Reboul J, Cournu I, et al.(1999) Familial factors influence disability in multiple sclerosis multiplex families of French origin. *Neurology*;52:1632–6
- 8 De Morand.A (2014) *Pratique de la rééducation neurologique*, 2<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson.
- 9 Katz Sand, I. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 28(3), 193–205. doi:10.1097/wco.0000000000000206
- 10 Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., ... Cohen, J. A. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*, 17(2), 162–173. DOI:10.1016/s1474-4422(17)30470-2
- 11 Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444–1444. doi:10.1212/wnl.33.11.1444
- 12 Fernández, O., Fernández, V. E., & Guerrero, M. (2015). *Esclerosis múltiple. Medicina - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(77), 4610–4621. doi:10.1016/j.med.2015.04.002

- 13** Papeix C, Lubetzki C, Lyon-Caen O. (2010). Traitement actuel de la sclérose en plaques. *Presse Med.* Doi : 10.1016/j.lpm.2009.05.021
- 14** Haute Autorité de Santé (2007) - Guide Affection de Longue Durée - La prise en charge de votre maladie, la sclérose en plaques. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-093\\_gp\\_sep.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-093_gp_sep.pdf)
- 15** Lance JW. (1980) Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. Spasticity: disorder of motor control. Chicago: Year Book Medical Publishers:485-94
- 16** Vermersch, P. (2014). MObility ImproVEment with spasticity in multiple sclerosis in Europe: The MOVE 1 EU study. *Neurodegenerative Disease Management*, 4, 407–415. <https://doi.org/10.2217/nmt.14.44>
- 17** Bethoux, F. (2013). Gait disorders in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 19, 1007–1022. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000433286.92596.d5>
- 18** Ben smail D, Kieffer C, Bussel B. (2003) Evaluation clinique de la spasticité. *Neurochirurgie.*;49(2-3):190–8
- 19** Stevens V, Goodman K, Rough K, Kraft GH. (2013) Gait impairment and optimizing mobility in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 24(4):573–92
- 20** Sosnoff JJ, Gappmaier E, Frame A, et al. (2011) Influence of spasticity on mobility and balance in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther*; 35: 129–132
- 21** Flachenecker, , Henze, Zettl, (2014) Spasticity in patients with multiple sclerosis – clinical characteristics, treatment and quality of life, *Acta neurologica scandinavica*, DOI: 10.1111/ane.12202
- 22** Donzé C, De Sèze J. (2012) Spasticité et vie quotidienne dans la sclérose en plaques. *Rev Neurol*;168Suppl:S51-6.
- 23** Scalzitti, D. A., Harwood, K. J., Maring, J. R., Leach, S. J., Ruckert, E. A., & Costello, E. (2018). Validation of the 2-Minute Walk Test with the 6-Minute Walk Test and Other Functional Measures in Persons with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*, 20(4), 158–163. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2017-046>
- 24** Hobart, JC, Riazi, A, Thompson, AJ. (2006) Getting the measure of spasticity in multiple sclerosis: the Multiple Sclerosis Spasticity Scale (MSSS-88). *Brain*. 2006;129:224–234
- 25** Vernay, D., Gerbaud, L., Biolay, S., Coste, J., Debourse, J., Aufavre, D., ... & Clavelou, P. (2000). Quality of life and multiple sclerosis: validation of the French version of the self-questionnaire (SEP-59). *Revue neurologique*, 156(3), 247-263.

- 26** Sangla, S. (2007). Aspects thérapeutiques actuels de la toxine botulique en neurologie. EMC - Kinésithérapie - Médecine Physique - Réadaptation, 3(1), 113. Doi:10.1016/s1283-0887(07)48907-1
- 27** Gallien P, Pétrilli S, Durufle A, Nicolas B, (2005), Toxine Botulique et spasticité dans la sclérose en plaque.
- 28** Hyman N, Barnes M, Bhakta B. (2000) Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 68:707-12
- 29** Opara J, Hordynska E, Swoboda A. (2007) Effectiveness of botulinum toxin A in the treatment of spasticity of the lower extremities in adults - preliminary report. Ortop Traumatol Rehabil; 9:277-85
- 30** Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis: review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force (2016), J Neurol DOI 10.1007/s00415-016-8304-z
- 31** Base de données publique des médicaments (2020), ANSM, <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62395974&typedoc=R>
- 32** F. (2020, 29 mai). Sclérose en plaques : le rôle des kinésithérapeutes. Ordre des masseurs-kinésithérapeutes. <https://www.ordremk.fr/actualites/patients/sclerose-en-plaques-le-role-des-kinesitherapeutes/>
- 33** Bartholomé E, (2020), Sclérose en Plaques les traitements de la sclérose en plaques, MediPedia
- 34** Etoom, M., Khraiweh, Y., Lena, F., Hawamdeh, M., Hawamdeh, Z., Centonze, D., & Foti, C. (2018). Effectiveness of Physiotherapy Interventions on Spasticity in People with Multiple Sclerosis. A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 1. doi:10.1097/phm.0000000000000970
- 35** Dalgas U, Stenager T, Engemann-Hansen T. (2008) Multiple sclerosis and physical exercise : recommendations for the application of resistance - endurance- and combined training. multiple sclerosis.
- 36** Petrilli S., Durufle A., Nicolas B, Robineau S, Kerdoncuff V, Le Tallec H, Lassalle A, Gallien P. (2004) Influence des variations de la température sur la symptomatologie clinique dans la sclérose en plaques : étude épidémiologique. Ann Readapt Med Phys; 47 : 204-8
- 37** Mailhan, L., & Papeix, C. (2012). *Traitements non médicamenteux de la spasticité dans la sclérose en plaques*. *Revue Neurologique*, 168, S57–S61. doi:10.1016/s0035-3787(12)70048-6

- 38** Yan, X., Lan, J., Liu, Y., & Miao, J. (2018). Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A in Spasticity Caused by Spinal Cord Injury: A Randomized, Controlled Trial. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, *24*, 8160–8171. <https://doi.org/10.12659/MSM.911296>
- 39** Moeini-Naghani, I., Hashemi-Zonouz, T., & Jabbari, B. (2016). Botulinum Toxin Treatment of Spasticity in Adults and Children. *Seminars in neurology*, *36*(1), 64–72. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1571847>
- 40** Jia, S., Liu, Y., Shen, L., Liang, X., Xu, X., & Wei, Y. (2020). Botulinum Toxin Type A for Upper Limb Spasticity in Poststroke Patients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, *29*(6), 104682. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104682>
- 41** Marvulli, R., Megna, M., Citraro, A., Vacca, E., Napolitano, M., Gallo, G., Fiore, P., & Ianieri, G. (2019). Botulinum Toxin Type A and Physiotherapy in Spasticity of the Lower Limbs Due to Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Toxins*, *11*(7), 381. <https://doi.org/10.3390/toxins11070381>
- 42** Fonseca, P. R., Jr, Calhes Franco de Moura, R., Galli, M., & Santos Oliveira, C. (2018). Effect of physiotherapeutic intervention on the gait after the application of botulinum toxin in children with cerebral palsy: systematic review. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, *54*(5), 757–765. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.17.04940-1>
- 43** Paparella, G., Vavla, M., Bernardi, L., Girardi, G., Stefan, C., & Martinuzzi, A. (2020). Efficacy of a Combined Treatment of Botulinum Toxin and Intensive Physiotherapy in Hereditary Spastic Paraplegia. *Frontiers in neuroscience*, *14*, 111. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00111>
- 44** M Giovannelli, G Borriello, P Castri, L Prosperini and C Pozzilli (2006) Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis, *Clinical Rehabilitation*. DOI: 10.1177/0269215507072772
- 45** Paoloni M, Giovannelli M, Mangone M, Leonardi L, Tavernese E, Di Pangrazio E, Bernetti A, Santilli V, Pozzilli C. (2013) Does giving segmental muscle vibration alter the response to botulinum toxin injections in the treatment of spasticity in people with multiple sclerosis? A single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. DOI: 10.1177/0269215513480956
- 46** Pivot, D., Debouverie, M., Grzebyk, M., Brassat, D., Clanet, M., Clavelou, P., ... Guillemin, F. (2016). Geographical Heterogeneity of Multiple Sclerosis Prevalence in France. *PLOS ONE*, *11*(12), doi:10.1371/journal.pone.0167556).
- 47** Sociedad Espanola de Rehabilitacion y medecina Fisica (2010) Tratamiento de la espasticidad con Toxina Botulinica, Guia Practica Clinica

- 48 Genêt F, Schnitzler A. Rééducation et toxine botulique. *kinésicentifique*. 2010;(508): p. 47-48
- 49 HAS. Conférence de consensus (2001) La sclérose en plaque. [Online]. Paris;. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/sclerose3.pdf>
- 50 Dalgas, U., Ingemann-Hansen, T., & Stenager, E. (2009). Physical exercise and MS recommendations. *Int Ms J*, 16(1), 5-11.
- 51 Donzé, C. (2007). Rééducation fonctionnelle et sclérose en plaques: une vue d'ensemble. *Revue Neurologique*, 163(6-7), 711-719.
- 52 Kumar, L. (2020, 28 décembre). Visual Analog Scale for Pain (VAS) : Scoring Pain on 100mm Line. WeCapable. <https://wecapable.com/vas-pain-scale-100mm-line/#respond>
- 53 Rossier P, Wade DT(2001)Validity and reliability comparison of 4 mobility measures in patients presentingwith neurologic impairment. *Arch Phys Med Rehabil* ; 82 (1) : 9-13.
- 54 Paltamaa, J., Sarasoja, T., Leskinen, E., Wikström, J., & Mälkiä, E. (2007). Measures of physical functioning predict self-reported performance in self-care, mobility, and domestic life in ambulatory persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 88(12), 1649–1657. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.07.032>
- 55 10 Metre Walk Test. (s. d.). Physiopedia, [https://www.physio-pedia.com/10\\_Metre\\_Walk\\_Test](https://www.physio-pedia.com/10_Metre_Walk_Test)
- 56 Scalzitti DA, Harwood KJ, Maring JR, Leach SJ, Ruckert EA, Costello E. (2018) Validation of the 2-Minute Walk Test with the 6-Minute Walk Test and other functional measures in persons with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*.; 20(4): 158–163.
- 57 McGuigan, C. Et Hutchinson, M (2004) “Confirming the validity and responsiveness of Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12).” *Neurology* 62(15184625): 2103-2105
- 58 Gor-García-Fogeda, M. D., Cano-de-la-Cuerda, R., Daly, J. J., & Molina-Rueda, F. (2021). Construct Validity of the Gait Assessment and Intervention Tool (GAIT) in People With Multiple Sclerosis. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 13(3), 307–313. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12423>
- 59 Série fiches Kinéapp : Epreuve de Tinetti (équilibre et marche). (2017, 3 novembre). Kinéapp. <http://kineapp.com/blog/equilibre-marche-epreuve-de-tinetti/>
- 60 Brosseau, L., Wolfson, C. (1994). The inter-rater reliability and construct validity of the Functional Independence Measure for multiple sclerosis subjects. *Clin Rehabi*, 8, 107-115.
- 61 Béthoux, F. (2005, July). Évaluation et sclérose en plaques. In *Annales de réadaptation et de médecine physique* (Vol. 48, No. 6, pp. 369-375). Elsevier Masson.

- 62** Rajotte, T. (2019). Les méthodes d'analyse en recherche quantitative: une introduction aux principaux outils disponibles pour le chercheur. *Revue Francophone De Recherche En Ergothérapie*, 5(1), 103-110. <https://doi.org/10.13096/rfre.v5n1.132>
- 63** Christophe Goussard,( 2007,) *Med Sci Ethique dans les essais cliniques, Principes fondateurs, lignes directrices internationales, rôles, et responsabilité des comités éthiques.* <https://doi.org/10.1051/medsci/20072389777>

La major part de les referencies bibliografies van ser recuperades a partir de Pubmed i també graciés a Sci Hub. Les paraules claus van ser principalment : *Multiple sclerosis, spasticity, botulinum toxin, botox, lower limb, physioterapy, rehabilitation, exercices.*



## 7 Annexes

### Annex 1: Escala EDSS

0	Normal neurological examination (all grade 0 in FS; Cerebral grade 1 acceptable)
1.0	No disability, minimal signs in one FS ( <i>i.e.</i> , grade 1 excluding Cerebral grade 1)
1.5	No disability; minimal signs in more than one FS (more than one grade 1 excluding Cerebral grade 1)
2.0	Minimal disability in one FS (one FS grade 2, others 0 or 1)
2.5	Minimal disability in two FS (two FS grade 2, others 0 or 1)
3.0	Moderate disability in one FS (one FS grade 3, others 0 or 1), or mild disability in three or four FS (three/four FS grade 2, others 0 or 1) though fully ambulatory
3.5	Fully ambulatory but with moderate disability in one FS (one grade 3) and one or two FS grade 2; or two FS grade 3; or five FS grade 2 (others 0 or 1)
4.0	Fully ambulatory without aid, self-sufficient, up and about 12 hours a day despite relatively severe disability consisting of one FS grade 4 (others 0 and 1), or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps. Able to walk without aid or rest some 500 meters
4.5	Fully ambulatory without aid, up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance; characterized by relatively severe disability, usually consisting of one FS grade 4 (others 0 and 1) or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps. Able to walk without aid or rest for some 300 meters.
5.0	Ambulatory without aid or rest for about 200 meters; disability is severe enough to impair full daily activities, ( <i>e.g.</i> , to work full day without special provision). (Usual FS equivalents are one grade 5 alone others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding specifications for step 4.0)
5.5	Ambulatory without aid or rest about 100 meters; disability severe enough to preclude full daily activities. (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or a combination of lesser grades usually exceeding those for step 4.0)
6.0	Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch or brace) required to about 100 meters with or without resting. (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+.)
6.5	Constant bilateral assistance (canes, crutches or braces) required to walk about 20 meters without resting. (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+.)
7.0	Unable to walk beyond about 5 meters even with aid, essentially restricted to wheelchair; wheels self in standard wheelchair and transfers alone; up and about in wheelchair some 12 hours a day. (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+; very rarely, pyramidal grade 5 alone.)
7.5	Unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair; may need aid in transfer; wheels self but cannot carry on in standard wheelchair a full day; may require motorized wheelchair. (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+.)
8.0	Essentially restricted to bed or a chair or perambulated in wheelchair, but may be out of bed itself much of the day; retains many self-care functions; generally has effective use of the arms. (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems.)
8.5	Essentially restricted to bed much of the day; has some effective use of arms(s); retains some self-care functions. (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems)
9.0	Helpless bed patient; can communicate and eat. (Usual FS equivalents are combinations, mostly grade 4+.)
9.5	Totally helpless bed patient; unable to communicate effectively or eat/swallow. (Usual FS equivalents are combinations, almost all grade 4+.)
10	Death due to MS.

Figure 1. The scale EDSS as defined by Kurtzke.

Font : Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS).



## Annex 2 : Escala modificada de Ashworth

Table 2: The Modified Ashworth Scale (Bohannon and Smith, 1987)

Grade	Description
0	No increase in muscle tone
1	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the ROM when the affected part(s) is moved in flexion or in extension
1+	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the ROM
2	More marked increase in muscle tone throughout most of the ROM, but affected part(s) easily moved
3	Considerable increase in muscle tone, passive movement is difficult
4	Affected part(s) rigid in flexion or extension

Font : Bohannon, R. W., & Smith, M. B. (1987). Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Physical therapy*, 67(2), 206–207.

## Annex 3 : Escala de Tardieu

### Tardieu scale

This scale includes the three factors that characterize the spasticity.

<b>Angle at different passive stretch velocities (3) :</b>	<b>degree</b>
Av1 : angle at V1, velocity as slow as possible	
Av2 : angle at V2, velocity of limb falling under gravity	
Av3 : angle at V3, velocity as fast as possible	
<b>Angle for the apparition of the myotatic reflex :</b>	<b>degree</b>
Av1 - Av3	
<b>Spasticity grade from 0 to 4 :</b>	<b>Level</b>
No resistance throughout passive movement	0
Slight resistance throughout passive movement	1
Clear catch at precise angle, interrupting passive movement, followed by release	2
Fatigable clonus (less than 10 sec when maintaining pressure) occurring at a precise angle, followed by release	3
Sustained clonus (more than 10 sec when maintaining pressure) occurring at a precise angle	4

Font : Tardieu Scale/Modified tardieu Scale, (March 01,2016), Shirley Ryan AbilityLab  
<https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/tardieu-scalemodified-tardieu-scale>

### Annex 4: Escala de espasme de Penn



University College London Hospitals **NHS**  
 NHS Foundation Trust

### Spasm Frequency Scale (Priebe et al 2007)

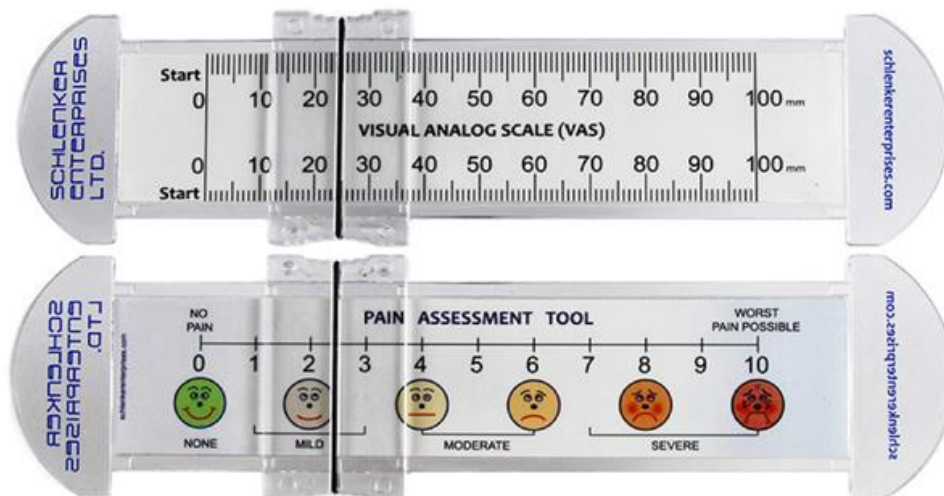
Score	Spasm Frequency
0	No spasms
1	Mild spasms induced by stimulation
2	Infrequent full spasms occurring less than once an hour
3	Spasms occurring more than once per hour
4	Spasms occurring more than 10 times per hour

uclh

Score	Spasm Severity
1	Mild
2	Moderate
2	Severe

Font: Priebe, M. M., Sherwood, A. M., Thornby, J. I., Kharas, N. F., & Markowski, J. (1996). Clinical assessment of spasticity in spinal cord injury: a multidimensional problem. Archives of physical medicine and rehabilitation, 77(7), 713–716

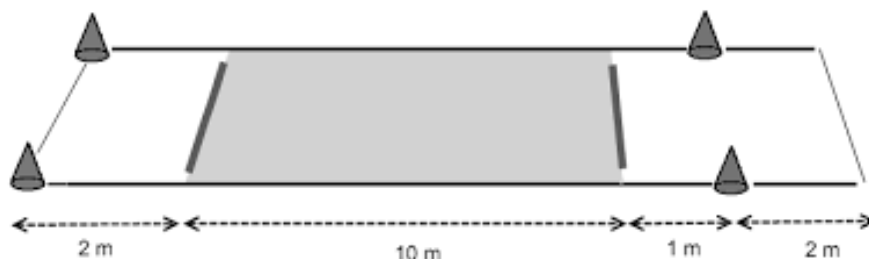
### Annex 5: Escala Visual Analògica (EVA)



Aquesta regla ens mostra una escala EVA, amb un costat pel pacient i un costat pel professional de la salut que interpreta el resultat.

Font: Visual Analog Scale for Pain (VAS): Scoring Pain on 100mm Line, (2021), Wecapable,  
<https://wecapable.com/vas-pain-scale-100mm-line/#respond>

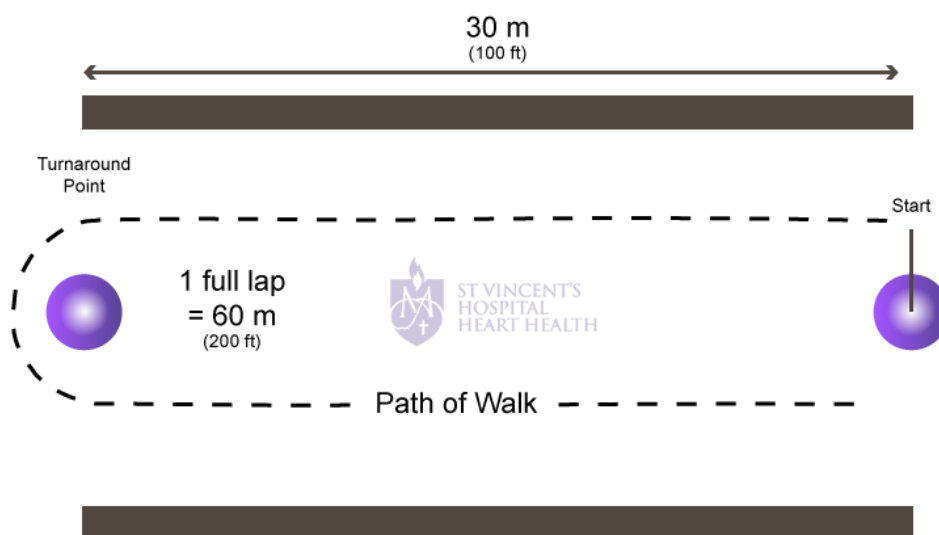
### **Annex 6: Test de Wade o 10 meters Walk Test (TMWT-10)**



Aquest esquema ens mostra el recorregut del 10 meters Walk test i ens dona una idea de com es realitza.

Font :10 Meter Walk Test (January 22, 2014), Shirley Ryan AbilityLab  
<https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/10-meter-walk-test>

### **Annex 7 : Esquema del 6 minuts Walk test (6-MWT) o del 2 minuts walk test (2-MWT)**



Font: Six minute Walk test (2021) St Vincent's Hospital Heart Health  
<https://www.svhhearthealth.com.au/Images/UserUploadedImages/977/six-minute-walk.png>

Aquest esquema també ens mostra el recorregut del 6MWT o del 2MWT.

## Annex 8: Test de Tinetti :

Avaluació de l'equilibri:

### TINETTI BALANCE ASSESSMENT TOOL

*Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R, Fall Risk Index for elderly patients based on number of chronic disabilities. Am J Med 1986;80:429-434*

PATIENTS NAME \_\_\_\_\_ D.o.b. \_\_\_\_\_ Ward \_\_\_\_\_

#### BALANCE SECTION

Patient is seated in hard, armless chair;

		Date	
Sitting Balance	Leans or slides in chair	= 0	
	Steady, safe	= 1	
Rises from chair	Unable to without help	= 0	
	Able, uses arms to help	= 1	
	Able without use of arms	= 2	
Attempts to rise	Unable to without help	= 0	
	Able, requires > 1 attempt	= 1	
	Able to rise, 1 attempt	= 2	
Immediate standing Balance (first 5 seconds)	Unsteady (staggers, moves feet, trunk sway)	= 0	
	Steady but uses walker or other support	= 1	
	Steady without walker or other support	= 2	
Standing balance	Unsteady	= 0	
	Steady but wide stance and uses support	= 1	
	Narrow stance without support	= 2	
Nudged	Begins to fall	= 0	
	Staggers, grabs, catches self	= 1	
	Steady	= 2	
Eyes closed	Unsteady	= 0	
	Steady	= 1	
Turning 360 degrees	Discontinuous steps	= 0	
	Continuous	= 1	
	Unsteady (grabs, staggers)	= 0	
	Steady	= 1	
Sitting down	Unsafe (misjudged distance, falls into chair)	= 0	
	Uses arms or not a smooth motion	= 1	
	Safe, smooth motion	= 2	
	<b>Balance score</b>	/16	/16

Font : Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R, Fall Risk Index for elderly patients based on number of chronic disabilities. Am J Med 1986;80:429-434

Avaluació de la marxa:

**TINETTI BALANCE ASSESSMENT TOOL**

**GAIT SECTION**

Patient stands with therapist, walks across room (+/- aids), first at usual pace, then at rapid pace.

		<b>Date</b>	
Indication of gait (Immediately after told to 'go'.)	Any hesitancy or multiple attempts	= 0	
	No hesitancy	= 1	
Step length and height	Step to	= 0	
	Step through R	= 1	
	Step through L	= 1	
Foot clearance	Foot drop	= 0	
	L foot clears floor	= 1	
	R foot clears floor	= 1	
Step symmetry	Right and left step length not equal	= 0	
	Right and left step length appear equal	= 1	
Step continuity	Stopping or discontinuity between steps	= 0	
	Steps appear continuous	= 1	
Path	Marked deviation	= 0	
	Mild/moderate deviation or uses w. aid	= 1	
	Straight without w. aid	= 2	
Trunk	Marked sway or uses w. aid	= 0	
	No sway but flex. knees or back or uses arms for stability	= 1	
	No sway, flex., use of arms or w. aid	= 2	
Walking time	Heels apart	= 0	
	Heels almost touching while walking	= 1	
	<b>Gait score</b>	/12	/12
<b>Balance score carried forward</b>		/16	/16
<b>Total Score = Balance + Gait score</b>		/28	/28

**Risk Indicators:**

Tinetti Tool Score	Risk of Falls
≤18	High
19-23	Moderate
≥24	Low

Font: Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R, Fall Risk Index for elderly patients based on number of chronic disabilities. Am J Med 1986;80:429-434

**Annex 9: Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12)**

**Twelve Item MS Walking Scale (MSWS-12)**  
 Record form

  
      
      
 Date Questionnaire Completed   
    
    

Subject ID Number                      Subject Initials                      Day                      Month                      Year

If you cannot walk at all, please tick this box

<i>In the past two weeks, how much has your MS...</i>	Not at all	A little	Moderately	Quite a lot	Extremely
1. Limited your ability to walk?	1	2	3	4	5
2. Limited your ability to run?	1	2	3	4	5
3. Limited your ability to climb up and down stairs?	1	2	3	4	5
4. Made standing when doing things more difficult?	1	2	3	4	5
5. Limited your balance when standing or walking?	1	2	3	4	5
6. Limited how far you are able to walk?	1	2	3	4	5
7. Increased the effort needed for you to walk?	1	2	3	4	5
8. Made it necessary for you to use support when walking indoors (eg holding on to furniture, using a stick, etc)?	1	2	3	4	5
9. Made it necessary for you to use support when walking outdoors (eg using a stick, a frame, etc)?	1	2	3	4	5
10. Slowed down your walking?	1	2	3	4	5
11. Affected how smoothly you walk?	1	2	3	4	5
12. Made you concentrate on your walking?	1	2	3	4	5

From the numbers you circle against these questions, your healthcare professional can calculate your MSWS-12 score. This is done by adding the numbers you have circled, giving a total out of 60, and then transforming this to a scale with a range from 0 to 100. Higher scores indicate a greater impact on walking than lower scores.

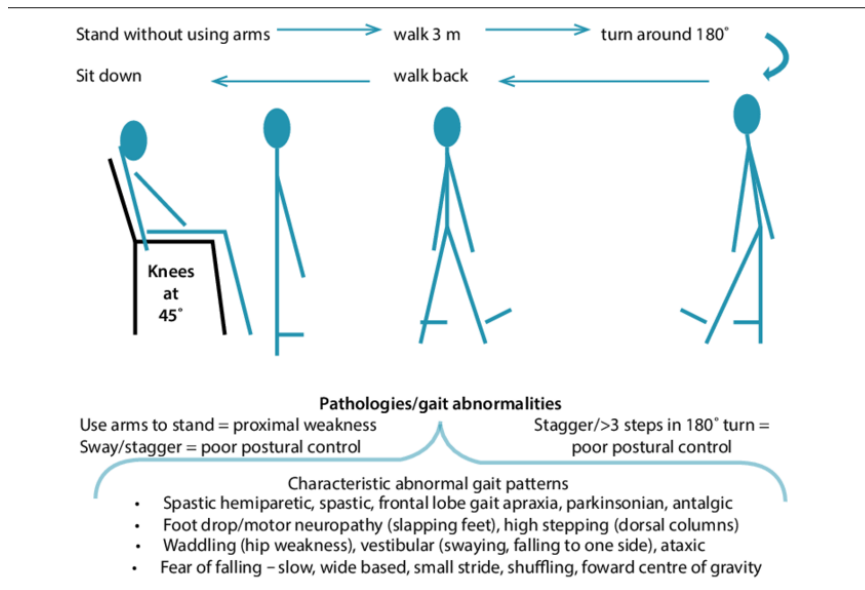
**To be completed by the healthcare professional**

Total score \_\_\_\_\_ out of 60

Percentage \_\_\_\_\_ %

Font: 12 items Multiple Sclerosis Walking Scale (August 19, 2014) Shirley Ryan AbilityLab  
<https://www.sralab.org/sites/default/files/2017-07/msws-eng.pdf>

### Annex 10 : Get up and go



Font : An approach to balance problems and falls in elderly persons[accessed 20 May, 2021]  
 - Scientific Figure on ResearchGate. [https://www.researchgate.net/figure/The-Get-Up-and-Go-test\\_fig3\\_283127567](https://www.researchgate.net/figure/The-Get-Up-and-Go-test_fig3_283127567)



## Annex 11: Index de Barthel

<b>THE BARTHEL INDEX</b>	<b>Patient Name:</b> _____
	<b>Rater Name:</b> _____
	<b>Date:</b> _____

<u>Activity</u>	<u>Score</u>
<b>FEEDING</b> 0 = unable 5 = needs help cutting, spreading butter, etc., or requires modified diet 10 = independent	_____
<b>BATHING</b> 0 = dependent 5 = independent (or in shower)	_____
<b>GROOMING</b> 0 = needs to help with personal care 5 = independent face/hair/teeth/shaving (implements provided)	_____
<b>DRESSING</b> 0 = dependent 5 = needs help but can do about half unaided 10 = independent (including buttons, zips, laces, etc.)	_____
<b>BOWELS</b> 0 = incontinent (or needs to be given enemas) 5 = occasional accident 10 = continent	_____
<b>BLADDER</b> 0 = incontinent, or catheterized and unable to manage alone 5 = occasional accident 10 = continent	_____
<b>TOILET USE</b> 0 = dependent 5 = needs some help, but can do something alone 10 = independent (on and off, dressing, wiping)	_____
<b>TRANSFERS (BED TO CHAIR AND BACK)</b> 0 = unable, no sitting balance 5 = major help (one or two people, physical), can sit 10 = minor help (verbal or physical) 15 = independent	_____
<b>MOBILITY (ON LEVEL SURFACES)</b> 0 = immobile or < 50 yards 5 = wheelchair independent, including corners, > 50 yards 10 = walks with help of one person (verbal or physical) > 50 yards 15 = independent (but may use any aid; for example, stick) > 50 yards	_____
<b>STAIRS</b> 0 = unable 5 = needs help (verbal, physical, carrying aid) 10 = independent	_____
<b>TOTAL (0-100):</b> _____	

Font : Yumpu.com. (s. d.). the-barthel-index-internet-stroke-center

<https://www.yumpu.com/en/document/view/18887117/the-barthel-index-internet-stroke-center>



## Annex 12 : Funcional independence measure (FIM)

Functional Independence Measure (FIM) Instrument

	ADMISSION	DISCHARGE	FOLLOW-UP
<b>Self-Care</b>			
A. Eating			
B. Grooming			
C. Bathing			
D. Dressing - Upper Body			
E. Dressing - Lower Body			
F. Toileting			
<b>Sphincter Control</b>			
G. Bladder Management			
H. Bowel Management			
<b>Transfers</b>			
I. Bed, Chair, Wheelchair			
J. Toilet			
K. Tub, Shower			
<b>Locomotion</b>			
L. Walk/Wheelchair			
M. Stairs			
<i>Motor Subtotal Score</i>			
<b>Communication</b>			
N. Comprehension			
O. Expression			
<b>Social Cognition</b>			
P. Social Interaction			
Q. Problem Solving			
R. Memory			
<i>Cognitive Subtotal Score</i>			
<b>TOTAL FIM Score</b>			

<b>L E V E L S</b>	<b>Independent</b> 7 Complete Independence (Timely, Safely) 6 Modified Independence (Device)	<b>NO HELPER</b>
	<b>Modified Dependence</b> 5 Supervision (Subject = 100%+) 4 Minimal Assist (Subject = 75%+) 3 Moderate Assist (Subject = 50%+)	<b>HELPER</b>
	<b>Complete Dependence</b> 2 Maximal Assist (Subject = 25%+) 1 Total Assist (Subject = less than 25%)	
Note: Leave no blanks. Enter 1 if patient is not testable due to risk.		

FIM Instrument. Copyright © 1997 Uniform Data System for Medical Rehabilitation, a division of UB Foundation Activities, Inc. Reprinted with the permission of UDSMR, University at Buffalo, 232 Parker Hall, 3435 Main St., Buffalo, NY 14214

Font : Funcional Independence measure (FIM) instrument (May 23, 2013), Rehabilitation scale, SCRIBD <https://www.aast.org/Assets/861012da-9cc3-46d4-b5cf-a5284f97f8dc/637261796786700000/ipv-elderly-fim-data-sheet-pdf>

## Annex 13: MSSS-88

### Appendix 4: Spasticity scale-88 score

<b>SPASTICITY SCALE (SPAST-88)</b> <b>[generic version of the Multiple Sclerosis Spasticity Scale (MSSS-88)]</b>
---

- This questionnaire asks how **bothered** you have been by your spasticity **in the past two weeks**.
- **By spasticity we mean muscle stiffness and spasms.**
- By **bothered** we mean how distressed or upset you have been by any of the following problems.
- For each statement, please **circle** the **one** number that best describes how you feel.
- Please answer **all** questions even if some seem rather similar to others, or irrelevant to you.

#### Section 1:

This section concerns muscle stiffness.

<b>As a result of your <i>spasticity</i>, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	Not at all bothered	A little bothered	Moderately bothered	Extremely bothered
<b>01. Stiffness when walking?</b>	1	2	3	4
<b>02. Stiffness anywhere in your lower limbs?</b>	1	2	3	4
<b>03. Stiffness when you are in the same position for a long time?</b>	1	2	3	4
<b>04. Stiffness first thing in the morning?</b>	1	2	3	4

<b>05. Tightness anywhere in your lower limbs?</b>	1	2	3	4
<b>06. Your lower limbs feeling rigid?</b>	1	2	3	4
<b>07. Stiffness when standing up?</b>	1	2	3	4
<b>08. Tightness in your muscles?</b>	1	2	3	4
<b>09. Stiffness that is unpredictable?</b>	1	2	3	4
<b>10. Feeling that your muscles are pulling?</b>	1	2	3	4
<b>11. Stiffness in your whole body?</b>	1	2	3	4
<b>12. Your whole body feeling rigid?</b>	1	2	3	4

## Section 2:

This section concerns pain and discomfort.

<b>As a result of your <i>spasticity</i>, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	Not at all bothered	A little bothered	Moderately bothered	Extremely bothered
<b>13. Feeling restricted and uncomfortable?</b>	1	2	3	4
<b>14. Feeling uncomfortable sitting for a long time?</b>	1	2	3	4

<b>15. Painful or uncomfortable spasms?</b>	1	2	3	4
<b>16. Pain when in the same position for too long?</b>	1	2	3	4
<b>17. Feeling uncomfortable lying down for a long time?</b>	1	2	3	4
<b>18. Difficulties finding a comfortable position to sleep in bed?</b>	1	2	3	4
<b>19. Pain in the muscles on getting out of bed in the morning?</b>	1	2	3	4
<b>20. Pain in the muscles provoked by movement?</b>	1	2	3	4
<b>21. Constant pain in the muscles?</b>	1	2	3	4

### **Section 3:**

**This section concerns muscle spasms.**

<b>As a result of your <i>spasticity</i>, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	Not at all bothered	A little bothered	Moderately bothered	Extremely bothered
<b>22. Spasms that come on unpredictably?</b>	1	2	3	4
<b>23. Powerful or strong spasms?</b>	1	2	3	4
<b>24. Spasms when first getting out of bed in the morning?</b>	1	2	3	4

<b>25. Spasms provoked by changing positions?</b>	1	2	3	4
<b>26. Spasms provoked by movement?</b>	1	2	3	4
<b>27. Spasms where your leg kicks out in front of you?</b>	1	2	3	4
<b>28. Spasms provoked by certain positions?</b>	1	2	3	4
<b>29. Spasms disturbing sleep?</b>	1	2	3	4
<b>30. Spasms when doing certain tasks?</b>	1	2	3	4
<b>31. Spasms when travelling over bumps or cobbles?</b>	1	2	3	4
<b>32. Spasms where your knees pull up?</b>	1	2	3	4
<b>33. Spasms causing legs to hit things?</b>	1	2	3	4
<b>34. Spasms provoked by touch?</b>	1	2	3	4
<b>35. Spasms pushing you out of a chair or wheelchair?</b>	1	2	3	4

**Section 4:**

This section concerns the effect of spasticity on your daily activities.

As a result of your spasticity, how much have you been limited in your ability over the past two weeks to carry out the following daily activities?	Not at all limited	A little limited	Moderately limited	Extremely limited
36. Putting on your socks or shoes?	1	2	3	4
37. Doing housework such as cooking or cleaning?	1	2	3	4
38. Getting in and out of a car?	1	2	3	4
39. Getting in and out of shower and/or bath?	1	2	3	4
40. Sitting up in bed?	1	2	3	4
41. Getting into or out of bed?	1	2	3	4
42. Turning over in bed?	1	2	3	4
43. Getting into or out of a chair?	1	2	3	4
44. Getting dressed or undressed?	1	2	3	4
45. Getting on or off the toilet seat?	1	2	3	4
46. Drying yourself with a towel?	1	2	3	4

**Section 5:**

1

**This section concerns the effect of spasticity on your ability to walk.**

If you cannot take any steps at all, even with help,  
 please tick this box and ignore questions 47 to 56.

<b>As a result of your spasticity, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	<b>Not at all bothered</b>	<b>A little bothered</b>	<b>Moderately bothered</b>	<b>Extremely bothered</b>
<b>47. Difficulties walking smoothly?</b>	1	2	3	4
<b>48. Being slow when walking?</b>	1	2	3	4
<b>49. Having to concentrate on your walking?</b>	1	2	3	4
<b>50. Having to increase the effort needed for you to walk?</b>	1	2	3	4
<b>51. Being slow when going up or down stairs?</b>	1	2	3	4
<b>52. Being clumsy when walking?</b>	1	2	3	4
<b>53. Tripping over or stumbling when walking?</b>	1	2	3	4
<b>54. Feeling like you are walking through treacle?</b>	1	2	3	4
<b>55. Losing your confidence to walk?</b>	1	2	3	4
<b>56. Feeling embarrassed to walk?</b>	1	2	3	4

SPASTICITY SCALE (SPAST-88) © 2006 Peninsula Medical School, Devon, UK

**Section 6:**

**This section concerns the effect of spasticity on your body movement.**

<b>As a result of your spasticity, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	<b>Not at all bothered</b>	<b>A little bothered</b>	<b>Moderately bothered</b>	<b>Extremely bothered</b>
<b>57. Difficulties moving freely?</b>	1	2	3	4
<b>58. Difficulties moving smoothly?</b>	1	2	3	4
<b>59. Limited range of movement?</b>	1	2	3	4
<b>60. Difficulties moving parts of your body?</b>	1	2	3	4
<b>61. Difficulties bending your limbs?</b>	1	2	3	4
<b>62. Your body being resistant to movement?</b>	1	2	3	4
<b>63. Your body or limbs feeling locked?</b>	1	2	3	4
<b>64. Awkward or jerky movement?</b>	1	2	3	4
<b>65. Difficulties straightening your limbs?</b>	1	2	3	4
<b>66. Difficulties relaxing parts of your body?</b>	1	2	3	4



<b>67. No control over your body?</b>	1	2	3	4
---------------------------------------	---	---	---	---

**Section 7:**

**This section concerns the effect of spasticity on your feelings.**

<b>As a result of your spasticity, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	<b>Not at all bothered</b>	<b>A little bothered</b>	<b>Moderately bothered</b>	<b>Extremely bothered</b>
<b>68. Feeling frustrated?</b>	1	2	3	4
<b>69. Feeling less confident in yourself?</b>	1	2	3	4
<b>70. Feeling inadequate?</b>	1	2	3	4
<b>71. Feeling low?</b>	1	2	3	4
<b>72. Feeling irritated?</b>	1	2	3	4
<b>73. Feeling angry?</b>	1	2	3	4
<b>74. Feeling depressed?</b>	1	2	3	4
<b>75. Loss of self-worth?</b>	1	2	3	4
<b>76. Feeling like a failure?</b>	1	2	3	4
<b>77. Feeling frightened?</b>	1	2	3	4
<b>78. Crying (tearful)?</b>	1	2	3	4
<b>79. Feeling panicky?</b>	1	2	3	4
<b>80. Feeling nervous?</b>	1	2	3	4

SPASTICITY SCALE (SPAST-88) © 2006 Peninsula Medical School, Devon, UK

**Section 8:**

**This section concerns the effect of spasticity on your social functioning.**

<b>As a result of your spasticity, how much in the past two weeks have you been bothered by:</b>	Not at all bothered	A little bothered	Moderately bothered	Extremely bothered
<b>81. Difficulties going out?</b>	1	2	3	4
<b>82. Feeling isolated?</b>	1	2	3	4
<b>83. Feeling vulnerable?</b>	1	2	3	4
<b>84. Difficulties finding energy for other people?</b>	1	2	3	4
<b>85. Feeling reluctant to go out?</b>	1	2	3	4
<b>86. Feeling less sociable?</b>	1	2	3	4
<b>87. Difficulties with relationships with other family members?</b>	1	2	3	4
<b>88. Difficulties interacting with people?</b>	1	2	3	4

Font: Hobart, J. C., Riazi, A., Thompson, A. J., Styles, I. M., Ingram, W., Vickery, P. J., Warner, M., Fox, P. J., & Zajicek, J. P. (2006). Getting the measure of spasticity in multiple sclerosis: the Multiple Sclerosis Spasticity Scale (MSSS-88). *Brain : a journal of neurology*, 129(Pt 1), 224–234. <https://doi.org/10.1093/brain/awh675>

## **Annex 14: SEP-59**

### **SEP-59 AUTO-QUESTIONARI**

#### **ABANS DE RESPONDRE A L'AUTO-PREGUNTA:**

Empleneu les dades següents.

Data: " / ' "

Data de naixement:

Sexe:             Dona    Masculina   
*Marca la casella corresponent*

#### **COM RESPONDRE AL -QÜESTIONARI:**

Les següents preguntes són sobre la teva salut, com la sents. Aquesta informació ens ajudarà a entendre millor com et sents en la teva vida quotidiana.

Si us plau, respongui a totes les preguntes al voltant del número corresponent a la resposta triada, tal com s'indica. Si no esteu segurs de com respondre, trieu la resposta més propera a la vostra situació.

**1 - En general, creus que la teva salut és:**

Envolta la resposta de la teva elecció

Excel·lent.....	<b>1</b>
Molt bona.....	<b>2</b>
Bona. ....	<b>3</b>
Mediocre.....	<b>4</b>
Mala.....	<b>5</b>

**2 - En comparació amb l'any passat al mateix temps, com trobes el teu estat de salut en aquest moment?**

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- Molt millor que l'any passat ..... 1  
 Bastant millor..... 2  
 Aproximadament el mateix..... 3  
 Bastant menys bo..... 4  
 Molt menys bo ..... 5

3 - Aquí teniu una llista d'activitats que podeu haver de fer en la vostra vida quotidiana:

**Per a cadascuna d'elles indiqueu si esteu limitats a causa del vostre estat de salut actual.**

*Envolta una resposta per línia*

LLISTAT D'ACTIVITATS	SÍ MOLT LÍMITADA	SÍ UNA MICA LÍMITADA	NO EN ABSOLUT LÍMITADA
<b>a - Esforços físics importants</b> com córrer, aixecar un objecte pesat, practicar esport.	1	2	3
<b>b - Esforç físic moderat</b> com moure una taula, aspirar, jugar a pilotes.	1	2	3
<b>c - Aixecar i portar les compres.</b>	1	2	3
<b>d - Pujar diverses plantes per les escales</b>	1	2	3
<b>e - Pujar un pis per les escales</b>	1	2	3
<b>f - Inclinar-se cap endavant, agenollar-se.</b>	1	2	3
<b>g - Camina més d'1 km a peu</b>	1	2	3
<b>h - Caminar diversos centenars de metres.</b>	1	2	3
<b>i – Caminar cent metres</b>	1	2	3
<b>j - Prendre un bany, dutxar-se o vestir-se</b>	1	2	3

4- En les últimes 4 setmanes, i per la teva condició física:

*Envolta una resposta per línia*

	<b>sí</b>	<b>No</b>
<b>a</b> - Has reduït el temps que passes a <b>la</b> feina o les teves activitats habituals.	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>b</b> - Has aconseguit <b>menys</b> coses del que t'hagués agradat	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>c</b> - Has hagut de deixar de fer <b>certes</b> coses	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>d</b> - Has tingut algunes dificultades per fer la teva feina o qualsevol altra activitat	<b>1</b>	<b>2</b>

5 - En les últimes 4 setmanes, i a causa del teu estat emocional, (sentir-te trist, nerviós o deprimat):

*Envolta una resposta per línia*

	<b>sí</b>	<b>No</b>
<b>a</b> - Has reduït el temps que passes a <b>la</b> feina o les teves activitats habituals	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>b</b> - Has <b>aconseguit menys</b> del que t'hagués agradat	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>c</b> - Vas tenir problemes per fer el que tenies a fer amb tanta cura i atenció	<b>1</b>	<b>2</b>

6 - En les últimes 4 setmanes, com t'ha dificultat la teva salut física o emocional en la teva vida i les teves relacions amb els altres: la teva família, els teus amics, els teus coneguts?

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- No, en absolut. .... **1**
- Una mica ..... **2**
- Bastant. .... **3**
- Molt..... **4**
- Enormement..... **5**

7 - En les últimes 4 setmanes, com ha estat el teu nivell de dolor físic?

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- Cap..... **1**
- Molt feble. .... **2**
- Mínim..... **3**

- Bastant ..... 4  
 Gran ..... 5  
 Molt gran ..... 6

**8 - En les últimes 4 setmanes, com els teus dolors físics han limitats la teva feina o les teves activitats domèstiques?**

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- Cap ..... 1  
 Una mica ..... 2  
 Bastant ..... 3  
 Molt ..... 4  
 Enormement ..... 5

**9 - Les següents preguntes estan relacionades amb com t'has sentit en les últimes 4 setmanes. Per a cada pregunta si us plau indiqui la resposta que consideri més adequada.**

En les últimes 4 setmanes, hi ha hagut moments en què:

*Envolta una resposta per línia*

	EN PERMA- NENCIA	MOLT SOVINT	sovint	DE VEGADES	rarament	mai
<b>a - Et senties dinàmic</b>	1	2	3	4	5	6
<b>b - Et vas sentir molt nerviós</b>	1	2	3	4	5	6
<b>c - Et vas sentir tan desanimat que res et podia animar</b>	1	2	3	4	5	6
<b>d - Et vas sentir tranquil i relaxat</b>	1	2	3	4	5	6
<b>e - Et senties ple d'energia</b>	1	2	3	4	5	6
<b>f - Et senties trist i despullat</b>	1	2	3	4	5	6
<b>g - Et senties esgotat</b>	1	2	3	4	5	6
<b>h - Et senties feliç</b>	1	2	3	4	5	6

i - Et senties cansat	1	2	3	4	5	6
-----------------------	---	---	---	---	---	---

10 - En les últimes 4 setmanes hi ha hagut moments en què la teva salut física o emocional ha alterat la teva vida i les teves relacions amb els altres: la teva família, els teus amics, els teus coneguts?

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- Tot el temps..... 1
- Gran part del temps ..... 2
- Ocasionalment ..... 3
- rarament. .... 4
- Mai..... 5

11 - Indiqui per a cadascuna de les frases següents com de veritables o falses són en el seu cas:

	TOTALMENT CERT	PLUTÓ CERT	No ho sé	FALS	TOTALMENT FALS
<b>a</b> - Em poso malalt més fàcilment que altres	1	2	3	4	5
<b>b</b> - Ho estic fent tan bé com qualsevol persona	1	2	3	4	5
<b>c</b> - Espero que la meua salut es deteriori	1	2	3	4	5
<b>d</b> - Estic perfectament sa	1	2	3	4	5

*Envolta una resposta per línia*

12 - Pel que fa a la teua salut, en les últimes 4 setmanes, hi ha hagut moments en què:

*Envolta una resposta per línia*

	EN PERMANENCE	molt sovint	sovint	DE VEGADES	rarament	mai
<b>a</b> - T'has sentit desanimat pels teus problemes de salut?	1	2	3	4	5	6

<b>b</b> - Et vas sentir frustrat amb la teva salut?	1	2	3	4	5	6
<b>c</b> - La teva salut ha estat una preocupació en la teva vida?	1	2	3	4	5	6
<b>d</b> - T'has sentit desbordat pels teus problemes de salut?	1	2	3	4	5	6

**13** - Pel que fa al son en les últimes 4 setmanes, hi ha hagut moments en què:

*Envolta una resposta per línia*

	EN PERMANENCE	molt sovint	sovint	DE VEGADES	rarament	mai
<b>a</b> - Et vas sentir pertorbada en el son (rampes, contraccions, son inquiet, tensió nerviosa)?	1	2	3	4	5	6
<b>b</b> - Et vas sentir descansat quan et vas despertar al matí?	1	2	3	4	5	6

**14** - Pel que fa a la teva atenció, en les últimes 4 setmanes hi ha hagut moments en què:

*Envolta una resposta per línia*

	EN PERMANENCE	MOLT SOVINT	sovint	DE VEGADES	rarament	mai
<b>a</b> - Has tingut problemes per concentrar-te o pensar?	1	2	3	4	5	6
<b>b</b> - Has tingut problemes per mantenir la teva atenció en una activitat durant molt de temps?	1	2	3	4	5	6
<b>c</b> - Has tingut problemes de memòria?	1	2	3	4	5	6
<b>d</b> - Altres (com ara familiars o amics) s'han adonat que heu tingut problemes de memòria o concentració?	1	2	3	4	5	6



15 - Les següents preguntes són sobre la seva vida sexual i satisfacció personal. Per a cada pregunta si us plau indiqui la resposta que consideri més adequada.

En les últimes 4 setmanes quant has tingut un problema amb:

*Envolta una resposta per línia*

	permanentment	sovint	de vegades	mai
<b>a</b> - Manca d'interès sexual	1	2	3	4
<b>b</b> - Dificultat per obtenir privacitat, un clima confortable	1	2	3	4
<b>c</b> - Dificultat per sentir plaer	1	2	3	4
<b>d</b> - Possibilitat de satisfer la teva parella	1	2	3	4

16 - En general, en les últimes 4 setmanes, com de satisfet has estat amb la teva vida sexual?

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- Molt satisfactori ..... 1
- Prou satisfactori..... 2
- Ni satisfactori ni insatisfet..... 3
- Una mica insatisfet..... 4
- Molt insatisfet ..... 5

17 -De vegades la gent busca altres persones per trobar una ajuda o suport. Quan sents la necessitat, fins a quin punt hi ha aquesta gent disponible?

*Envolta una resposta per línia*

	EN PERMANENCE	MOLT SOVINT	sovint	DE VEGADES	rarament	mai
<b>a</b> - Algú que t'ajudi en les tasques quotidianes en cas de malaltia	1	2	3	4	5	6

<b>b</b> - Algú que estimi i per a qui compteu	1	2	3	4	5	6
<b>c</b> - Algú amb qui puguis relaxar-te	1	2	3	4	5	6
<b>d</b> - Algú que pugui ajudar-te a resoldre un problema personal	1	2	3	4	5	6

**18** - En les últimes 4 setmanes hi ha hagut moments en què els problemes urinaris o intestinals t'han impedit en la teva relació amb familiars, amics o coneguts:

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- No en absolut ..... 1
- Una mica ..... 2
- Bastant ..... 3
- Molt..... 4
- Enorme..... 5

**19** - En les últimes 4 setmanes, en quina mesura el teu plaer per viure ha estat molesta pel dolor:

*Envolta la resposta de la teva elecció*

- No en absolut ..... 1
- Una mica ..... 2
- Bastant ..... 3
- Molt..... 4
- Enorme..... 5

**20** - En general, com valores la teva qualitat de vida?

*Envolta la resposta de la teva elecció*



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**La millor qualitat de vida possible**

**La pitjor qualitat de vida**  
*o pitjor que la mort*

**21** - En general, quin terme descriu millor la vostra vida?

*Envolta la resposta de la teva elecció*

Horrible.....	1
Infeliç .....	2
Bastant insatisfactori .....	3
Dividit entre satisfacció i insatisfacció .	4
Bastant satisfactori. ....	5
Feliç.....	6
Molt content.....	7

**Verifiqueu que heu proporcionat una resposta per a cadascuna de les preguntes**

Font: D. Vernay, L. Gerbaud, S. Biolay et al. Qualité de vie et sclérose en plaques : validation de la version francophone d'un auto-questionnaire, le SEP-59. Rev Neurol 2000 ;156(3) :247-63, <https://sfsep.org/echelle-sep-59/>

Traducció del francès al català pròpia

## **Annex 15: Nota d'informació i formulari de consentiment**

### **Nota d'informació i formula de consentiment**

**Nom de l'estudi :** Eficàcia d'una intervenció que combina la injecció de toxina botulínica a les extremitats inferiors i la fisioteràpia per millorar els paràmetres funcionals i la qualitat de vida en els pacients amb esclerosi múltiple

**Promotor de l'estudi:** Hospital Joseph Ducoing (Toulouse-31)

**Noms dels investigadors principals:** D' XXXX (neuròloga) i Eloïse Guerola ( Fisioterapeuta)

### **Informació essencial per la vostra decisió de participar**

#### **Introducció**

Us convidem a participar en un estudi clínic per investigar l'eficàcia de les injeccions de toxina botulínica dins d'un programa de fisioteràpia en pacients amb espasticitat a causa de l'esclerosi múltiple. Abans d'acceptar participar en aquest estudi, us convidem a entendre quines implicacions té en termes d'organització, beneficis i possibles riscos, de manera que pugueu prendre una decisió informada. Això s'anomena donar "consentiment informat".

#### **Si participeu en aquesta investigació, heu de saber que:**

- Aquest estudi clínic es duu a terme després de l'avaluació d'un o més comitès d'ètica
- La vostra participació és voluntària i ha de romandre lliure de qualsevol restricció. Requereix la signatura d'un document que expressi el vostre consentiment. Fins i tot després de signar-lo, podeu deixar de participar informant-ho al metge investigador. La vostra decisió de no participar o deixar de participar a l'estudi no tindrà cap impacte en la qualitat de la vostra atenció.
- Sempre podeu contactar amb l'investigador o un membre del seu equip si necessiteu informació addicional

#### **Descripció del protocol de l'estudi :**

### **Justificació i objectius de l'estudi:**

L'objectiu principal d'aquest estudi és avaluar l'eficàcia funcional d'un programa de fisioteràpia després de la injecció de toxina botulínica a les extremitats inferiors en pacients amb esclerosi múltiple. Els objectius específics són avaluar l'eficàcia al nivell de la marxa, l'equilibri, el dolor, la independència i la qualitat de vida.

### **Protocol de l'estudi**

Es reclutaran 78 pacients per a aquest estudi segons criteris d'inclusió i exclusió. Els grups es realitzaran aleatòriament amb 39 pacients que rebran una injecció de toxina botulínica (Botox) i 39 pacients que rebran una injecció de placebo. Després d'aquestes injeccions, 15 dies després s'establirà un protocol de fisioteràpia, que durarà 3 setmanes. Es realitzaran diverses avaluacions al llarg de l'estudi, abans de l'inici de les injeccions, el primer dia de fisioteràpia (15 dies després de la injecció), al final del programa de fisioteràpia (5 setmanes després de la injecció), a les 8 setmanes i a les 12 setmanes d'injecció. El programa de fisioteràpia consistirà en crioteràpia, estiraments, enfortiment muscular, treball d'equilibri i marxa.

### **Beneficis**

Aquest estudi, que pretén demostrar l'eficàcia de la toxina botulínica associada a un programa de fisioteràpia per millorar els paràmetres funcionals i la qualitat de vida dels pacients, reforçarà la literatura sobre aquest tema i arribarà a tants pacients com sigui possible en el futur, si aquest estudi resulta conclouent.

La toxina botulínica és reconeguda en el tractament de l'espasticitat local en moltes patologies, la fisioteràpia també és un mitjà de rehabilitació reconegut en el tractament de l'espasticitat. Així, els pacients inclosos en aquest estudi es beneficiaran d'un tractament de qualitat durant aquest estudi.

### **Riscos**

Si participeu en aquest estudi, podreu tenir risc d'aparició d'esdeveniments adversos a causa de la injecció de toxina botulínica. D'altra banda, els efectes no es produeixen sistemàticament en tothom. Els efectes adversos que podeu trobar són:

- Efectes secundaris generals i problema al lloc de la injecció: el dolor al lloc de la injecció, la febre, la síndrome gripal, l'hemorràgia i els hematomes i la irritació al lloc de la injecció són efectes comuns. L'astènia, la hipersensibilitat als llocs d'injecció, el malestar, l'hemorràgia perifèrica i l'edema són efectes adversos poc freqüents.

- Efectes múscul-esquelètics i sistèmics: el dolor a les extremitats, la debilitat muscular són símptomes freqüents. L'artràlgia i la bursitis es troben amb poca freqüència.
- Afeccions de la pell i dels teixits subcutani: podem observar contusions i púrpura amb força freqüència. Les dermatitis, el pruíja i les erupcions són poc freqüents.
- A nivell gastrointestinal, trobem poc freqüent parestèsia nasal i oral.
- Les afectacions vasculares també són poc freqüents amb certs casos d'hipotensió ortostàtica.
- Les afectacions del sistema nerviós són poc freqüents amb hiperestèsia, hipoestèsia, mal de cap, parestèsia, pèrdua de coordinació i amnèsia.
- Es poden produir afeccions psiquiàtriques com la depressió i l'insomni, però amb poca freqüència

### **Confidencialitat :**

Al llarg de l'estudi es recopilaran moltes dades sobre vosaltres. El processament informàtic de les vostres dades personals s'implementarà per analitzar els resultats de la investigació pel que fa a la finalitat d'aquesta. Totes les persones disposaran d'un codi que estarà vinculat a totes les dades per garantir als participants la seva confidencialitat.

## CONSENTIMENT INFORMAT

### **Participant :**

Certifico que he llegit i entès la informació relativa a la meva participació en la investigació titulada: “ *Eficàcia d'una intervenció que combina la injecció de toxina botulínica a les extremitats inferiors i la fisioteràpia per millorar els paràmetres funcionals i la qualitat de vida en els pacients amb esclerosi múltiple*” exposat per escrit a les pàgines anteriors i l'investigador o el seu representant designat ha informat de l'objectiu d'aquesta investigació, de quina manera es durà a terme i què significarà per a mi la meva participació. Vaig rebre totes les respostes a les preguntes que li feia:

- Vaig entendre completament les restriccions que seran meves durant la meva participació en aquesta investigació que durarà 12 mesos.
- Entenc que puc retirar el meu consentiment per participar en aquesta investigació en qualsevol moment, independentment de les meves raons i sense haver de justificar-

ho, sense assumir cap responsabilitat i sense incórrer en cap perjudici. Simplement informaré el metge investigador o l'equip investigador.

- Entenc que les dades que em concerneixen es recopilaran al llarg de la meva participació en aquest estudi i que l'investigador i el promotor garanteixen la confidencialitat d'aquestes dades.
- Accepto el tractament de les meves dades personals de la manera descrita a la secció sobre garanties de confidencialitat.
- He rebut una còpia de la informació del participant i el consentiment informat.

<b><u>Per completar amb la mà de la persona que dona el seu consentiment:</u></b>	El ___ / ___ / ___
	___
	Signatura del
Jo, el sotasignat _____ (Cognom, nom)	participant
accepta lliurement i voluntàriament participar en la investigació descrita.	
El meu consentiment no eximeix de cap manera a l'investigador ni al	
seu representant designat i al promotor de totes les seves responsabilitats i conservo tots els meus drets garantits per la llei.	

<b><u>Per completar per l'investigador o el seu representant designat:</u></b>	El ___ / ___ / ___
	___
	Signatura de
Jo, el sotasignat, doctor, senyor, senyora _____ (cognom, nom),	l'investigador
confirmo que he explicat la finalitat i els mètodes d'aquesta investigació,	
així com els seus riscos potencials. Em comprometo a garantir que es	
respectin els termes d'aquest formulari de consentiment, conciliant el respecte als drets i llibertats individuals i els requisits del treball científic.	

Font : elaboració pròpia

## **8 Agraïments**

En primer lloc, voldria donar les gràcies a la meva família i al meu novio que sempre m'han donat suport durant els meus estudis i sobretot durant la realització d'aquest TFG.

A continuació, vull agrair especialment a les meves dues companyes de pis: Chloe i Alida amb qui durant els seus quatre anys ho vam compartir tot i que van contribuir enormement a l'èxit dels meus estudis.

A més, vull donar les gràcies a la Universitat de Vic que em va donar l'oportunitat de fer la feina que volia, així com a tots els professors que em van proporcionar una educació de qualitat.

Finalment, vull donar les gràcies al meu tutor, Juan Antonio De los Cobos Molina, per la seva implicació, la seva disponibilitat i els seus bons consells durant la creació del meu TFG.



## **9 Nota final de l'autor. El TFG com experiència d'aprenentatge**

La realització d'aquest TFG va ser una experiència enriquidora tant a nivell personal com cognitiu.

En primer lloc, fer aquest treball em va permetre desenvolupar un tema de manera autònoma. Per ser completament honest, al començament d'aquest curs escolar tenia por de redactar i realitzar aquest TFG.

De fet, durant els seus quatre anys d'estudi, vam fer molta feina en grup. Durant aquest treball, de vegades vaig tenir dificultats per afrontar les meves pròpies idees, els meus propis dubtes i no poder compartir-les amb els meus amics.

No obstant això, també vaig aprendre a treballar amb un tutor: escoltar els seus consells, preguntar a mi mateix, desenvolupar el meu sentit crític i ser rigorosos en el meu treball.

A més, aquest treball m'ha permès desenvolupar més coneixements en neurologia i més particularment sobre el tema de l'esclerosi múltiple.

També vaig poder aprofundir en els meus coneixements quant a la investigació científica i adonar-me de la seva importància en la nostra professió i en l'aplicació de tractaments.

Vaig poder comprendre les diverses dificultats de la creació d'un assaig clínic. Em va agradar investigar, escriure i em va interessar molt aquesta àrea de la fisioteràpia. Potser després de graduar-me, m'agradaria participar en la realització d'un projecte d'investigació per posar en pràctica el que vaig aprendre durant la realització d'aquest treball.