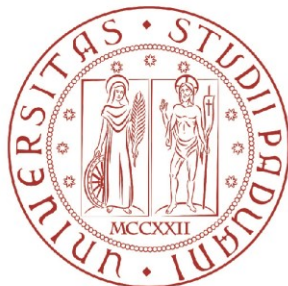


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina



Corso di Laurea Magistrale in
SCIENZE E TECNICHE DELL'ATTIVITÀ MOTORIA
PREVENTIVA E ADATTATA

TESI DI LAUREA

Titolo della tesi

**HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING:
METODO DI ALLENAMENTO CONTRO LE PATOLOGIE CRONICHE**

Relatore:

Prof. Donà Daniele

Laureando:

Laganà Marco

Matricola 2058048

Anno Accademico 2022-2023

INDICE

1) Introduzione	4
2) Caratteristiche principali	5
2.1) Le variabili	6
2.2) Vantaggi nell'allenamento	7
2.3) HIIT vs MICT nel vo2max e capacità anaerobica	9
3) Apparato cardiovascolare	11
3.1) Riduzione dei fattori di rischio cardiovascolari	12
3.2) Sicurezza nella riabilitazione caridaca	13
3.3) Ipertensione	15
3.4) HIIT e pressione arteriosa	16
4) Sindrome metabolica	18
4.1) Obesità infantile	19
4.2) HIIT a scuola	20
4.3) Obesità e adattamenti psicologici	21
4.4) Diabete	25
4.5) Modalità di esercizio	26
4.6)HIIT e parametri metabolici	28
5) Apparato respiratorio	31
5.1) Broncopneumopatia cronico ostruttiva	31
5.2) Allenamento di resistenza continuo e a intervalli	33
5.3) Asma	35
6) Sistema nervoso	38
6.1) Alzheimer	38
6.2) Sclerosi multipla	40
6.3) Parkinson	45
7) Discussione	47
8) Conclusioni	51
9) Ringraziamenti	51
10) Bibliografia	52

ABSTRACT

Background

Con il termine HIIT si va a indicare una metodica di allenamento ad alta intensità che, oltre ad essere utilizzata nella preparazione atletica in numerosissimi sport, ha degli effetti benefici anche in patologie che possono influenzare la salute di un soggetto. Uno degli scopi di questo allenamento è dare al paziente una migliore qualità di vita.

Scopo dello studio

Tramite le mie ricerche sono andato ad analizzare gli effetti dell'allenamento intermittente ad alta intensità rispetto ad altre metodologie, come l'allenamento continuo ad intensità moderata su tutti, per i pazienti con patologie croniche. Ho analizzato i benefici e i metodi utilizzati negli studi.

Materiali e metodi

Il mio lavoro è stato impostato come una tesi compilativa: sono andato a ricercare degli studi da fonti attendibili tramite banche dati come PubMed e Google scholar, includendo elaborati redatti tra il 1977 e il 2023. Ulteriori dettagli provengono da materiali universitari che sono stati rilasciati in dotazione durante la mia carriera.

Risultati

Al fine di riuscire a dare valore alla mia tesi sono stati presi come punto di riferimento dei parametri relativi alla patologia che si sta trattando in quel determinato paragrafo. Tra questi troviamo il BMI, hba1c, glicemia e i valori di pressione arteriosa considerando la componente metabolica, Vo2max, molto utile anche in campo sportivo, dispnea e quantità totale di lavoro nei soggetti con problematiche respiratorie, memoria, preservazione

neruronale e aumento della capacità motoria nelle patologie del sistema nervoso, tutto questo è risultato, paragonandolo al MICT, altrettanto sicuro. Negli studi analizzati il metodo HIIT ha quasi sempre riportato dei benefici maggiori in tutti i valori presi in considerazione.

Conclusioni

Non ci sono sufficienti evidenze per affermare con piena certezza che l'HIIT sia da prediligere rispetto all'allenamento continuo ad intensità moderata. La letteratura scientifica mostra ancora alcune lacune, per cui risultano necessari ulteriori studi che mettano a confronto le varie metodiche considerando quelle che potrebbero essere le variabili del carico e del recupero.

Background

The term HIIT indicates a high-intensity training method which, in addition to being used in athletic training in numerous sports, also has beneficial effects on pathologies that can affect a person's health. One of the purposes of this training is to give the patient a better quality of life.

Purpose of the study

Through my research I analyzed the effects of intermittent high intensity training compared to other methodologies, such as continuous training at moderate intensity for all, for patients with chronic pathologies. Here analyzes the benefits and methods used in the studies.

Materials and methods

My work was set up as a compilation thesis: I searched for studies from reliable sources through databases such as PubMed and Google Scholar, including papers written between 1977 and 2023. Further details come from university materials that were released in endowment during my career.

Results

In order to be able to give value to my thesis, the parameters relating to the pathology being treated in that specific paragraph were taken as a point of reference. Among these we find BMI, hba1c, blood sugar and blood pressure values considering the metabolic component, Vo2max, also very useful in the sports field, dyspnea and total amount of work in subjects with respiratory problems, memory, neuronal preservation and increased motor capacity in pathologies of the nervous system, all of this was found to be equally safe when compared to MICT. In the studies analyzed, the HIIT method almost always reported greater benefits in all values taken into consideration.

Conclusions

There is not enough evidence to state with complete certainty that HIIT is to be preferred over continuous training at moderate intensity. The scientific literature still shows some gaps, so further studies are necessary to compare the various methods by considering what could be the load and recovery variables.

HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING

Capitolo 1

INTRODUZIONE

Più comunemente chiamato allenamento intermittente ad alta intensità, l'HIIT ha aperto molte prospettive in diversi campi, fra i quali il benessere fisico e psicologico della persona e il riuscire a contrastare alcune complicazioni dovute a patologie croniche sempre più frequenti nella società. È stato dimostrato come questa metodologia, paragonata ad altre, riporta dei benefici simili o addirittura maggiori in minor tempo, si può dedurre dando uno sguardo approfondito ad alcuni studi che trattano come argomento principale gli adattamenti fisiologici che questo allenamento concede.

Le motivazioni che mi hanno spinto ad approfondire questo tema sono i numerosi benefici che questo allenamento può apportare. L'interesse è stato sicuramente incentivato da diverse esperienze durante il tirocinio che l'Università mi ha concesso di fare, entrando a stretto contatto con l'importanza dell'attività fisica per la salute di ogni soggetto.

La tesi si articola in sei capitoli: Nel primo capitolo sono state descritte le caratteristiche principali di questo argomento attraverso un excursus storico e le caratteristiche che lo contraddistinguono da altri metodi di allenamento. Nel secondo capitolo si sono analizzati degli articoli che si incentrano sulla salute dell'apparato cardiovascolare che sostengono come l'allenamento HIIT sia una valida alternativa all'allenamento continuo ad intensità moderata. Nel terzo capitolo ho trattato quelli che sono i disturbi metabolici come diabete ed obesità, andando a descrivere la loro elevata incidenza con una descrizione di come sono caratterizzate queste due problematiche e approfondendo gli adattamenti. Nel quarto capitolo mi sono concentrato sull'apparato respiratorio, dove il rapporto fra soggetti con crisi respiratorie e sport è molto spesso compromesso per paura di generare delle acutizzazioni di quelli che sono i sintomi legati ad una broncocostrizione; in questo elaborato ho messo a paragone diversi metodi di allenamento dai quali ho tratto delle conclusioni sul quale affidarsi. Nella quinta parte ho approfondito gli effetti di questa metodica sulle complicità che alterano il nostro sistema nervoso centrale, come Parkinson, sclerosi multipla e Alzheimer. Come sesto e ultimo capitolo ho commentato i risultati ottenuti dall'analisi dell'elaborazione dati, ed esposto in sintesi le conclusioni più rilevanti.

CARATTERISTICHE PRINCIPALI

L'HIIT, più comunemente chiamato allenamento intermittente ad alta intensità (variante del Tabata Training concepito dal Dott. Izumi Tabata nel 1996), è un metodo di allenamento che si basa sull'alternanza tra lavoro ad alta e bassa intensità; questi periodi di recupero possono essere sia passivi, quindi durante i quali non si fa niente, oppure attivi, quando l'esercizio fondamentale/intenso nel periodo di lavoro viene alternato da un esercizio a bassa intensità nel periodo di recupero. Ad oggi è uno dei metodi più efficaci per il miglioramento della condizione cardiovascolare e metabolica negli atleti, quindi un ottimo strumento per ottimizzare la performance sportiva.

L'allenamento a intervalli ha una tradizione relativamente lunga, si dice infatti che potrebbe essere iniziato intorno al 1912, per diventare ulteriormente popolare negli anni '50, con l'atleta olimpico medagliato Emil Zátopek.

Il metodo HIIT è solitamente svolto con macchinari cardiofitness comunemente in dotazione nelle palestre, tra cui tapis roulant e cyclette, ma per un maggiore interessamento della forza possono essere eseguiti anche esercizi a corpo libero, o con manubri e macchinari isotonici (1). Dal momento che questo metodo raggiunge picchi di intensità molto elevati, oltre la soglia anaerobica, tale strategia viene solitamente riservata ad atleti più esperti o comunque con un certo grado di sviluppo delle varie capacità motorie.

Come altri programmi di interval training (IT), l'HIIT è caratterizzato da un continuo alternarsi tra metabolismo aerobico e anaerobico sia lattacido che alattacido, in quanto alla costante variazione di intensità lavora sfruttando l'attivazione di diversi sistemi energetici. Questo significa che in una fase ad alta intensità esso sfrutta prevalentemente il sistema anaerobico, mentre nelle fasi a bassa intensità viene attivato invece il metabolismo aerobico.

I metodi e i materiali sono stati ricercati in specifici studi da fonti attendibili tramite banche dati come PubMed e Google scholar, includendo elaborati redatti tra il 1977 e il

2023. Ulteriori dettagli provengono da materiali universitari che sono stati rilasciati in dotazione durante la mia carriera.

2.1

LE VARIABILI

I fattori che se modificati portano a delle risposte fisiologiche differenti sono le variabili, che secondo Buchheit(2) sono almeno 9. Andando a modificarne qualcuna singolarmente porta delle alterazioni a delle risposte cardiovascolari, metaboliche e neuromuscolari, mentre modificandone più di una contemporaneamente può portare a delle risposte più imprevedibili, perché appunto c'è una grande relazione fra le variabili. Secondo questo studio le variabili da tenere in considerazione per la programmazione di un programma HIIT adattato al rispettivo obiettivo sono:

- Tempo del lavoro
- Intensità del lavoro
- Tempo di recupero
- L'intensità del recupero, se attivo o passivo
- Numero di ripetizioni
- Numero di serie
- Durata del recupero tra le serie
- Intensità del recupero tra le serie
- Modalità di esercizio

Queste variabili è come se rappresentassero dei pezzi di un puzzle, quindi variabili che unite insieme determinano la programmazione dell'allenamento.

Capita spesso che sia complicato individuare l'intensità allenante per far sì che il nostro soggetto soddisfi determinati parametri per raggiungere successivamente l'obiettivo, ed è per questo che l'intensità del lavoro si può valutare attraverso parametri di carico esterno e parametri di carico interno. Il carico esterno è definito dal peso che l'atleta sta utilizzando durante l'allenamento, per carico interno invece si intende quanto l'atleta percepisce intenso

un esercizio o il carico esterno. Alcuni parametri per valutare il carico interno possono essere la frequenza cardiaca (una volta individuata la frequenza cardiaca massima) o anche la scala di Borg (una scala che mi indica tramite un valore numerico dato dall'atleta quanto secondo lui è intenso il lavoro). Questi valori sono più facilmente misurabili in quanto possono essere monitorati sul campo a differenza del lattato ematico e del Vo2max che invece hanno bisogno di specifiche apparecchiature, nella maggior parte dei casi costose.

Sia la frequenza cardiaca che la scala di Borg però hanno dei pregi e dei difetti:

La frequenza cardiaca mi consente di avere una misurazione rapida e precisa del lavoro cardiaco, ma spesso nelle esercitazioni, specialmente brevi, non indica una adeguata intensità in quanto è presente una dissociazione temporale fra frequenza cardiaca, Vo2max e lattato ematico. È stato visto che diverse sedute di HIIT possono determinare una risposta cardiaca in linea con altre attività, come gli small sided games, ma produrre un livello di lattato ematico maggiore e quindi avere un carico interno differente(3).

La scala di Borg è uno strumento semplice, che permette agli atleti di classificare l'intensità del lavoro da una scala da 1 a 10 (se si utilizza la scala di Borg CR10). Può essere utilizzato dai professionisti del movimento per indicare un valore, che alla fine riguarda l'intensità, che il soggetto deve mantenere durante l'esercizio o durante il recupero. Il difetto di questo metodo di valutazione è che non si avrà mai la certezza di essere precisi, in quanto per far sì che la scala di Borg sia efficace c'è bisogno di un giudizio oggettivo ed onesto, infatti la valutazione può essere dipendente anche dal gradimento dell'atleta verso l'esercizio.

2.2

VANTAGGI NELL'ALLENAMENTO

In tempi moderni, molte ricerche hanno enfatizzato i reali vantaggi dell'HIIT, di cui uno è sicuramente il tempo. Una delle maggiori cause di inattività fisica all'interno della popolazione è la mancanza di tempo durante la giornata; un allenamento che duri poco diventa estremamente importante per quelle persone che non possono permettersi di impiegare troppo tempo a causa degli impegni.

Secondo l'OMS l'inattività fisica è il quarto più importante fattore di rischio di mortalità. A livello mondiale causa il 6% dei decessi, ed è superato solo dal fumo, dall'ipertensione e dal diabete. L'inattività fisica, aumentando in numerosi paesi, provoca una crescita maggiore di persone che incombono in malattie croniche, rappresentando anche un importante dispendio economico per le cure. Secondo un'informatica dell'OMS pubblicata dal Ministero della Salute l'inattività fisica è la causa principale di circa:

- il 21-25% dei tumori della mammella e del colon
- il 27% dei casi di diabete
- il 30% delle malattie cardiache ischemiche.

Secondo i dati, l'inattività fisica è maggiore in quei paesi dove è presente un alto reddito, si conta il 41% degli uomini e il 48% delle donne, mentre è minore in quei paesi in cui si trova un reddito più basso. Il calo dell'attività fisica quindi, è associato ad un prodotto nazionale lordo elevato. La diminuzione dell'attività fisica è anche dovuta al non sfruttare al meglio i momenti liberi; infatti una delle tante barriere che impediscono ad un soggetto di fare attività fisica, specie nei bambini, è la tecnologia che aumenta il tempo di sedentarietà della popolazione mondiale. Un allenamento HIIT ha la caratteristica di durare da pochi minuti fino ai 20, ma anche arrivare ai 60 minuti, pertanto può essere svolto anche durante la pausa pranzo.

Spesso gli allenamenti HIIT vengono criticati e sottovalutati da chi si allena con i pesi alla ricerca di un elevato sviluppo dei gruppi muscolari e cioè dell'ipertrofia; ciò è dovuto al fatto che tali atleti pensano che l'allenamento HIIT, vada ad agire e stimolare solamente il sistema cardiocircolatorio. In realtà questa credenza non è corretta, infatti alcuni studi hanno dimostrato che svolgere degli allenamenti HIIT per 4 mesi, con o senza pesi, non solo ha portato a tutti quei vantaggi che abbiamo appena elencato, ma anche ad un incremento della massa muscolare. Quindi, gli allenamenti HIIT, non solo portano a una riduzione del grasso viscerale, ma possono andare ad incrementare notevolmente quella che è la massa magra. Tutto ciò ci permette di affermare come questa metodica risulti utile per quella che è la ricomposizione corporea e/o anche per una maggior definizione. L'allenamento HIIT è possibile abbinarlo ad allenamenti classici da palestra, cioè quelli ipertrofici per andare a migliorare del tutto il nostro fisico. Variare lo stimolo allenante ogni tanto è utile per andare a creare nuovi stimoli e quindi rompere quella che è l'omeostasi (equilibrio biochimico

interno del nostro organismo) per creare nuovi adattamenti che porteranno ad un migliore e più elevato livello di prestazione sportiva. Gli allenamenti HIIT, non solo possono affiancare quelli tradizionali effettuati con i pesi, ma possono essere effettuati proprio con questi ultimi (4). Infatti, alla classica denominazione di “HIIT aerobico” si aggiunge l’”HIIT di resistenza”o “HIIRT” che utilizza i sollevamenti, la pliometria, etc.

2.3

HIIT VS MICT NEL VO2MAX E CAPACITÀ ANAEROBICA

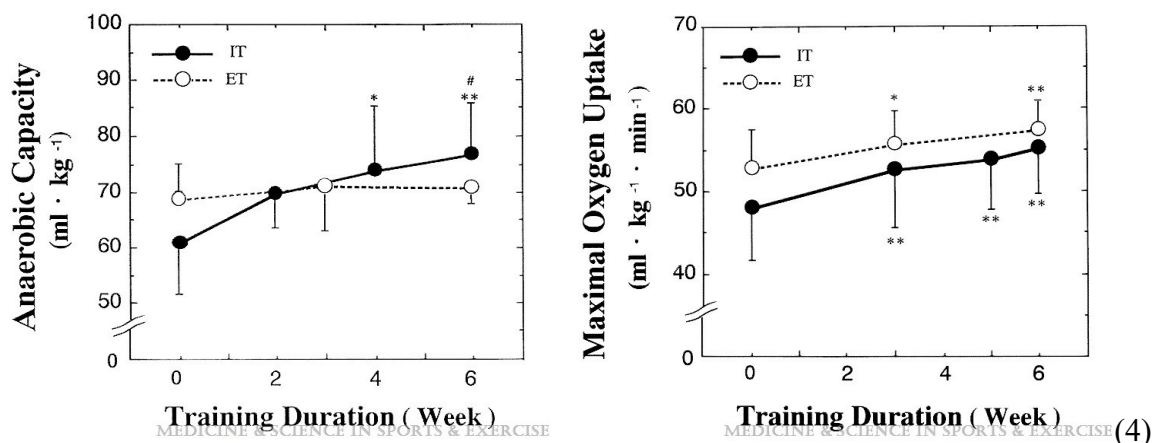
Di seguito ho analizzato uno studio che mette in comparazione l'allenamento intervallato ad alta intensità con un allenamento continuo di resistenza ad intensità moderata per vedere quale dei due concede di avere un miglioramento sulla capacità anaerobica e del vo2max.(5)

Sono stati presi in studio dei giovani studenti laureandi in educazione fisica che si sono offerti volontari, già attivi, in quanto facevano diversi sport all'interno dell'università. Tutti gli esperimenti sono stati eseguiti su un cicloergometro con freno meccanico. Le valutazioni si sono successivamente fatte su due gruppi:

- Gruppo 1: I soggetti hanno esercitato 5 giorni di allenamento a settimana per 6 settimane ad un'intensità del 70% del vo2max e la durata dell'allenamento era di 60 minuti. Man mano che il vo2max si adattava all'allenamento, quindi migliorava, nelle successive settimane l'intensità dell'esercizio veniva aumentata per rispettare il 70% del vo2max.
- Gruppo 2: I soggetti si sono allenati 5 giorni a settimana per 6 settimane. Quattro giorni hanno svolto un allenamento intermittente esaustivo dove svolgevano dalle 7 a 8 serie di esercizi in modalità 20 secondi di esercizio e 10 secondi di riposo; intensità 170% vo2max, l'esercizio è stato interrotto quando i soggetti scendevano al di sotto di 85 giri al minuto. Una volta a settimana i soggetti si sono esercitati per 30 minuti ad un'intensità del 70% del vo2max, successivamente eseguivano quattro serie di esercizi intermittenti al 170% del vo2max.

Il vo2max è stato misurato negli ultimi due o tre intervalli, durante diversi periodi di intensità sovramassimale, e il consumo di ossigeno più alto è stato determinato come vo2max del soggetto.(5) La capacità anaerobica è stata determinata tramite l'accumulo del massimo deficit d'ossigeno durante un esercizio esaustivo in bicicletta di 2-3 minuti, secondo il metodo di Medbø et al(6).

I risultati mostrano come nel gruppo 1 dopo 6 settimane di allenamento la capacità anaerobica non è cambiata, presentando solo un aumento del vo2max. Nel gruppo 2 invece, la capacità anaerobica è aumentata del 23% dopo 4 settimane di allenamento, ed è aumentata ulteriormente nella fase finale dello studio raggiungendo un 28% in più della condizione di partenza. Il vo2max dopo 3 settimane di allenamento era aumentato ma non si osservavano cambiamenti significativi. Alla fine però delle 6 settimane era di $55 \pm 6 \text{ ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$, un valore di $7 \pm 1 \text{ ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ superiore al valore pre-allenamento in crescita.



ET: Allenamento aerobico IT: Allenamento anaerobico

Il risultato principale di questo studio è che 6 settimane di allenamento continuo aerobico al 70% del vo2max ha migliorato il vo2max di $5 \text{ ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$, ma non ha avuto effetti sulla capacità anaerobica, in quanto il massimo accumulo di deficit di ossigeno non è cambiato. Differisce invece l'allenamento intermittente ad alta intensità esaustivo, in quanto si è avuto sia un miglioramento della capacità anaerobica del 28% ma anche un aumento del vo2max di $7 \text{ ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$.

Andando ad osservare il gruppo 1 basandoci sul fatto che la capacità anaerobica non è stata cambiata da un allenamento di resistenza e intensità moderata, la spiegazione risiede

nell'affermazione che l'allenamento aerobico non modifica la capacità anaerobica. Questo perché la produzione di lattato non è sufficiente (circa 2 mmol·l) per sollecitare il sistema aerobico, in quanto l'energia anaerobica rilasciata durante l'esercizio aerobico proviene probabilmente dalla degradazione della fosfocreatina. In sintesi le sessioni di allenamento ad intensità moderata probabilmente non avranno messo alla prova il sistema di produzione di lattato e quindi non hanno aumentato la capacità di rilascio di energia anaerobica.

Capitolo 3

APPARATO CARDIOVASCOLARE

L'apparato circolatorio è l'insieme di un sistema chiuso di vasi che permettono al sangue di circolare nell'organismo per trasportare nutrienti e ossigeno ed eliminare l'anidride carbonica e altri prodotti di scarto, in cui il sangue circola a causa della contrazione del cuore. È caratterizzato da due tipi di circolazione: la grande circolazione o circolo sistemico e piccolo circolo o anche detto circolo polmonare. Nella circolazione sistemica il sangue proveniente dai polmoni, quindi ricco di ossigeno, entra all'interno del ventricolo sinistro dove poi verrà immesso, con un vero e proprio effetto pompa, nell'aorta e successivamente nelle arterie che arrivano in tutto il corpo. Una volta che il sangue cede l'ossigeno ai tessuti si arricchisce di anidride carbonica (prodotto di scarto dei tessuti) e ritorna al cuore entrando nell'atrio destro. Da qui comincia la circolazione polmonare dove si connette il cuore ai polmoni. Il ventricolo destro, prendendo il sangue ricco di anidride carbonica dall'atrio destro, tramite l'arteria polmonare (unica arteria che trasporta al suo interno sangue povero di ossigeno) si divide in due ramificazioni, una per polmone. Giunti al polmone sono presenti dei piccoli vasi sanguigni che si chiamano capillari, questi hanno la capacità di prelevare l'ossigeno a livello degli alveoli e rilasciare l'anidride carbonica. Successivamente il sangue ossigenato va poi a convogliare in vasi di dimensioni sempre maggiori fino a confluire nelle vene polmonari (unica vena che trasporta al suo interno sangue ricco di ossigeno) per giungere all'atrio sinistro del cuore e per concludere passando nel ventricolo sinistro attraverso la valvola mitrale. L'apparato circolatorio permette, oltre a distribuire ossigeno e a eliminare sostanze di scarto come l'anidride carbonica da organi e tessuti, di distribuire importanti componenti

come i globuli bianchi (componenti del sistema immunitario) e altre componenti come gli ormoni che tramite l'apparato cardiocircolatorio riescono a spostarsi da un organo e da un tessuto all'altro a seconda delle necessità dell'organismo (7).

3.1

RIDUZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOPOLMONARE

All'interno di questa meta-analisi(14) si nota come numerosi studi hanno indagato su come l'allenamento ad alta intensità possa indurre a maggiori benefici per la salute e diminuire tutte le complicazioni cardiovascolari rispetto all'esercizio di intensità bassa o moderata, benefici inoltre raggiungibili in minor tempo. Studi come l'Hunt Study (8) e Wen et al(9) hanno dimostrato che un periodo di esercizio da alta intensità riduca la mortalità per tutte le cause cardiovascolari in maniera paragonabile o addirittura maggiore rispetto all'esercizio l'intensità moderata continua, riuscendoci nella metà del tempo. Infine ulteriori studi hanno evidenziato come l'incidenza della malattia coronarica negli uomini abbia un'associazione inversa con l'intensità dell'esercizio(10).

L'attività cardiorespiratoria comprende la capacità di trasportare l'ossigeno nel corpo, grazie al lavoro congiunto di funzione polmonare e funzione cardiaca. Esistono numerose evidenze che dimostrano che il picco di consumo di ossigeno può essere un forte predittore di problematiche cardiovascolari che possono sfociare poi in mortalità, come è stato anche dimostrato che un aumento del massimo consumo di ossigeno possa essere un fattore significativamente importante contro le complicazioni cardiovascolari (11,12). Ismail et al(13) ha paragonato l'efficacia di esercizi a bassa, moderata e alta intensità nel migliorare il picco di consumo di ossigeno, i risultati indicano che nella metodica ad alta intensità il picco del consumo di ossigeno è aumentato del 23%, a differenza dell'intensità moderata 13% e bassa intensità 7%.

Solamente 3 studi hanno analizzato gli effetti a lungo termine dell'HIIT rispetto alla MICT: Moholdt et al(15) hanno esaminato come l'allenamento ad alta intensità avesse un'efficacia maggiore rispetto all'allenamento continuo di intensità moderata nel picco del massimo consumo di ossigeno e del recupero della frequenza cardiaca dopo 6 mesi dall'intervento

chirurgico di bypass nell'arteria coronaria. Altri due studi(16,17) hanno esaminato gli effetti a 12 mesi delle due metodiche, e hanno riscontrato dei miglioramenti simili per quanto riguarda il consumo di ossigeno, fattori di rischio cardiovascolari, pressione arteriosa e qualità della vita. Sebbene non in maniera netta, analizzando i dati il miglioramento del picco del consumo di ossigeno maggiore era a favore dell'HIIT (2,9 mL/kg/min) rispetto a MICT (1,8 mL/kg/min), il che potrebbe indicare, comunque, una maggiore sopravvivenza.

3.2

SICUREZZA NELLA RIABILITAZIONE CARDIACA

Nella riabilitazione cardiaca, ovvero quando sono presenti pazienti con malattie cardiovascolari, viene tradizionalmente utilizzato l'allenamento aerobico continuo di intensità moderata, sebbene ci siano tantissime evidenze che supportano la tesi che l'HIIT abbia degli effetti maggiori su fattori cardiovascolari e metabolici, ugualmente la popolazione esprime una certa preoccupazione riguardo gli aspetti di sicurezza legati all'alta intensità.(20)

Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi nei quali applicavano l'HIIT in programmi di rieducazione cardiaca per pazienti con malattia coronarica e scompenso cardiaco per valutare quanto realmente fosse pericoloso questo programma di allenamento in base agli eventi avversi che si fossero verificati. Rognum et al(18) hanno condotto uno studio sulla riabilitazione cardiaca di 4846 soggetti con malattia coronarica utilizzando L'HIIT e MICT, i loro dati hanno mostrato che ci sono stati 2 eventi avversi per HIIT(due arresti cardiaci non fatali) mentre 1 solo per MICT(arresto cardiaco fatale). Sebbene ci siano stati degli eventi avversi maggiori per HIIT si parla di un numero estremamente basso. In un altro studio condotto da Hannan e colleghi(19) che coinvolgeva sempre pazienti con malattia coronarica, non sono stati riportati decessi o eventi cardiaci maggiori (come il ricovero ospedaliero) tra i partecipanti in HIIT e MICT, sono stati segnalati maggiori eventi avversi per MICT(14) che per HIIT(9).

In un'altra meta-analisi, sempre all'interno dello stesso studio(20) ha preso in considerazione degli studi dove il protocollo più comunemente utilizzato era il metodo HIIT norvegese (4x4

con 3 minuti di recupero) mentre i programmi MICT variavano da 30 a 60 minuti e le modalità di esercizio utilizzare erano il cicloergometro e il tapis roulant. In 17.083 sessioni di allenamento con HIIT si sono registrati 5 eventi avversi e solo 2 cardiovascolari (un aritmia ventricolare che ha portato all'arresto cardiaco con il paziente rianimato con successo nella prima settimana di allenamento e una sincope durante la sessione) gli altri eventi avversi non erano cardiovascolari bensì problematiche muscolo scheletriche degli arti inferiori. Per MICT si sono riscontrati 2 eventi avversi tra cui uno muscolare e un attacco di ansia/panico durante la sessione di esercizi.

Possiamo concludere che di 23 studi che hanno coinvolto 543 soggetti che hanno eseguito l'HIIT per 17.083 sessioni di allenamento è stato riportato solo un evento avverso cardiovascolare grave (non fatale), i disturbi che maggiormente erano presenti erano muscoloscheletrici. Sia allenamenti HIIT che MICT hanno riportato degli eventi avversi ma con un numero non significativo.

Sebbene l'HIIT ad alto volume di intervalli possa aumentare gli adattamenti vascolari e nel picco di consumo di ossigeno non tutti riescono a mantenere un'intensità elevata per più di 1-2 minuti, specie se si stanno interfacciando per la prima volta in un programma di riabilitazione cardiaca. In particolare i pazienti che hanno un'elevata intolleranza all'esercizio, come chi ha una disfunzione muscolare perché non si è mai allenato, l'imitazioni respiratorie etc., otterrebbero un maggior beneficio con un'introduzione graduale all'HIIT. Sembra più appropriato che durante un programma di rieducazione cardiaca i pazienti possano passare da intervalli di breve durata, a quelli di media durata fino ad arrivare a intervalli di lunga durata man mano che si verificano i cambiamenti fisiologici indotti dall'allenamento(21). Come suggerito da Wewege et al. (22), iniziare un programma di riabilitazione cardiaca con un fase iniziale dove si comprende MICT sembra appropriato prima di intraprendere un percorso HIIT. Ciò può consentirci un approccio graduale per valutare la risposta all'esercizio del paziente, aumentare la tolleranza all'esercizio e ridurre al minimo gli eventi avversi e le lesioni muscoloscheletriche.

Un esempio di progressione HIIT nella riabilitazione cardiaca potrebbe essere 2 settimane iniziali di MICT per poi proseguire con protocollo HIIT di breve durata (ad esempio, intervallo HIIT di 1 minuto ogni 3-4 minuti di MICT), come progressione andando a diminuire l'intervallo di recupero. Una volta che avvengono degli adattamenti fisici da parte

dei nostri pazienti si potrebbe aumentare l'intervallo ad alta intensità anche ad una media durata (ad esempio, 2-3 minuti HIIT con 2 minuti di recupero).

In conclusione L'HIIT confrontato al MICT ha portato maggiori risultati nel picco di VO₂, anche ad una intensità submassimale ha avuto migliori benefici nel VO₂ che è molto importante per svolgere con maggiore facilità le attività quotidiane. I protocolli HIIT di breve durata sono risultati più utili per migliorare l'attività mitocondriale, mentre quelli più duraturi con un volume maggiore sembrano essere superiori per suscitare il volume sistolico e adattamenti vascolari. Infine è consigliabile non utilizzare per tutte le evenienze lo stesso protocollo HIIT, ma avere la giusta progressione in conformità dell'esperienze e della tolleranza muscoloscheletrica che contraddistingue ogni le persona.

3.3

IPERTENSIONE

L'ipertensione arteriosa è un quadro clinico caratterizzato da elevati valori pressori a riposo, misurati in più momenti durante la giornata al di sopra dei valori medi (>140 mmHg di pressione sistolica e >90 mmHg di pressione diastolica). A soffrire di ipertensione, secondo i dati del ministero della salute nel 2018, si stima che siano circa il 18% degli italiani, senza considerare quei soggetti che non controllandosi non sanno di essere ipertesi, con prevalenza che aumenta progressivamente all'aumentare dell'età fino a superare il 50% oltre i 74 anni di vita. La pressione arteriosa è influenzata dal quantitativo di sangue che viene immesso dalla contrazione cardiaca e dalle resistenze periferiche che le arterie presentano al flusso sanguigno. L'invecchiamento, soprattutto se se sono presenti altri fattori di rischio quali il fumo, dieta non regolare e ricca di grassi, uno stile di vita sedentario o sottoposto a stress, determina un aumento della rigidità dell'apparato vascolare, che genera un aumento della pressione arteriosa. In questi casi si parla di ipertensione essenziale (o primitiva), dove i soggetti più colpiti sono gli anziani, e rappresenta il tipo di ipertensione più frequente (circa il 95%)(23). Nel restante 5% dei casi, l'ipertensione è secondaria a patologie extracardiache, di cui le più frequenti sono i disturbi renali, i disturbi del sistema endocrino (che coinvolgono

i surreni o la tiroide). In queste situazioni, l'identificazione della causa è fondamentale nel permettere una corretta gestione del trattamento.

La diagnosi può essere tardiva in quanto il soggetto non si rende conto che ha la pressione alta per il semplice motivo che il corpo si adatta ad essa e quindi non sono presenti dei veri e propri sintomi, e quando sono presenti sono tipicamente non specifici: mal di testa, ronzii alle orecchie, alterazioni della vista e sangue da naso.(23)

3.4

HIIT E PRESSIONE ARTERIOSA

L'esercizio fisico è considerato benefico per tutti gli stadi dell'ipertensione, anche se al giorno d'oggi però ci sono alcune controversie sulla frequenza, intensità e il volume da utilizzare. Lo studio che andremo ad analizzare(24) mira a studiare l'effetto dell'allenamento aerobico a intervalli sulla pressione sanguigna e sulla funzione miocardica nei soggetti ipertesi.

Sono stati inclusi 88 pazienti della media di 52 anni, selezionando i seguenti fattori: età inferiore di 65 anni, ipertensione di primo o secondo grado, definita come pressione sistolica 140-179 e/o pressione diastolica 90-109. Prima di iniziare lo studio è stato effettuato un elettrocardiogramma per escludere che sia già presente un'ipertrofia a miocardica.

I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi:

1. AIT (allenamenti a intervalli aerobici, 90% della frequenza cardiaca massima), che consisteva in un riscaldamento di 10 minuti a circa il 60% della frequenza cardiaca massima, per poi procedere in seguito con un protocollo composto da 4 intervalli al 90-95% della frequenza cardiaca massima di 4 minuti, con un recupero di 3 minuti ad una intensità del 60-70%. Gli esercizi corrispondevano ad una corsa o camminata in salita su un tapis roulant. La sessione terminava con tre minuti di defaticamento, con un tempo totale dell'allenamento di 38 minuti.

2. MIT (allenamento continuo ad intensità moderata, 70% della frequenza cardiaca massima), camminata/corsa sul tapis roulant al 70% della frequenza cardiaca massima per 47 minuti.

3. Il gruppo di controllo ha ricevuto solo delle raccomandazioni per gestire l'ipertensione; alcuni esercizi di bassa-moderata intensità svolti senza essere supervisionati.

I gruppi uno e due si sono allenati tre volte a settimana per 12 settimane.

Il monitoraggio della la pressione sanguigna era registrata tramite un oscillometro TM-2430 (A&D, Tokyo, Giappone)(25). Il dispositivo misurava la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca a intervalli di 15 minuti durante il giorno (dalle 6:00 alle 22:00) e ad intervalli di 30 minuti durante la notte (dalle 22:00 alle 6:00). Venivano prese in considerazione le registrazioni che contavano almeno il 75% delle misurazioni, e i criteri che facevano in modo di non prendere in considerazione una monitoraggio erano quando la pressione sistolica superava 250 o scendeva al di sotto degli 80 e/o la pressione diastolica era superiore a 140 o al di sotto di 40.

Il vo₂max e la frequenza cardiaca massima sono state ricavate utilizzando un protocollo sul tapis roulant con MetaMax II (Cortex, Lipsia, Germania)(26). Dopo un riscaldamento di 10 minuti, è stata posizionata una maschera sul viso dei pazienti per andare a misurare i valori metabolici. La frequenza cardiaca invece veniva misurata 1/2 minuti dopo la conclusione del test per valutare il tempo che serviva per il recupero.

51 soggetti sono stati presi in analisi per andare a valutare successivamente eventuali miglioramenti cardiaci e delle resistenze periferiche tramite un ecocardiogramma, il volume del ventricolo sinistro e la frazione di eiezione(capacità contrattile dello stesso) sono state calcolate tramite il metodo biplano modificato di Simpson(27).

I risultati di questo studio hanno stabilito che sia il gruppo AIT che il gruppo MIT hanno generato una diminuzione della pressione arteriosa sistolica rispettivamente di 12 mmhg e 4,5 mmhg. Nell'allenamento AIT il 28% dei soggetti ha ottenuto un miglioramento della pressione arteriosa sistolica superiore a 15 mmhg, il 36% ha avuto un miglioramento fra 5 e 15 mmgh e il restante 36% ha avuto un miglioramento inferiore a 5 mmhg. Sempre nel

gruppo AIT, circa il 24% dei soggetti è diventato normotonico, ovvero la loro pressione arteriosa sistolica si era stabilizzata nella normalità sotto i 130 mmhg. Andando ad analizzare gli altri due gruppi, nel MIT e il gruppo di controllo, solo una persona per gruppo è riuscito a diventare normoteso dopo lo studio.

Sono stati effettuati nuovamente i test da sforzo per valutare i miglioramenti metabolici. Il VO_{2max} è aumentato del 15% dopo AIT e del 5% dopo MIT, ma solo il gruppo AIT ha avuto miglioramenti nel tempo di recupero della frequenza cardiaca con 7 battiti in meno nel primo minuto dopo la fine del test e con meno 8 battiti dopo 2 minuti.

La frazione di eiezione, il volume sistolico e la velocità del flusso sistolico è stata migliorata solo dal gruppo AIT. Non sono presenti cambiamenti per quanto riguarda la massa ventricolare sinistra. La resistenza periferica totale è diminuita del 18,4% nell'AIT e del 12,8% nel MIT.

Per concludere questo studio ci indica quanto l'attività fisica possa influenzare la pressione arteriosa. Inoltre si possono avere diversi adattamenti in base all'intensità dell'esercizio, fisico con un allenamento intermittente superiore ad un allenamento continuo di intensità moderata in termini di capacità aerobica, riduzione della frequenza cardiaca media e miglioramento dell'attività cardiaca.

Capitolo 4

SINDROME METABOLICA

La sindrome metabolica è un quadro clinico complesso, in quanto sono presenti sia diabete, ipertensione e obesità. Prese singolarmente, ognuna di queste patologie è un fattore di rischio che aumenta la presenza di problematiche cardiache, vascolari e ictus, la loro combinazione aumenta ancora di più questa probabilità. A causa dello stile di vita errato il diabete, l'obesità e l'ipertensione sono sempre più presenti nella popolazione, una persona su 4 presenta caratteristiche di sindrome metabolica. La sindrome metabolica spesso viene anche intesa

come sindrome da insulino-resistenza, poiché si ritiene che la causa principale sia la resistenza delle cellule all'azione dell'insulina.

La diagnosi della sindrome metabolica è basata sulla presenza di alcuni fattori, quali:

- . Circonferenza vita, misurazione del grasso corporeo nella zona addominale (\geq a 102 centimetri nei maschi, \geq 88 nelle femmine)
- . Ipertensione (\geq 130/85)
- . Carenza di colesterolo HDL considerato buono in quanto svolge la funzione di proteggere l'arteria dall'accumulo di colesterolo LDL. (HDL $<$ di 40 mg/dl nei maschi; $<$ 50 nelle femmine)
- . Trigliceridi alti (\geq 150 mg/dl)
- . Glicemia alta a digiuno (\geq 110)

4.1

OBESITA' INFANTILE

Nella gran parte dei paesi industrializzati, l'obesità infantile è considerato un vero e proprio problema per la salute dei bambini e degli adolescenti, essendo provocato da un disquilibrio fra stile di vita e alimentazione che aumenta la probabilità di essere obesi anche da adulti, ma anche di aumentare la probabilità di malattie metaboliche e di morte prematura.

L'obesità viene brevemente spiegata indicando una maggiore presenza di tessuto adiposo e di peso corporeo calcolando l'altezza(BMI).

L' Istituto Superiore della Sanità afferma che in tutto il mondo sono presenti circa 50 milioni di ragazze e 74 milioni di ragazzi di età compresa fra i 5 e i 19 anni che sono obesi. L'Italia è uno dei paesi dove è più presente, con un 39% di bambini sovrappeso o obesi. In concomitanza dell'aumentare del peso aumentano anche la probabilità di varie malattie croniche come la sindrome metabolica, il diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari, il cancro

e anche una maggiore probabilità di obesità e una ridotta capacità respiratoria quando si diventa adulti.

4.2

HIIT A SCUOLA

Andando a considerare un'elevata incidenza dell'obesità infantile con i numerosi vantaggi dell'allenamento intermittente ad alta intensità siamo andati a vedere in che modo poteva essere influenzata questa problematica andando ad inserire l'HIIT nelle lezioni di educazione fisica a scuola con bambini dai 6 ai 19 anni(29).

Questa revisione andava a valutare 6 diversi studi che si interessavano dei cambiamenti che l'allenamento poteva generare nei ragazzi. Hanno confrontato l'alta intensità con esercizi a intensità minore e si è notato come l'alta intensità abbia avuto maggiori miglioramenti sulle variabili cardio-metaboliche e una diminuzione significativa della somma dei valori delle pliche cutanee. In alcuni studi però non sono apparse differenze nei risultati, la caratteristica che però salta all'occhio è che gli interventi HIIT avessero una durata inferiore del 70% rispetto alle sessioni di intensità minore. I limiti di questa revisione sono che gli studi considerati hanno combinato diverse attività (giochi, corsa, ecc) che rendono difficile generare un protocollo di intervento specifico.

In conclusione, si può dedurre che i programmi HIIT possono essere molto utili nel miglioramento della composizione corporea e nella capacità cardiorespiratoria, ma questa revisione ci dà più di qualche spunto per poter programmare un intervento ad alta intensità nelle scuole, dove si è visto che l'obesità e il sovrappeso sono molto frequenti. Gli autori suggeriscono che il programma di allenamento dovrebbe comprendere 15-30 secondi di lavoro e 15-30 secondi di recupero attivo o passivo, 2-3 volte a settimana. Per programmare un allenamento più duraturo si potrebbero utilizzare giochi discontinui fino a 6 minuti facendo riposare 4 minuti, per un tempo totale di allenamento di 40 minuti.

Infine questa revisione ha bisogno di ulteriori studi per identificare la durata ottimale delle sessioni, la loro frequenza, per stilare un protocollo dal quale prendere spunto.

OBESITA' E ADATTAMENTI PSICOLOGICI

L'esercizio fisico regolare è stato sempre considerato una parte fondamentale nella gestione e nel trattamento dell'obesità. In questa meta-analisi andremo a valutare il ruolo dell'esercizio fisico, specificamente dell'HIIT, in numerosi indicatori psicologici come l'aderenza, il piacere dell'esercizio, la depressione, l'ansia e la qualità della vita correlata alla salute nei soggetti obesi o sovrappeso.

Quasi 2 adulti su 3 sono in sovrappeso in tutto il mondo e più di un adulto su 4 soffre di obesità (30); questo oltre a rappresentare un grave disagio sociale influenzando vari fattori psicologici, stimando che il costo medio annuo per trattare le patologie che sono causate da un aumento di peso sia intorno ai 2000 miliardi di dollari (31). È importante far notare che gli adulti sovrappeso obesi tendono ad avere un livello di attività fisica insufficiente a causa di una salute mentale alterata, ad esempio, come una motivazione ridotta, laddove è presente depressione, ansia e disagio a partecipare ad un programma di esercizi.

Sebbene l'esercizio fisico da solo non vada a risolvere le problematiche mentali in modo significativo, è stato considerato come un importante pezzo del puzzle terapeutico; inoltre solo un adulto su tre è considerato sufficientemente attivo, e quindi l'inattività fisica è considerata come una delle maggiori minacce di salute fisica. Dato che l'inattività fisica è spesso associata ad obesità e depressione, sono presenti evidenze che sostengono il ruolo fondamentale dell'esercizio fisico regolare in questa popolazione (32). Le normali linee guida specificano l'importanza di unire, nella programmazione dell'esercizio, un allenamento continuo di intensità moderata (almeno 300 minuti a settimana) con un allenamento di resistenza almeno due volte a settimana, in quanto ben tollerati, sicuri e affidabili. Tuttavia la mancanza di tempo è stata dichiarata come la principale barriera dell'esercizio fisico negli adulti, ed esercizi fisici come un allenamento continuo ad intensità moderata o un allenamento contro resistenze richiedono del tempo, spesso più di quanto un soggetto riesca a tollerare. L'HIIT fra le sue numerose caratteristiche presenta la capacità di avere una durata ridotta. In tutti gli studi che sono stati analizzati venivano prese in considerazione due modelli HIIT; il modello tradizionale, ovvero caratterizzato da una componente singola

come l'aerobica e un modello ibrido che comprendeva più componenti, come l'aerobica e il lavoro di forza. Entrambi i modelli si sono verificati fattibili ed efficaci, secondo l'America College of Sport Medicine, l'HIIT ha delle proprietà fondamentali nel migliorare la composizione corporea, i trigliceridi nel sangue, la glicemia e la pressione sanguigna come, se non meglio, dell'allenamento continuo e intensità moderata(34). Tuttavia l'alta intensità potrebbe essere troppo impegnativa per dei soggetti inattivi e con un peso corporeo inadatto, quindi questi protocolli dovrebbero essere modificati in base ai profili fisiologici e psicologici dei soggetti.

Di 25 articoli analizzati 21 comprendevano un allenamento monocomponente che comprendeva solo l'aerobica mentre i restanti 4 analizzavano una multicomponente ibrida. L'allenamento tradizionale veniva svolto 2-3 volte a settimana, gli intervalli di lavoro variavano in alcuni studi da 2-4 minuti(85-100% FCmax) con un tempo di recupero di 1-3 minuti(60-70%), mentre in altri gli intervalli di lavoro comprendevano 30-90(85-100%) con recupero di 30-90 secondi(60-70%) per un tempo totale di 20-30 minuti, gli esercizi praticati erano camminata, corsa, ciclismo, salire le scale, canottaggio, ellittica e nuoto. Il lavoro ibrido invece era composto da 2-3 sessioni a settimana con un intervallo di lavoro di 30-60 secondi(85-100% fc max, RPE 15-17), intervalli di recupero 30-60 secondi passivo per 2-3 giri, tempo totale di lavoro 20-30 minuti, gli esercizi che venivano svolti erano principalmente: allenamento con Kettlebell, palle mediche, bande elastiche e corde.

Si sono andati ad analizzare, quindi, quelli che erano gli effetti dell'allenamento intervallato ad alta intensità su alcuni aspetti psicologici in pazienti obesi.

Sono stati ricavati dei risultati importanti per quanto riguarda l'aderenza. Sono state proposte diverse metodiche di allenamento per aumentare le adesioni a lungo termine nei soggetti con obesità, cercando di raggiungere l'obiettivo di cambiare alcuni comportamenti e lo stile di vita per promuovere la salute. L'aderenza potrebbe essere influenzata dall'intensità, ovvero maggiore è l'intensità dell'esercizio, minore saranno le adesioni a lungo termine. Questo si vede dal fatto che la maggior parte degli adulti non pratica una giusta quantità di attività fisica(35).

Per i protocolli HIIT esistono studi che dimostrano tassi di adesione elevati negli uomini sovrappeso o obesi di mezza età(36). Inoltre, in un altro studio nei soggetti con obesità,

hanno avuto una maggiore adesione a un programma HIIT di 4 settimane piuttosto che a un programma MITC(37). L'HIIT si è visto essere ben tollerato per adulti sovrappeso e obesi precedentemente inattivi(38), e oltre ad essere associati a minori episodi di abbandono, si sono visti dei miglioramenti a seguito di un intervento multicomponente (ibrido) in donne sovrappeso e obese di 5, 10 e 12 mesi (39,40,41,42,43). Detto ciò non è ancora del tutto chiaro se l'HIIT sia associato ad una elevata aderenza e a un basso tasso di abbandono in quanto ci sono degli studi contrastanti. Un volume di esercizio più duraturo è collegato a tassi di abbandono più alti anche negli interventi HIIT(44). Da questo deduciamo che i programmi HIIT, essendo caratterizzati da una buona efficacia in tempi minori, potrebbero essere una soluzione preziosa per superare le barriere legate alla durata di una programmazione.

Il godimento, quindi il piacere di svolgere l'esercizio, è uno stato psicologico che viene suscitato dopo aver valutato cognitivamente una situazione. Non esistono prove solide che affermano che l'HIIT sia realmente più efficace di MICT per aumentare il divertimento nei soggetti sovrappeso o obesi, ma è ampiamente dimostrato che il divertimento sia fondamentale per far sì che ci sia un minor tasso di abbandono. Non esistono prove solide in quanto ci sono studi contrastanti; Santos et al(45) ha documentato che l'HIIT sia un allenamento non ampiamente fattibile in questa tipologia di soggetti e che non ha mostrato un piacere e un divertimento superiore a MICT. Al contrario studi che comprendevano sia protocolli monocomponenti(46) che multicomponenti(47) si sono dimostrati più efficaci nel generare interesse nei soggetti al fine di implementare in futuro questa metodica. Nello specifico, allenamenti con intervalli di lavoro al di sotto dei 30 secondi, si sono dimostrati più divertenti e tollerabili rispetto ad allenamenti con intervalli che andavano dai 60 a 120 secondi in persone sovrappeso o obese inattive (48).

Per quanto riguarda l'ansia, l'obesità è stata descritta come un fattore che aumenta questo tipo di disturbo, dovuto al disagio psicologico e alla discriminazione negli individui obesi. Inoltre le persone con un peso non salutare, soffrono di una minore capacità di funzionamento fisico che oltre ad andare a influenzare negativamente la qualità della vita, genera una condizione stressante (49). L'esercizio fisico può essere una soluzione per

abbassare i livelli di ansia nei soggetti obesi (50), però la letteratura concede pochi studi che supportano questa tesi, quindi ci sono pochi dati e contrastanti. Bisognerebbe fare ulteriori ricerche per valutare l'efficacia degli interventi HIIT sullo stato d'animo dell'ansia, su una popolazione con peso corporeo non salutare.

La depressione è un disturbo mentale caratterizzato da un continuo senso di tristezza, osservato con una maggiore prevalenza in individui sedentari e nei soggetti obesi, rispetto a soggetti che si allenavano e con un peso corporeo sano (51). L'attività fisica si è dimostrata utile per abbassare i sintomi della depressione in maniera simile agli antidepressivi, sia in soggetti con depressione cronica che acuta (52). Questo risultato può essere in parte spiegato dalle risposte ormonali conseguenti alla sensazione di piacere, come il rilascio di endorfine e della secrezione di serotonina che migliora la qualità del sonno (53). Si è visto che un programma HIIT di 8 settimane svolto 3 volte a settimana ha generato un abbassamento dei sintomi che caratterizzano uno stato d'animo negativo, depressione e tensioni nei soggetti sovrappeso o obesi (54).

I risultati principali che emergono da queste revisioni mostrano che i pazienti hanno percepito un maggior godimento e un interesse a protrarre l'allenamento in maniera simile e in alcuni casi maggiore nell'HIIT rispetto al MITC. Questa scoperta è molto importante perché sottolinea la preferenza di interventi più vigorosi che possono consentire di avere una minor dispersione di tempo, essendo il volume di allenamento un fattore critico per i soggetti sovrappeso/obesi inattivi. Tuttavia, non sono stati riportati miglioramenti significativi per quanto riguarda l'ansia e la depressione in quanto la letteratura concede pochi studi al riguardo e spesso in contrasto fra loro. È interessante notare che le linee guida prescrivono un tipo di allenamento ibrido aerobico-resistente da eseguire nella stessa sessione o in giorni differenti(55), ma questo approccio richiede interventi di lunga durata e quindi si segnala una bassa aderenza ed elevati tassi di abbandono per le popolazioni con un peso elevato. Si deduce che interventi che concedono buoni benefici con seduta di allenamento ridotte possono essere parte del puzzle in una programmazione di esercizi per i soggetti sovrappeso o obesi, rivelandosi una valida alternativa all'allenamento continuo a intensità moderata.

DIABETE

Il diabete di tipo 2 è una malattia metabolica cronica non trasmissibile, caratterizzata da iperglicemia dovuta o ad un'alterazione della quantità di insulina prodotta dal pancreas, o derivante da una resistenza insulinica da parte degli organi oppure da entrambe. Il diabete di tipo 2 rappresenta il 90% dei casi di diabete, chiamato anche “diabete dell'adulto” secondo un'indagine dell'Oms si sono contate 422 milioni di persone in tutto il mondo (56). Con una crescente diffusione del diabete si è posta una maggiore attenzione sull'intervento efficace ed accessibile sullo stile di vita come l'alimentazione e l'esercizio fisico, il quale è stato riconosciuto come un intervento determinante nella vita dei pazienti con diabete di tipo 2 (57). Le raccomandazioni sia dall'American Diabetes Association che dell'American College concludono che i pazienti diabetici debbano eseguire 150 minuti a settimana di attività fisica moderata o vigorosa (58). Sono numerose le evidenze che mostrano come l'attività fisica possa migliorare il quadro clinico di un diabetico, come ad esempio nel controllo glicemico, in quanto riduce a livello sanguigno il glucosio e migliora la sensibilità all'insulina (59). Una recente meta-analisi ha dimostrato come l'allenamento aerobico ad alta intensità ha portato ad una diminuzione dell'emoglobina glicata, della resistenza insulinica e del glucosio nel sangue rispetto ad una intensità minore (60). Anche in questa circostanza la barriera principale che impedisce ai pazienti di svolgere un'attività fisica sufficiente risulta il tempo, infatti la maggior parte dei pazienti non riesce a raggiungere il livello raccomandato di attività fisica, il che significa che c'è bisogno di un allenamento più efficiente in termini di tempo per ottenere dei risultati. Sembrerebbe utile quindi, un allenamento ad alta intensità intervallato. Numerosi studi hanno dimostrato come l'HIIT possa avere un impatto superiore in termini di benefici sulla salute rispetto ad un allenamento aerobico di minore intensità (61,62), pertanto in questa meta-analisi (63) andremo ad analizzare l'impatto dell'HIIT sul controllo glicemico, sulla composizione corporea e sull'attività cardiorespiratoria confrontato con MICT.

MODALITA' DI ESERCIZIO

Allenamento aerobico

La maggior parte della letteratura si concentra su come l'esercizio aerobico influenzi i parametri glicemici nel paziente con diabete di tipo 2. L'esercizio aerobico comprende attività che coinvolgono, in un movimento continuo e ritmico, i grandi gruppi muscolari, come jogging, camminata e bicicletta. Le attuali linee guida raccomandano un'attività aerobica che duri almeno 30 minuti al giorno da fare dai 3 ai 7 giorni a settimana(72). L'allenamento aerobico da moderato a vigoroso (65-90% della frequenza cardiaca massima) va ad aumentare il vo_{2max} riducendo significativamente la mortalità causata da problematiche cardiovascolari (73). È stato riconosciuto come i pazienti con diabete hanno da 2 a 4 volte più probabilità di riscontrare problematiche cardiovascolari a causa di complicanze metaboliche quali obesità, iperglicemia e dislipidemia, ed è stato stabilito che una bassa fitness cardiovascolare sia un fattore predittore di mortalità(74,75), come lo è d'altronde il livelli di emoglobina glicata, che può essere diminuito grazie all'esercizio fisico regolare. I 9 studi eseguiti che comprendevano 266 adulti con diabete di tipo 2, dopo 20 settimane di esercizio al 50%-75% del vo_{2max} hanno accertato la diminuzione dei livelli di emoglobina glicata e migliorato la capacità cardiorespiratoria (76).

Allenamento contro resistenze

Per allenamento di forza si intende quell'insieme di movimenti che utilizzano macchine isotoniche, pesi liberi, fasce elastiche o esercizi con il peso corporeo. Numerosi studi ci permettono di apprezzare miglioramenti muscolari, della densità ossea, della componente lipidica, sensibilità all'insulina, pressione sanguigna e salute cardiovascolare nel diabetico di tipo 2 (77,78). Inoltre con l'aumentare dell'età in concomitanza del diabete di tipo 2 avviene un ulteriore declino dovuto all'invecchiamento che riguarda la massa muscolare, noto come sarcopenia. L'allenamento di forza permette di contrastare entrambe le problematiche. L'emoglobina glicata diminuisce anche con l'allenamento contro Resistenza, infatti Dunstan et al(79) ha riportato una diminuzione 3 volte maggiore di emoglobina glicata in soggetti

con diabete rispetto al gruppo di controllo, oltre ad un aumento della massa magra e sensibilità insulinica. Un'importante scoperta dello studio condotto da Castaneda e colleghi (80) afferma che un aumento della massa muscolare e la riduzione di emoglobina glicata possa essere ricollegato al fatto che il muscolo scheletrico, secondo questo studio, è come se fungesse da serbatoio per il glucosio, quindi il miglioramento glicemico potrebbe essere costituito in parte da un maggiore accumulo di glicogeno muscolare.

Allenamento aerobico combinato all'allenamento contro resistenze

Come raccomandato dalle attuali linee guida (81), la combinazione fra allenamento aerobico e contro resistenze, sarebbe la modalità di allenamento più efficace nel trattamento del diabete tipo 2. Cuff et al (82) è andato a valutare se un allenamento ibrido poteva aumentare la sensibilità insulinica in maniera maggiore rispetto al solo allenamento aerobico. Esaminando 28 donne in menopausa con diabete, dopo 16 settimane di allenamento misto, si è constatato che le stesse hanno riportato un aumento significativo dell'assorbimento del glucosio mediato dall'insulina, maggiore di chi si allenava con il solo esercizio aerobico, sottolineando una maggiore influenza sulla sensibilità insulinica. Una revisione molto importante di 14 studi (83) analizzano gli effetti di un allenamento aerobico, contro resistenze e ibrido sull'emoglobina glicata. Esaminando 915 pazienti si è riportato che l'allenamento misto aveva una maggiore riduzione dell'emoglobina glicata rispetto alle altre due metodiche.

Allenamento intermittente ad alta intensità (HIIT)

Questo tipo di allenamento viene utilizzato principalmente per andare a stimolare il metabolismo aerobico, ricercando i massimi risultati in un tempo più breve. Sempre considerando che una barriera fondamentale che allontana le persone dell'attività fisica è la mancanza di tempo, l'HIIT sembra essere un'ottima soluzione. Qualora dovessimo allenare la forza e l'aerobica in un tempo più ristretto, è stato elaborato un metodo di allenamento che possa unire entrambe le componenti per migliorarle in tempi minori, nominato "allenamento intervallato di forza ad alta intensità" (HIIRT) (85). Questa metodica, analizzata dalla dottoressa Moro e dal dottor Paoli dell'università di Padova, comprendeva il sollevamento

di carichi con un recupero parziale, promuovendo l'esaurimento della fosfocreatina intramuscolare in un tempo di allenamento più breve, nello specifico 2 serie da 6/2/2 ripetizioni con 20 secondi di recupero fra le esecuzioni all' 80% de 1RM, ed è paragonato al tradizionale allenamento di forza (3 serie da 8 ripetizioni al 75% con 90 secondi di recupero). Fra tutti i benefici che sono stati rilevati su EPOC, composizione corporea, forza muscolare e capacità aerobica rispetto ad un metodo di allenamento tradizionale, l'HIIRT è stato in grado di diminuire i livelli basali di insulina suggerendo un miglioramento sulla sensibilità insulinica. Questo studio è stato svolto principalmente su soggetti sani, secondo una mia personale opinione gli studi futuri potrebbero concentrarsi più specificatamente sugli effetti dell'allenamento di forza intermittente su parametri che caratterizzano il diabete, facendo maggiore chiarezza sull'argomento.

4.6

HIIT E PARAMETRI METABOLICI

Dopo numerose valutazioni le ricerche (63) hanno individuato un campione finale di 13 articoli per un totale di 345 partecipanti di cui il 47% sono stati supervisionati durante un intervento HIIT. Essendoci molti studi i protocolli HIIT utilizzati variavano dalla durata all'intensità; nello studio norvegese (64) il protocollo HIIT era caratterizzato da 4 intervalli di 4 minuti al 90-95% con un intervallo di recupero di 3 minuti al 70% per 40 minuti 3 volte a settimana (metodo più utilizzato), come protocollo MICT c'era l'obiettivo di raggiungere 210 minuti di attività a settimana. Un altro studio thailandese (65) comprendeva un programma HIIT caratterizzato da un minuto di esercizio ad alta intensità fra il 50-85% del Vo2max alternati da 4 minuti al 50-60%, durata della sessione 20 minuti 3 volte a settimana per 12 settimane. Il programma MICT era composto da un esercizio al 50-60% del vo2max svolto per 25-30 minuti 3 volte a settimana. Lo studio canadese (66) ha utilizzato in HIIT un intervallo di un minuto al 100% del vo2max con intervalli di 3 minuti al 20%, la seduta durava dai 30 ai 60 minuti per 5 giorni a settimana. In MICT hanno utilizzato un esercizio continuo al 40% del vo2max per 30-60 al giorno per 5 giorni a settimana.

Gli effetti sulla composizione corporea

La meta-analisi ha tenuto in considerazione quelli che sarebbero stati i miglioramenti sul peso corporeo, BMI, grasso corporeo e girovita. I dati hanno dimostrato una riduzione del peso corporeo di 1,22 kg per i pazienti che svolgevano HIIT, mentre per il BMI la differenza è stata di 0,40 kg/m². Per il grasso corporeo non è stata rilevata una differenza significativa, ma pur sempre a favore dell'HIIT con un 0,50% e con una circonferenza vita diminuita di 0,15% rispetto a MICT.

Effetti sul controllo glicemico, lipidico e cardiovascolare

È stato utilizzato un Forest plot per valutare le variazioni dell'emoglobina glicata in 9 studi che paragonavano gli effetti dell'HIIT con quelli di MICT. È stata riscontrata una variazione dell'emoglobina glicata (pari allo 0,37%) a favore di HIIT, ma nessuna differenza significativa sulla glicemia a digiuno post-esercizio (0,10 di differenza). Sette studi hanno valutato il colesterolo legato alle LDL e i risultati hanno mostrato un maggiore effetto dell'HIIT con un valore di 0,25 mmol/L in più rispetto a MICT. I miglioramenti cardiovascolari sono stati valutati tramite la misurazione del vo₂max e in questo argomento sembra abbastanza netta la supremazia dell'HIIT rispetto a MICT con una differenza sul miglioramento di 3,37 ml/kg/min come media, ma con valori raggiunti fra 1,88 a 4,87.

L'obiettivo di questo studio era valutare gli effetti dell'HIIT sul controllo glicemico, sulla composizione corporea e capacità cardiorespiratoria nei pazienti con diabete di tipo 2 rispetto al MICT. Le conclusioni più evidenti le possiamo trarre a livello cardiaco, con un HIIT che si impone in maniera molto più decisa rispetto al MITC, ma la scarsità di prove non permettono una conclusione così evidente sui benefici per quanto riguarda l'emoglobina glicata e il peso corporeo.

Un peso corporeo eccessivo, come nell'obesità, è un fattore che predispone all'insorgenza dell'insulino-resistenza, e questa revisione ha dimostrato come l'HIIT possa avere una maggiore incidenza del MICT. Il meccanismo che potrebbe essere alla base della perdita di peso potrebbe essere il consumo e il rilascio dei depositi di grasso viscerali e addominali. Nello studio di Maillard et al.(67) è stato confrontato la riduzione del grasso addominale in donne in menopausa con diabete di tipo 2 ed è stato visto come l'HIIT abbia avuto una riduzione significativa del grasso sottocutaneo e viscerale dopo 16 settimane di allenamento. Cassidy et al. (68) hanno concluso nel loro studio che c'è stata una diminuzione del 39% del grasso epatico e che il grasso epatico era correlato a cambiamenti della presenza di emoglobina glicata e di glucosio nel sangue. Un'altra spiegazione che giustificerebbe una maggiore perdita di peso con HIIT rispetto a MICT sarebbe il maggior consumo di ossigeno che viene raggiunto durante un allenamento ad alta intensità rispetto che ad un allenamento a moderata intensità (69).

L'emoglobina glicata oltre ad essere l'indicatore del glucosio più utilizzato, è un fattore di rischio importante che causa malattie cardiovascolari nei pazienti con diabete tipo 2. Stratton et al (70) hanno dimostrato come il rischio microvascolare si riduca del 37%, così come il rischio di morte per diabete del 21% se si riducono del 1% i livelli di emoglobina glicata. Una meta-analisi ha dimostrato di come un aumento di 100 minuti di attività fisica a settimana possa ridurre dello 0,16% l'emoglobina glicata (71). Nella nostra analisi si è visto di come un protocollo HIIT la possa ridurre, in media, dello 0,29%. Sfortunatamente ci sono ancora delle lacune su quale sia il metodo di allenamento più efficace nel diminuire la glicemia e l'insulino-resistenza; i risultati incoerenti potrebbero essere causati dalle diverse metodologie utilizzate per misurare la sensibilità all'insulina.

È stato riscontrato un aumento del trasportatore del glucosio più conosciuto e studiato, ovvero il GLUT 4 che permette una elevata sensibilità per l'insulina. Il contenuto di Glut 4 è aumentato del 369% nel vasto laterale dopo 6 sessioni di HIIT nei soggetti diabetici di tipo 2 (84).

Per concludere possiamo affermare di come l'HIIT possa essere una strategia efficace nella programmazione dell'allenamento di un soggetto con diabete di tipo 2, riscontrando miglioramenti sulla capacità cardiorespiratoria e su parametri come l'emoglobina glicata, peso corporeo e BMI. Sono necessari, comunque, ulteriori ricerche per avere dei dati più precisi e conclusivi per quanto riguarda gli effetti dell'HIIT su alcuni parametri associati alla prognosi del diabete di tipo 2 ,in quanto alcuni studi presentavano dei risultati contrastanti.

Capitolo 5

APPARATO RESPIRATORIO

5.1

BRONCOPNEUMOPATIA CRONICO OSTRUTTIVA (BPCO)

La BPCO è una malattia polmonare caratterizzata da un'ostruzione irreversibile delle vie aeree, essendo una patologia progressiva, associata ad un'inflammazione cronica, la conseguenza a lungo termine è una vera e propria modifica dei bronchi, che andrà a ridurre la capacità respiratoria. I due sintomi principali sono la tosse e la dispnea, la tosse cronica, con una maggiore presenza al mattino, caratterizzata dalla produzione di muco; la dispnea insorge negli anni e può andare a limitare, nei casi gravi, le attività quotidiane del soggetto. La BPCO viene diagnosticata tramite la spirometria, che andrà a valutare la capacità respiratoria residua, andando poi ad indicare la gravità della malattia secondo 4 stadi e una componente fissa:

La componente sempre presente è FEV1/FEV inferiore al 70%, esprime il volume di aria espirato nel primo secondo rispetto al massimo volume espellibile, il volume normale è 78%. Per definire la gravità si misura quanto è minore FEV1 rispetto al valore normale:

. Lieve: FEV1 >80%, caratterizzato da lieve limitazione del flusso aereo. Possono essere presenti di rado episodi di tosse e il soggetto non sa di avere un'anomalia della funzione polmonare.

. Moderato: FEV1 fra 50 e 80%, è presente un peggioramento della capacità respiratoria ed un iperventilazione che si manifesta durante lo sforzo, è presente tosse e produzione di catarro.

. Grave: FEV1 fra 30 e 50%, caratterizzato da un ulteriore peggioramento del flusso aereo, accorciamento del respiro e ridotta capacità di esercizio, sono presenti delle acutizzazioni che compromettono la qualità della vita.

. Molto grave: FEV1 <30%, in questo stadio la qualità della vita è significativamente peggiorata e le acutizzazioni mettono in pericolo la vita del soggetto.

È stato dimostrato di come una riabilitazione polmonare possa essere fondamentale per aumentare la tolleranza nelle attività quotidiane andando a ridurre i sintomi della dispnea e aumentando la tolleranza all'attività fisica (86). Successivamente andremo ad analizzare alcuni punti chiave su come impostare un programma di riabilitazione polmonare per i soggetti che soffrono di BPCO, considerando che questi soggetti rispondono all'allenamento in modo diverso rispetto ai soggetti sani per numerosi fattori; anomalie nello scambio dei gas, apporto di ossigeno insufficiente ai muscoli respiratori e periferici, cambiamenti morfologici nelle fibre muscolari con una diminuzione di fibre di tipo 1 e aumento delle fibre di tipo 2 (87).

Un buon modo per cominciare una giusta programmazione della riabilitazione è andare a valutare i pazienti sottoposti ad un adeguata valutazione della loro condizione fisica, eseguendo i test di valutazione per fornire delle informazioni utili per personalizzare l'esercizio, come il test da sforzo cardiopolmonare che mi permette di ricavare il Vo₂max e la ventilazione al minuto o il 6 minute walking test, molto semplice e pratico, che mi consente di ricavare la capacità funzionale nelle attività di vita quotidiane analizzando la distanza percorsa in 6 minuti di camminata. Inoltre la desaturazione indotta dal 6MWT può essere simile alla desaturazione durante le attività di vita quotidiana (88). L'allenamento di resistenza continuo o a intervalli e l'allenamento di forza sono le componenti principali della riabilitazione, ma allenamenti aggiuntivi, come esercizi di respirazione che rinforzano i muscoli inspiratori, possono essere altrettanto importanti.

ALLENAMENTO DI RESISTENZA CONTINUO E A INTERVALLI

L'allenamento aerobico è alla base del trattamento dei pazienti con BPCO in quanto l'obiettivo principale è migliorare la tolleranza alle attività quotidiane. Sebbene l'alta intensità potrebbe indurre maggiori benefici rispetto all'esercizio a bassa intensità (89), la maggior parte dei soggetti con BPCO grave non è in grado di sostenere esercizi con un'intensità sovramassimale a causa della dispnea e dell'affaticamento. Andremo quindi a valutare gli effetti di un allenamento continuo e di un allenamento intervallato vigoroso sulle risposte fisiologiche in pazienti con BPCO lieve-moderato.

È stata condotta una meta-analisi che andava a raggruppare diversi tipi di interventi di allenamento dove l'intensità è stata modulata dal picco di lavoro, ricavato da un test incrementale limitato dai sintomi (90);

- . Vogiatzis (91) ha effettuato un allenamento intervallato di 30 secondi di ciclismo al 100% del picco di lavoro a 30 secondi di riposo per 20 minuti, e lo paragonava a 40 minuti al 50%. 2 volte a settimana

- . Puhan (92) ha eseguito 20 secondi al 100% con 40 secondi al 20% per 20 minuti, paragonato al pedalare per 20 minuti al 60%, svolto dalle 12 alle 15 volte in 3 settimane

- . Coppoolse (93) ha svolto un minuto al 90% intervallato da 2 minuti al 45% per 30 minuti, paragonato a pedalare per 30 minuti al 65%, 3 volte a settimana

- . Arnardottir (94) ha eseguito 3 minuti all'80% e 3 minuti al 40% per 27 minuti, paragonato a pedalare al 65% per 27 minuti. 2 volte a settimana

Gli interventi si svolgevano principalmente su cyclette e tapis roulant e avevano una durata che andava da 3 a 16 settimane. L'intervento maggiormente utilizzato è stato 30 secondi al 100% del picco di lavoro con 30 secondi di recupero attivo tramite una pedalata senza carico.

Per valutare eventuali cambiamenti della capacità cardiorespiratoria dei partecipanti sono stati valutati i seguenti indicatori: picco di lavoro, Vo₂max, frequenza cardiaca massima e la frequenza della comparsa di sintomi della dispnea.

I risultati hanno rilevato un effetto a favore dell'allenamento intervallato sul picco di lavoro calcolando un aumento di 2,40 W come media con un intervallo di confidenza del 95%.

Per quanto riguarda vo_{2max} e F_{cmax} non sono state ritrovate differenze tra i gruppi di allenamento.

La dispnea è stata misurata tramite scala di Borg e considerando le pause involontarie di cui hanno necessitato i pazienti; le analisi dei dati hanno rilevato dei risultati a favore dell'allenamento intervallato, in quanto sono riusciti a mantenere un numero simile di pause durante la riabilitazione, mentre chi si allenava con un metodo continuo aveva bisogno di più pause (95).

I risultati principali indicano che l'allenamento intervallato rispetto all'allenamento continuo può portare maggiori miglioramenti sulla tolleranza all'esercizio, facendo verificare minori effetti collaterali come la dispnea. Questo permette di dedurre che l'allenamento intervallato, avendo una maggiore tolleranza, può portare ad avere maggiori alterazioni strutturali indotte dall'esercizio fisico ad alta intensità, come alterazioni muscolari; entrambe le metodiche si sono rivelate utili per apportare modifiche nel rapporto capillari/muscolo e del tipo di fibre al suo interno, promuovendo la formazione di fibre di tipo 1. Tuttavia in casi di BPCO gravi l'Interval Training concede di aumentare la durata dell'allenamento e quindi di ottenere dei risultati in tempi minori. Questo aumento della tolleranza è stato associato ad un aumento della capacità inspiratoria. È stato scoperto che la capacità inspiratoria è un fattore molto importante nella capacità di resistenza, in quanto comprende il volume di aria che entra all'interno dei polmoni e di conseguenza il quantitativo di O_2 che metto a disposizione, maggiore è l' O_2 maggiore è la mia resistenza(96).

ASMA

L'asma è una malattia delle vie aeree caratterizzata da un aumento della sensibilità dell'albero tracheobronchiale a stimoli di vario genere. Si verifica a causa di un restringimento delle vie aeree con possibili risoluzioni spontanee o farmacologiche, in cui fasi acute si alternano a episodi asintomatici, che fa dell'asma una malattia episodica. Caratterizzata da sintomi come mancanza di fiato, difficoltà respiratorie, dolori al petto e tosse, può insorgere a qualunque età ma è prevalente nei giovani con 2/3 di insorgenza sotto i 10 anni e 1/3 sotto i 40, inoltre è più frequente negli obesi (BMI >30 kg/m²), il meccanismo principale potrebbe essere una maggiore produzione di adiponectine infiammatorie da parte del tessuto adiposo (97).

L'allenamento fisico è molto importante nella gestione delle patologie polmonari croniche in quanto induce dei miglioramenti nelle capacità cardiorespiratorie (come un aumento del vo₂max), ma anche delle riduzioni della gravità dei sintomi durante la vita quotidiana, come affaticamento e dispnea (98). Per avere dei miglioramenti sull'attività cardiorespiratoria si raccomanda una modalità di esercizio fisico da moderata ad alta intensità (99). Sono presenti però dei fattori che contraddistinguono questa patologia, in quanto l'alta intensità non può essere mantenuta per un tempo prolungato a causa dell'insorgenza di una broncocostrizione dopo l'esercizio fisico. È richiesto uno sforzo continuo ad alta intensità di minimo 5-8 minuti per indurre ad una risposta broncocostrittiva e i sintomi si verificano dopo 2-10 minuti (100). Si è compreso, quindi, che con questi soggetti è raccomandato non mantenere un'intensità elevata per un lungo periodo, ma è riconosciuto anche di come se si vogliono ottenere dei miglioramenti della capacità aerobica l'alta intensità è un fattore fondamentale (101). L'allenamento intermittente ad alta intensità ha ricevuto numerose attenzioni per la sua capacità di migliorare la componente cardiorespiratoria e la composizione corporea. Dato che c'è una stretta correlazione tra asma, obesità e forma fisica e anche considerando una ridotta probabilità di broncocostrizione indotto dall'esercizio fisico (102), l'HIIT rappresenta una strategia efficace nella gestione dei pazienti asmatici. È stato precedentemente scoperto di come i bambini con asma riescano a tollerare l'HIIT in maniera simile ai loro coetanei sani (103), esponendo anche un maggiore divertimento nell'eseguire esercizi intervallati rispetto ad esercizi continui (104).

Si andranno ad analizzare 2 studi per verificare l'efficacia dei protocolli HIIT su soggetti asmatici: il primo ha avuto una durata di 6 mesi e ha paragonato gli effetti dell'allenamento intervallato ad alta intensità negli adolescenti con asma e senza asma (105); il secondo ha valutato gli effetti di un intervento di otto settimane in 4 gruppi: un gruppo che ha praticato solo l'allenamento, un gruppo che ha fatto solo la dieta, un gruppo dove si è unito allenamento e dieta e infine un gruppo di controllo (106).

L'intervento del primo studio comprendeva una sessione di 30 minuti svolta 3 volte a settimana (lunedì, mercoledì e venerdì), gli esercizi si concentravano su una combinazione di circuiti e attività basate sul gioco (strisciare, saltare, jumping Jack, sprint a zig zag, navette, squat, piegamenti, ecc.) della durata compresa tra 10 e 30 secondi con un recupero il rapporto 1:1. Durante ogni esercizio è stato chiesto ai partecipanti di esercitarsi al massimo, in quanto le attività erano state programmate per raggiungere il 90% della frequenza cardiaca massima, calcolata con Tenaka et al (107) ($208 - 0,7 \times \text{età}$). I parametri erano costantemente monitorati e coloro che non stavano raggiungendo le intensità corrette venivano stimolati a farlo. L'impegno è stato ulteriormente incentivato da alcune ricompense che venivano regolarmente date a chi si impegnava. L'obiettivo principale di questo studio era valutare se i soggetti con asma avessero gli stessi adattamenti dei loro coetanei sani.

I principali risultati di questo studio hanno attestato che gli adolescenti con asma non differivano dai loro coetanei sani per gli effetti dovuti all'allenamento, ad eccezione di miglioramenti dell'attività cardiorespiratoria per i soggetti con asma (pari ad un aumento del vo_2max di 19,2% rispetto al 9,4% dei coetanei sani), ma è probabile che questo miglioramento è dovuto al fatto che i soggetti asmatici erano inattivi rispetto ai soggetti sani e di conseguenza hanno avuto un maggiore adattamento (il vo_2max è stato stimato da un test progressivo al cicloergometro). Inoltre si sono riscontrati miglioramenti simili in entrambi i gruppi nello Yo-YO test, fatto prima e dopo i 6 mesi di allenamenti. Sebbene in questo studio non ci siano stati dei miglioramenti significativi per il FEV1 (misurato con spirometro portatile), è interessante notare che due studi hanno riportato un aumento significativo di FEV1 (108,109). Questa differenza può essere dovuta alla lieve entità dell'asma tra i partecipanti a questo studio e alla durata dell'intervento, in quanto sei mesi potrebbero essere non sufficienti per ottenere degli adattamenti nella funzione polmonare. È interessante far

notare che entrambi gli studi hanno esaminato dei pazienti molto più giovani, gran parte di età pre-tuberale (11-12 anni).

Per concludere, questo studio ci indica che non ci sono state differenze nell'idoneità all'allenamento tra adolescenti con e senza asma, e quindi si dovrebbero ridurre quei pregiudizi legati all'attività fisica per gli asmatici nell'alta intensità in quanto, secondo numerosi studi, l'HIIT è sicuro da usare negli adolescenti con asma lieve. Può essere uno strumento efficace per migliorare il Vo₂max e per prevenire un aumento del BMI, oltre ad avere degli adattamenti fisiologici simili ai loro coetanei sani. Inoltre la mancanza di eventi di broncocostrizione conferma la tolleranza dell'HIIT per gli adolescenti con asma.

Il secondo studio prendeva in esame 4 gruppi (età fra i 18 e i 65 anni) dove combinava esercizio fisico e dieta. L'allenamento consisteva in otto settimane di HIIT in modalità 30-20-10, ad intensità rispettivamente di <30%-<60%->90%, su bike per 3 volte la settimana. Le sessioni iniziavano con 10 minuti di riscaldamento seguiti da 3-4 intervalli di 5 minuti. Ai pazienti era indicato di prendere due boccate del loro Beta 2-agonista a breve durata d'azione da 10 a 15 minuti prima dell'allenamento, e durante le sessioni quando necessario per prevenire la broncocostrizione. La dieta invece era programmata da un dietologo che basava la dieta su dei Principi ad alto contenuto proteico (25-28%) ed un basso indice glicemico (<55%). Inoltre la dieta è stata progettata per essere antinfiammatoria e quindi conteneva maggiori quantità di verdura, noci, frutta, carne magra e pesce secondo l'indice antinfiammatorio degli alimenti sviluppato da Shivappa (110).

I risultati hanno evidenziato che i pazienti del gruppo di esercizio e del gruppo esercizio+dieta non hanno riscontrato riacutizzazioni gravi da richiedere un'assistenza di emergenza, anche se la maggior parte dei pazienti abbia accusato una mancanza di fiato durante l'esercizio, ma nessuno di una gravità tale da non poter essere risolta da una breve pausa e 1 o 2 boccate di beta 2-agonista a breve durata d'azione. Il massimo consumo di ossigeno è migliorato nel gruppo di allenamento e nel gruppo allenamento+dieta, mentre non è variato nel gruppo dieta e nel gruppo di controllo. Rispetto al gruppo di controllo tutti hanno perso peso. Il controllo dell'asma e della qualità della vita sono stati monitorati tramite il questionario ACQ, evidenziando un miglioramento significativamente maggiore per il gruppo allenamento+dieta. La dieta sembra essere quindi una variante importante nella

gestione dell'asma, dato che il gruppo di allenamento ha ottenuto dei risultati inferiori rispetto al gruppo allenamento-dieta. Questo potrebbe essere spiegato da uno studio condotto da Scot et al (111) che spiegava come una perdita di peso compresa tra il 5% e il 10% nei pazienti obesi con asma ha ottenuto dei miglioramenti nel controllo della patologia. Si sono riscontrati dei miglioramenti nel Vo2max solo nel gruppo di esercizi e esercizi+dieta (8% e 17%) che conferma l'efficacia dell'allenamento ad alta intensità nei pazienti asmatici.

Per concludere si può affermare che un intervento di 8 settimane dove si combina allenamento e dieta possono portare numerosi vantaggi a carico del consumo di ossigeno, della qualità della vita, del controllo dell'asma e del peso corporeo. Non si sono riscontrati invece dei miglioramenti sull'infiammazione delle vie aeree, dove il FVE1 non è cambiato in nessuno dei gruppi, con un lieve aumento nel gruppo dieta.

Capitolo 6

Sistema nervoso

6.1

ALZHEIMER

La malattia di Alzheimer rappresenta circa i due terzi delle malattie che causano demenza nei soggetti al di sopra di 65 anni (112). Questa malattia è associata ad una aggregazione della proteina Tau all'interno dei neuroni che causa intrecci neurofibrillari e da un accumulo della proteina Betamiloide, che genera alterazioni nella trasmissione dell'impulso fra le sinapsi generando una neuroinfiammazione e la seguente morte neuronale(113).

Il sistema glinfatico, o anche detto perivascolare, fu descritto per la prima volta nel 2013 come una rete vascolare indispensabile per l'eliminazione di metaboliti di scarto dal liquido cerebrospinale, come gli accumuli di Betamiloide e della proteina Tau (114). Questo sistema glinfatico fa percorrere al liquido cerebrospinale un percorso che parte dalle arterie cerebrali per poi arrivare a mescolarsi con il liquido interstiziale e infine uscire con gli spazi perivenosi (115). L'efficienza di questo sistema glinfatico dipende da una proteina-canale chiamata

AQP4 (canale 4 dell'acqua porina), che si trova principalmente negli astrociti e sono indispensabili per il trasporto di fluidi nella via linfatica (116).

I trattamenti terapeutici hanno mostrato dei benefici limitati nel trattamento della malattia di Alzheimer e considerando gli elevati costi medici, terapie meno invasive hanno iniziato a generare dell'interesse. In modo significativo esistono delle evidenze che mostrano degli effetti terapeutici dell'esercizio fisico (117): ad esempio riportano benefici come il mantenimento della funzione cognitiva, diminuzione dell'iperfosforilazione di Tau e Betamiloide (117,118). Utilizzando un ratto con malattia simile all'Alzheimer, indotta da somministrazione di streptozotocina, siamo andati a vedere gli effetti dell'HIIT per vedere se potessero esserci dei benefici sugli accumuli delle proteine e sul AQP4. In questo studio (119) gli animali sono stati suddivisi in quattro gruppi: 1) gruppo sedentario; 2) gruppo di controllo che eseguiva l'HIIT; 3) gruppo con Alzheimer; 4) gruppo con Alzheimer che eseguiva l'HIIT. Dopo un periodo di adattamento all'esercizio di 5 giorni su un tapis roulant senza pendenza, il programma HIIT comprendeva una durata di 30-40 minuti la prima settimana, 45-50 nella seconda, 50-55 nella terza e 60 minuti dalla quarta fino all'ottava settimana, termine dello studio. Nella prima settimana sono stati svolti 30 minuti per 5 giorni eseguendo dieci sprint da 30 secondi intervallati da 2,5 minuti.

La memoria è stata successivamente misurata tramite il labirinto di Barnes: questo comprendeva una piattaforma circolare con 18 buche, dove solo all'interno di una era presente una via d'uscita. Dopo lo studio è avvenuta una raccolta del cervello, a seguito di un sacrificio da parte dei topi, per essere microsezionato.

I risultati si sono concentrati per prima cosa sull'apprendimento spaziale e la memoria tramite il test del labirinto di Barnes. Si è dedotto che, gli animali con Alzheimer senza eseguire l'HIIT, presentavano una curva di apprendimento ridotta rispetto ai ratti di controllo, i ratti con Alzheimer che hanno eseguito l'HIIT invece, hanno mostrato una curva di apprendimento maggiore rispetto ai ratti con Alzheimer sedentari, mentre il gruppo che impiegava minor tempo per trovare l'uscita era il gruppo di controllo che eseguiva l'HIIT. Successivamente è stata eseguita una colorazione F-Jade C (120) per andare a vedere i neuroni degenerati. Dalle analisi, si sono visti dei neuroni significativamente diminuiti nella corteccia dei ratti sedentari che hanno avuto la somministrazione di streptozotocina, ma è presente una degenerazione più moderata nei ratti con Alzheimer sottoposti a

precedentemente a HIIT, il che sta a significare che sono presenti un maggior quantitativo di neuroni sopravvissuti. Questo risultato indica come l'HIIT sia utile per diminuire la degenerazione neuronale nel ratto dopo la somministrazione di streptozotocina. Si è andato poi a vedere se ci fossero state delle differenze per quanto riguarda l'AQP4 tramite una colorazione di GFAP, AQP4 e RECA1. L'AQP4 era significativamente diminuito nella corteccia dei topi in cui è stato indotto l'Alzheimer rispetto al gruppo di controllo, mentre l'HIIT aveva decisamente una degenerazione più lieve. Infine si sono andati a valutare gli effetti sui livelli di Betamiloide e Tau tramite un test ELISA specifico. E i risultati confermano che l'attività fisica attenua l'accumulo di Betamiloidi e Tau e poiché i reni sono i principali escretori dei rifiuti metabolici interni si è andata a vedere la presenza di questi due scarti metabolici nel tubulo renale. Si è visto che nei topi che hanno eseguito HIIT erano presenti quantità di Betamiloide e Tau, dimostrando un miglior drenaggio e la presenza di questi metaboliti nel tubo renale erano positivamente correlati all'intensità dell'AQP4.

Questo studio dimostra che l'HIIT può essere un'ottima strategia per alleviare le complicazioni dovute alla patologia di Alzheimer, compreso il miglioramento della memoria, un maggior apprendimento e una riduzione della perdita neurale. Inoltre un' aumentata preservazione dell'astrocita AQP4 fa parte degli effetti benefici dell'HIIT nel contrastare la patologia, che consente di rimuovere Betamiloide e Tau in eccesso dal tessuto cerebrale.

6.2

SCLEROSI MULTIPLA

La sclerosi multipla è una malattia cronica autoimmune a carico del sistema nervoso centrale che colpisce circa 1,3 milioni di persone in tutto il mondo. La sclerosi multipla è caratterizzata da una reazione anomala del sistema immunitario che attaccano altre componenti del sistema nervoso centrale scambiandole per agenti estranei. Il sistema immunitario può danneggiare la mielina (una guaina che avvolge le fibre nervose) oppure le componenti che producono la mielina (gli oligodendrociti). Questo processo viene chiamato demielinizzazione, e provoca aree di lesione o perdita della mielina che verranno chiamate

placche. Queste placche possono interessare diverse parti del sistema nervoso centrale come il cervelletto, i nervi ottici, il midollo spinale. Queste placche possono evolversi da una fase infiammatoria a una fase cronica presentando delle cicatrici che prenderanno il nome di sclerosi (121). A seguito del danno della mielina verranno alterati alcuni segnali inviati dal sistema nervoso centrale al periferico che possono manifestarsi con diversi disturbi.

Sono diversi i sintomi che possono presentarsi con la sclerosi multipla, tant'è che possono essere differenti da persona in persona, anche se ce ne sono alcuni che risultano più frequenti di altri:

- . Affaticamento: Il soggetto avrà fatica a fare anche le normali attività quotidiane
- . Perdita di forza
- . Disturbi della sensibilità: Persistenti formicolii, intorpidimento degli arti, perdita di sensibilità al tatto, difficoltà a percepire caldo e freddo
- . Disturbi visivi

Poi possono essere presenti anche spasticità, disturbi cognitivi, disturbi intestinali, sessuali, vescicali, difficoltà a camminare, disturbi nella coordinazione e problemi di equilibrio.

L'attività fisica è stata descritta come una promettente terapia di supporto per ridurre i sintomi della sclerosi multipla (122) per via del suo fattore neurotrofico, che combatte quindi la morte neuronale, e contrasta un aumento dei livelli di metalloproteasi della matrice, che svolge un ruolo cruciale nella funzione della barriera ematoencefalica; ma se i livelli sono aumentati è sinonimo di infezione, caratterizzando la patogenesi della sclerosi multipla (123). In più è stato documentato un aumento della sostanza grigia e della sostanza bianca in risposta all'esercizio fisico in soggetti sani e in soggetti con sclerosi multipla (124)

Oken et al. (125) non hanno dimostrato effetti dell'esercizio fisico a bassa intensità o dello yoga sulle capacità cognitive; invece Sandroff et al. (126) hanno mostrato un miglioramento della prestazione cognitiva nei pazienti con sclerosi multipla che hanno partecipato a un programma basato sull'aumentare la capacità fisica.

In contesti clinici la programmazione dell'esercizio è caratterizzata da una bassa ad una moderata intensità per non sovraccaricare il soggetto, ma il giorno d'oggi si è scoperto che

un allenamento più intenso può essere ben tollerato dai soggetti che soffrono di sclerosi multipla (127). L'ultimo decennio ha descritto l'HIIT come un metodo di esercizio più efficiente in termini di aumento di funzione cardiorespiratoria e nel provocare cambiamenti fisiologici paragonato all'esercizio di resistenza continuo (128). Inoltre è stato provato che aumentando i livelli di fitness cardiorespiratori si associano miglioramenti delle capacità cognitive e di conseguenza l'HIIT può essere un'ottima strategia di intervento per migliorare le prestazioni cognitive nella sclerosi multipla (129).

Lo studio che andremo ad analizzare (130) paragonerà un programma di esercizi aerobici ad alta intensità intermittenti per 3 settimane per vedere, come obiettivo primario, se sono presenti dei miglioramenti delle prestazioni cognitive nella sclerosi multipla rispetto ad un allenamento continuo a intensità moderata. Obiettivi secondari invece erano andare a valutare se erano presenti dei cambiamenti di serotonina, fattore neurotrofico (o abrineurina) e metalloproteasi.

Tutte le misurazioni sono state effettuate all'inizio e alla fine delle 3 settimane di allenamento. Sono stati prelevati campioni di sangue per valutare i livelli sierici di serotonina e del fattore neurotrofico cerebrale; sono stati eseguiti test neuropsicologici seguiti da questionari e da un test da sforzo cardiopolmonare. I pazienti erano un totale di 60 con un punteggio EDSS tra 1 e 6,5 ed età <30 anni, sono stati esclusi soggetti con malattie cardiovascolari o polmonari.

Il programma HIIT era composto da 5 intervalli di 3 minuti su una cyclette ad un intensità dell'85-90% della frequenza cardiaca massima (80-100 giri al minuto) intervallati da 1,5 minuti a 50-60 giri al minuto per far abbassare la frequenza cardiaca al 50-60%, la sessione di allenamento dura 20 minuti ed è stata svolta per 3 volte la settimana. Prima e dopo l'allenamento erano presenti rispettivamente un periodo di riscaldamento e defaticamento di 2 minuti ciascuno.

Il programma di controllo era caratterizzato in una attività di ciclismo al 70% della frequenza cardiaca massima (60 giri al minuto), con un allenamento che durava 30 minuti e anche qui riscaldamento e defaticamento svolti per 2 minuti ciascuno. In questo caso le sessioni di allenamento a settimana erano 5.

I risultati di questo studio evidenziano un miglioramento maggiore nella memoria verbale e una diminuzione maggiore di metalloproteasi (enzimi che se prodotti in un quantitativo maggiore producono dei danni alla barriera ematoencefalica) nel gruppo che si allenava con HIIT; l'idoneità cardiorespiratoria è aumentata significativamente in entrambi i gruppi essendo, anche in questo caso, maggiore per HIIT. Per quanto riguarda le prestazioni cognitive, i test effettuati indicavano dei miglioramenti maggiori in HIIT rispetto all'allenamento continuo di intensità moderata.

Ad oggi non ci sono molti studi che includevano la prestazione cognitiva come obiettivo primario dello studio. È stata analizzato uno studio condotto da Kierkegaard et al.(131) dove è stato programmato un allenamento di resistenza ad alta intensità di 12 settimane su soggetti con sclerosi multipla e dove si sono hanno riscontrati effetti positivi sulla velocità di elaborazione. Ma i risultati non possono essere confrontabili in quanto il metodo di allenamento è diverso. Un altro studio condotto da Briken et al. (132) analizza gli effetti di un esercizio aerobico moderato in 3 tipi di esercizi (ergometro a braccia, canottaggio e ciclismo) sulle prestazioni cognitive. Gli autori hanno riportato miglioramenti significativi nella memoria verbale e nell'attenzione. Tutti questi studi confermano la correlazione che c'è tra la fitness cardiorespiratoria e le prestazioni cognitive nei soggetti con sclerosi multipla.

La sclerosi multipla è caratterizzata anche da uno squilibrio della metalloproteasi. E' stato riportato infatti, un aumento a livello del tessuto cerebrale. I risultati mostrano una diminuzione significativa nel gruppo che ha svolto HIIT supportando l'ipotesi che l'esercizio fisico regolare abbia una proprietà antinfiammatoria.

Pertanto Campbell et al. (133) hanno pubblicato una revisione sistematica in cui l'obiettivo primario era stabilire l'efficacia e la sicurezza dell'HIIT nelle persone con sclerosi multipla. In questa revisione, dopo le accurate selezioni, sono stati presi in analisi 7 studi per valutarne i risultati. Alcune delle metodiche di allenamento erano descritte in 30 secondi al 90% e 30 secondi di fermo per 20 minuti in HIIT, allenamento continuo per 20 minuti al 45% e allenamento combinato 10 minuti continui e 10 minuti HIIT, durata 12 settimane per 2 interventi settimanali (Collet. 134, Felthamet. 136). Zimmer et al (135) hanno svolto un

intervento di 3 settimane dove l'HIIT era svolto 3 volte mentre l'allenamento a intensità moderata continuo 5 volte a settimana; l'HIIT era svolto da 5 intervalli di 3 minuti al 85-95% alternati da recupero attivo al 50-60% di 1,5 minuti, l'allenamento continuo al 70% della frequenza cardiaca massima, entrambe le sessioni duravano 20 minuti. Wens et al (137) aveva suddiviso 34 soggetti con sclerosi multipla in tre gruppi; uno di controllo che non faceva niente, uno che svolgeva intervalli ad alta intensità e uno che svolgeva esercizio continuo ad alta intensità, entrambi in combinazione con l'allenamento di forza. Questi erano alcuni dei metodi presenti nella revisione.

Come risultati di una revisione che comprendeva 249 partecipanti, sono stati riscontrati 6 eventi avversi in 2 studi (Collet, 134, Felthamet, 136) che avevano utilizzato lo stesso programma; quattro di essi erano per dolori al ginocchio o alle gambe durante il ciclismo, gli ultimi due erano correlati ad un peggioramento dei sintomi e ad una perdita di coscienza. In tutti gli altri studi non sono stati registrati eventi avversi né nel gruppo di intervento né in quello di controllo. I tassi di abbandono sono stati superiori al 10% (Collet, 134), due studi inferiori al 10% (Felthamet. 136, Zimmer. 135) mentre quattro studi non hanno registrato abbandoni.

I risultati di questa revisione sono stati che il Vo2max, preso in analisi da 6 studi, ha riportato un aumento del 17% nei gruppi HIIT rispetto all'allenamento continuo. È stato misurato in 2 studi anche un aumento della frequenza cardiaca massima, dimostrando come l'HIIT possa avere un effetto di adattamento a esercizi di intensità maggiori. Ci sono però tre studi che non hanno mostrato miglioramenti della frequenza cardiaca massima dopo l'HIIT. Tutti e quattro gli studi che hanno analizzato la forza muscolare, hanno riportato dei miglioramenti dopo l'intervento, andando a misurare la forza isometrica. Uno studio ha rilevato un aumento della forza isometrica dei muscoli posteriori della coscia solo nel gruppo HIIT, oltre a registrare differenze di guadagni di forza nei quadricipiti e nei muscoli posteriori della coscia; in HIIT c'è stato un miglioramento dal 24% al 44%, nell'allenamento continuo dal 19% al 33% (137).

Per concludere questa revisione può farci affermare come l'HIIT possa essere un intervento utile e sicuro nei pazienti con sclerosi multipla, in quanto ha portato miglioramenti della fitness cardiorespiratoria tramite l'utilizzo di un cicloergometro, dimostrandosi ben tollerato, avendo registrato degli eventi avversi solo in un unico studio.

PARKINSON

La malattia di Parkinson è una malattia neurodegenerativa progressiva che altera il comportamento motorio, presentando rigidità, tremore, bradicinesia e instabilità posturale, con un impatto drammatico sulla qualità della vita. La causa che sembra essere correlata a questa patologia è legata alla perdita dei neuroni dopaminergici del substantianigra pars compacta, ovvero una zona del cervello che si trova tra il mesencefalo e gli encefalo, chiamata anche sostanza nera. Affaticamento e debolezza muscolare sono i risultati più comunemente presenti nel Parkinson (138, 139) e l'efficacia dei farmaci si riduce col tempo, oltre a rappresentare degli effetti collaterali. Aumenta quindi l'importanza di un intervento non farmacologico per attenuare le complicanze dovute alla malattia. Poiché il rischio di malattia aumenta con l'avanzare dell'età, il Parkinson progredisce in concomitanza con le perdite fisiologiche di massa muscolare presenti nell'invecchiamento che aggravano il quadro clinico del soggetto.

Molti studi sostengono che l'allenamento ad alta intensità possa essere un ottimo strumento per contrastare la malattia di Parkinson (140, 141) probabilmente per dei cambiamenti positivi neuroplastici nei gangli basali aumentando la secrezione di fattore neurotrofico (un potente stimolatore della sopravvivenza neuronale in condizioni patologiche) che viene prodotto dal cervello. Fra tutti i metodi di allenamento a cui sono sottoposti i pazienti con Parkinson la caratteristica comune che sembra portare maggiori benefici è l'alta intensità, tapis roulant e ciclismo in tandem sono stati due esercizi utilizzati in molti studi, poiché svolgere una seduta ai tapis roulant ad alta intensità a casa presenta delle difficoltà e il ciclismo in tandem richiede la presenza di un altro elemento, rendono queste due forme di allenamento non ideali per la maggior parte dei pazienti. In questo studio (142) è stato strutturato un allenamento ad alta intensità con una metodica intervallata, che secondo numerose revisioni è più efficace e piacevole rispetto all'esercizio continuo. Lo scopo di questo studio era quello di valutare gli effetti dell'allenamento intervallato ad alta intensità sulla rigidità parkinsoniana, il livello sierico di fattore neurotrofico prima e dopo otto settimane di allenamento.

L'HIIT consisteva in un'ora di allenamento per 3 volte a settimana, per un totale quindi di 24 sessioni, ciascuna delle quali consisteva in 10 minuti di riscaldamento, 40 minuti di allenamento intervallato e defaticamento di 10 minuti su un cicloergometro. La parte intervallata consisteva in 8 serie di 5 minuti, in cui 3 minuti ad alta intensità (preferibilmente 80-90 giri al minuto, ma comunque sopra i 60) susseguiti da due minuti al di sotto di 60 giri al minuto.

I risultati del recente studio dimostrano come l'allenamento intervallato ad alta intensità possa diminuire la rigidità parkinsoniana del 24% (valore ricavato dalla miometria), il livello sierico del fattore neurotrofico è aumentato del 34% (valore ricavato dalle analisi del sangue), uno studio ha confrontato l'HIIT con l'allenamento continuo a intensità moderata dimostrando un impatto maggiore dell'HIIT (143), non è stata notata nessuna differenza nel gruppo di controllo, e inoltre è stata diminuita la somma delle componenti motorie dell'UPDRS (scala di valutazione nella prognosi della malattia di Parkinson).

Uno studio ha analizzato l'efficacia nei miglioramenti dei sintomi motori valutati con UPDRS nei soggetti parkinsoniani paragonando l'allenamento aerobico e l'allenamento di forza (144). C'è stato un miglioramento del 27,5% per il gruppo della aerobica e del 35% per il gruppo che invece svolgeva sedute incentrate sulla forza. Non sono presenti però sufficienti studi che analizzano gli effetti di un allenamento intermittente ad alta intensità contro resistenze (HIIT) sui soggetti con malattia di Parkinson.

DISCUSSIONE

Siamo andati ad analizzare numerosi studi con numerose modificazioni dei programmi HIIT su soggetti con malattie cardiache, metaboliche, respiratorie e neurologiche. Si è notato di come la maggior parte degli studi da noi scelti abbiano evidenziato dei tassi di miglioramenti maggiori per l'allenamento intervallato dall' alta intensità rispetto a quello continuo a intensità moderata. Uno su tutti è la possibilità di svolgere una seduta in minor tempo, aumentando quella che è l'aderenza e la partecipazione ai programmi di allenamento. Abbiamo riscontrato degli adattamenti differenti nel vo_{2max} e nella capacità anaerobica andando a esaminare uno studio randomizzato di 6 settimane, l'HIIT è stato l'unico ad avere un aumento della capacità anaerobica, in quanto un allenamento di resistenza di intensità moderata non stimola sufficientemente la produzione di lattato. Inoltre, presenta anche un aumento superiore del vo_{2max} rispetto all'allenamento continuo, anche se non in maniera significativa.

In questa tesi ho ricercato le differenze fra l'alta e moderata intensità nella riabilitazione cardiaca, considerando quanto venisse tradizionalmente utilizzato l'allenamento continuo a intensità moderata. I risultati da noi scoperti sono che, in 23 studi che hanno coinvolto 543 soggetti, si è rilevato solo un evento avverso cardiovascolare non fatale per il gruppo HIIT, rassicurando sulla preoccupazione di eventuali eventi avversi dovuti all'alta intensità. È bene ricordare che non bisogna utilizzare per tutti i pazienti lo stesso protocollo HIIT, in quanto non tutti riescono a mantenere un esercizio ad alta intensità per molto tempo, specie se si stanno interfacciando per la prima volta ad un programma di riabilitazione cardiaca. Alla fine, anche in questa metà-analisi, è risultato più utile l'HIIT rispetto all'allenamento continuo a intensità moderata per migliorare il vo_{2max} , molto importante per svolgere con maggiore facilità le attività quotidiane. I protocolli HIIT di breve durata sono risultati più utili per migliorare l'attività mitocondriale, mentre quelli più duraturi hanno avuto degli effetti maggiori sul volume sistolico e adattamenti vascolari. Hanno avuto effetti positivi entrambe le metodiche di allenamento su chi soffriva di ipertensione arteriosa, registrando in media una diminuzione rispettivamente di 12 mmhg per HIIT e 4,5 mmhg per l'allenamento continuo. Questo aumento può essere giustificato da un aumento maggiore a favore di HIIT nella frazione di eiezione, volume sistolico e velocità del flusso sistolico

che si rispecchia in una diminuita resistenza periferica. L'HIIT ha destato un elevato interesse nella gestione dell'obesità infantile nelle scuole in quanto grazie alla sua minore tempistica di svolgimento potrebbe essere utilizzato nell'ora di educazione fisica per controllare la salute metabolica dei bambini, dove si registra un aumento del tessuto adiposo. Si è notato in numerosi studi di come l'alta intensità abbia avuto maggiori miglioramenti sulle variabili cardio-metaboliche e diminuzioni sui valori delle pliche cutanee, oltre a dimostrarsi di maggior godimento e interesse rispetto all'allenamento continuo. Purtroppo esistono degli studi contrastanti dove non sono presenti cambiamenti significativi. La caratteristica che però salta all'occhio, è che gli interventi HIIT avessero una durata del 70% inferiore. In questo ambito c'è bisogno di maggiori studi per affermare con piena certezza che l'HIIT possa essere il metodo di allenamento più efficace, anche se questa revisione ci dà più di qualche informazione.

È risaputo che nel soggetto diabetico l'attività fisica può rappresentare un intervento determinante nella gestione della glicemia. Una recente meta-analisi ha dimostrato come l'allenamento aerobico ad alta intensità possa portare una diminuzione dell'emoglobina glicata, della resistenza insulinica e del glucosio nel sangue rispetto ad un'intensità minore. Inoltre, con l'aumentare dell'età, in concomitanza del diabete di tipo 2, avviene un declino riguardante la massa muscolare, noto come sarcopenia. È utile quindi andare ad allenare sia la componente aerobica che la componente muscolare, in quanto si è visto che anche l'allenamento di forza diminuisce le concentrazioni di emoglobina glicata, oltre ad avere un aumento della massa magra che diminuisce la resistenza insulinica. La problematica di tutto questo è sempre la stessa, ovvero la mancanza di tempo, ed è per questo che è stato idealizzato un allenamento intervallato di forza ad alta intensità che consiste nel sollevare dei carichi con un recupero parziale andando, fra le altre cose, a diminuire i livelli basali di insulina suggerendo un miglioramento della sensibilità insulinica.

Per quanto riguarda la BPCO è stato dimostrato di come l'attività fisica possa aumentare la tolleranza alle attività quotidiane e andare a ridurre i sintomi della dispnea. Per i soggetti con BPCO grave non è consigliato eseguire esercizi ad intensità sovramassimale in quanto non sono in grado di sostenerla a causa della dispnea e dell'affaticamento. Ci siamo concentrati quindi sui soggetti che presentavano una gravità lieve-moderata, andando a scoprire di come un allenamento intervallato ad alta intensità (80%-100%) possa ritardare la comparsa della dispnea aumentando il picco di lavoro. Una maggiore tolleranza,

associata ad un aumento della capacità inspiratoria, permette di avere maggiori adattamenti strutturali, come ad esempio alterazioni muscolari. Non sono state ritrovate differenze nei miglioramenti di F_{cmax} e Vo_{2max} .

Degli studi dove invece l'argomento principale era l'asma, si è andato a vedere se i soggetti con asma lieve avessero gli stessi adattamenti dei loro coetanei sani allenandosi con un allenamento intervallato ad alta intensità. I principali risultati affermano che gli adolescenti con asma non differivano dai loro coetanei sani per gli effetti dovuti all'allenamento, anzi hanno avuto maggiori miglioramenti dell'attività cardiorespiratoria rispetto ai soggetti sani, dedotto da un maggiore sviluppo del massimo consumo di ossigeno, anche se è probabile che questo miglioramento sia dovuto al fatto che i soggetti con asma molto probabilmente non hanno mai fatto attività fisica. Un secondo studio di 8 settimane invece paragonava quattro diversi gruppi dove si combinavano l'HIIT e una dieta iperproteica a basso indice glicemico. I risultati evidenziano che i pazienti del gruppo di esercizio e del gruppo di esercizio+dieta non hanno registrato riacutizzazioni gravi, ma solo qualche mancanza di fiato non grave durante l'esercizio. Entrambi i gruppi di esercizio hanno migliorato il massimo consumo di ossigeno, mentre è rimasto invariato nel gruppo di controllo e nel gruppo che seguiva solamente la dieta. Rispetto al gruppo di controllo tutti hanno perso peso. Inoltre il gruppo esercizio+dieta è risultato più utile rispetto al gruppo che svolgeva solo l'esercizio nel controllo dell'asma e della qualità della vita monitorati tramite il questionario ACQ, evidenziando di come la dieta possa essere importante nella gestione dell'asma.

In questa revisione abbiamo trattato di come l'esercizio fisico possa, tramite una diminuzione dell'iperfosforilazione di Tau e betamiloide, attenuare quelli che sono i sintomi dell'Alzheimer. Nello studio scelto per sostenere questa tesi sono stati utilizzati dei ratti con malattia simile all'alzheimer, indotta da somministrazione di streptozotocina, per poi andare a valutare la memoria, apprendimento, perdita neurale e concentrazione di AQP4 che consente di eliminare betamiloide e Tau. Si è visto di come gli animali che non eseguivano HIIT presentavano una curva di apprendimento ridotta rispetto ai ratti che svolgevano HIIT, i ratti sedentari inoltre hanno avuto un maggior decadimento neurale, contrariamente nei ratti che si allenavano sono stati registrati un maggior quantitativo di neuroni sopravvissuti e una maggior preservazione dell'astrocita AQP4.

Per misurare l'efficacia dell'allenamento intervallato ad alta intensità nei soggetti con sclerosi multipla si è andato a vedere, come obiettivo primario, se dopo tre settimane di allenamento fossero presenti dei miglioramenti delle prestazioni cognitive rispetto ad un allenamento continuo a intensità moderata. I risultati che emergono da questo studio sono un miglioramento maggiore della memoria verbale e una diminuzione maggiore di metalloproteasi nel gruppo che si allenava con HIIT, oltre ad un maggior sviluppo dell'idoneità cardiorespiratoria e maggiori miglioramenti per le prestazioni cognitive. In numerosi studi analizzati si può concludere di come l'HIIT possa essere un intervento ben tollerato, avendo registrato degli eventi avversi solo in un unico studio.

Nella malattia di Parkinson, l'alta intensità sembra essere risultata maggiormente utile rispetto all'allenamento continuo di intensità moderata nel trattare quelli che sono i classici sintomi, come la diminuzione della rigidità, un aumento del fattore neurotrofico che contrasta la perdita dei neuroni dopaminergici nella sostanza nera è inoltre stato diminuito il valore della scala di valutazione della malattia di Parkinson (UPDRS).

Sono presenti evidenze scientifiche che sostengono l'efficacia di HIIT come trattamento riabilitativo per le patologie croniche, sebbene si sia visto di come possa portare, in alcuni casi, dei benefici maggiori anche l'allenamento continuo di intensità moderata, consentendo degli adattamenti significativi. Sono presenti ancora numerosi studi contrastanti che non permettono di stabilire quale sia effettivamente l'allenamento più efficace. Dal mio punto di vista, maturato dall'esperienza svolta in questi anni, reputo che la cosa di maggiore importanza sia abituare il soggetto all'attività fisica, qualsiasi essa sia a prescindere dallo stato patologico, facendo capire tutti i benefici che si potrebbero trarre anche solo da una camminata. C'è bisogno di più studi che mettano in analisi metodiche come l'HIIT, in patologie dove la combinazione fra forza e resistenza risulta necessaria, essendo quasi tutte patologie che sorgono nei periodi di decadimento fisico caratterizzato da una diminuzione di forza, densità ossea e capacità respiratoria. Nello specifico si è visto di come nei soggetti parkinsoniani risultano molto efficaci sia l'aerobica che la forza, ma non sono presenti studi che analizzano l'HIIT in questi pazienti. Nei diabetici si è visto di come l'HIIT possa portare maggiori benefici sul controllo glicemico, ma è altrettanto risaputo di quanto sia importante la massa magra per contrastare la vecchiaia e per fungere da serbatoio per il glucosio, massa magra che trattando solo HIIT per lo più aerobici viene messa in secondo piano. Secondo la logica dello studio svolto su soggetti

sani (85), sarebbe interessante vedere se la sensibilità insulinica aumenti anche nei soggetti diabetici. Un suggerimento che potrebbe dare questa tesi riguarda anche la sclerosi multipla. Come dice questo studio (145) i soggetti affetti da sclerosi multipla si adattano facilmente alle sessioni contro resistenze, molto utili per contrastare il senso di fatica e le difficoltà nella deambulazione. Potrebbe essere considerato, anche in questo caso, un allenamento intermittente contro resistenza, magari ai macchinari per ridurre i rischi di caduta, ad una intensità fra 60-80% con rapporto lavoro/recupero 1:1. I soggetti che sono intolleranti al calore tendono a sopportare meno un allenamento di elevato volume, ecco perché un allenamento più intenso e più breve potrebbe avere i propri benefici. Le ricerche future ci permetteranno di avere maggiore chiarezza sull'intervento fisico da optare per le varie patologie.

Capitolo 8

CONCLUSIONI

L'HIIT sembra essere un protocollo efficiente in termini di tempo che porta miglioramenti simili, se non addirittura maggiori, all'allenamento continuo di intensità moderata per quanto riguarda le patologie trattate in questo elaborato.

Si incoraggiano studi futuri per confrontare l'effetto della manipolazione di altre variabili di allenamento, come tempo di esercizio, tempo di recupero, intensità, numero di sessioni e diversi tipi di esercizi ad alta intensità, come l'HIIT, per un confronto completo tra i vari protocolli.

Capitolo 9

RINGRAZIAMENTI

Vorrei ringraziare di vero cuore il mio relatore Prof. Daniele Danà per il supporto e l'elevata disponibilità che mi ha fornito durante la stesura della tesi. Lo ringrazio per avermi permesso di approfondire questo argomento e per avermi aiutato a raggiungere i miei obiettivi accademici.

BIBLIOGRAFIA

1. Feito Y, Heinrich KM, Butcher SJ, Poston WSC. High-Intensity Functional Training (HIFT): Definition and Research Implications for Improved Fitness. *Sports (Basel)*. 2018 Aug 7;6(3):76.
2. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. Martin Buchheit 1, Paul B Laursen. 2013 May;43(5):313-38.
3. Effect of work duration on physiological and rating scale of perceived exertion responses during self-paced interval training. Stephen Seiler 1, Jarl Espen Sjørnsen. 2004 Oct;14(5):318-25.
4. Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and $\dot{V}O_2\max$. TABATA, IZUMI; NISHIMURA, KOUJI; KOUZAKI, MOTOKI; HIRAI, YUUSUKE; OGITA, FUTOSHI; MIYACHI, MOTOHIKO; YAMAMOTO, KAORU. Ottobre 1996
5. Medbø, J. I., A.-C. Mohn, I. Tabata, R. Bahr, O. Vaage, and O. M. Sejersted. Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O₂ deficit. *J. Appl. Physiol.* 64:50-60, 1988.
6. Medbø, J. I. and I. Tabata. Relative importance of aerobic and anaerobic energy release during short-lasting exhaustive bicycle exercise. *J. Appl. Physiol.* 67:1881-1886, 1989.
7. Pagliaro, Pasquale | Losano, Gianni. La funzione di pompa del cuore: il ciclo cardiaco. 2006
8. Wisløff U, Nilsen TI, Drøystvold WB, Mørkved S, Slørdahl SA, Vatten LJ. A single weekly bout of exercise may reduce cardiovascular mortality: how little pain for cardiac gain? 'The HUNT study, Norway'. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* (2006)
9. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC, et al.. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet.* (2011)
10. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA.* (2002)
11. Mikkelsen N, Cadarso-Suarez C, Lado-Baleato O, Diaz-Louzao C, Gil CP, Reeh J, et al.. Improvement in $\dot{V}O_2\text{peak}$ predicts readmissions for cardiovascular disease and mortality in patients undergoing cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* (2020)

12. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, et al.. Modest increase in peak VO₂ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail.* (2012)
13. Ismail H, McFarlane JR, Dieberg G, Smart NA. Exercise training program characteristics and magnitude of change in functional capacity of heart failure patients. *Int J Cardiol.* (2014)
14. Optimizing Outcomes in Cardiac Rehabilitation: The Importance of Exercise Intensity. Jenna L. Taylor, * Amanda R. Bonikowske, and Thomas P. Olson 2021.
15. Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al.. Allenamento a intervalli aerobici rispetto a esercizio moderato continuo dopo intervento chirurgico di bypass dell'arteria coronaria: uno studio randomizzato sugli effetti cardiovascolari e sulla qualità della vita . *Am Heart J.* (2009)
16. Taylor JL, Holland DJ, Keating SE, Leveritt MD, Gomersall SR, Rowlands AV, et al.. Short-term and long-term feasibility, safety, and efficacy of high-intensity interval training in cardiac rehabilitation: the FITR heart study randomized controlled trial. *JAMA Cardiol.* (2020)
17. Pattyn N, Vanhees L, Cornelissen VA, Coeckelberghs E, De Maeyer C, Goetschalckx K, et al.. The long-term effects of a randomized trial comparing aerobic interval versus continuous training in coronary artery disease patients: 1-year data from the SAINTEX-CAD study. *Eur J Prev Cardiol.* (2016)
18. Rognmo O, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Molstad P, Myhr NE, Grimsmo J, Wisloff U. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation.* 2012
19. Hannan AL, Hing W, Simas V, Climstein M, Coombes JS, Jayasinghe R, Byrnes J, Furness J. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med.* 2018
20. High-Intensity Interval Training for Patients With Cardiovascular Disease—Is It Safe? A Systematic Review. Michael A. Wewege, BExPhys, 1 , † Dohee Ahn, BExPhys, 1 , † Jennifer Yu, MBBS, 2 Kevin Liou, PhD, 2 and Andrew Keech, PhDcorresponding author 1. 2018 Oct 31

21. High-Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation. Yaoshan Dun 1, Joshua R Smith 2, Suixin Liu 3, Thomas P Olson 4. 2019 Jul 12.
22. Wewege Michael A, Ahn D, Yu J, Liou K, Keech A. High-Intensity interval training for patients with cardiovascular disease—is it safe? A systematic review. *J Am Heart Assoc.* (2018)
23. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson
24. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. Harald Edvard Molmen-Hansen, Tomas Stolen, Arnt Erik Tjonna, Inger Lise Aamot, Inga Schjerve Ekeberg, Gjertrud Aunet Tyldum, Ulrik Wisloff, Charlotte Bjork Ingul, Asbjorn Stoylen. *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 19, Issue 2, 1 April 2012
25. Validation of the A&D TM-2430 device for ambulatory blood pressure monitoring and evaluation of performance according to subjects' characteristics .P Palatini 1, G Frigo, O Bertolo, E Roman, Da Cortà R, M Winnicki. 1998 Aug;3
26. Wolthuis R A, Froelicher V F Jr, Fischer J, Triebwasser J H. The response of healthy men to treadmill exercise. *Circulation* 1977; 55(1): 153–157.
27. P.Thavendiranathan, A. D. Grant, T. Negishi, J. C. Plana, Z. B. Popović, and T. H. Marwick, “Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 61, no. 1, pp. 77–84, 2013
28. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. E Bonora 1, S Kiechl, J Willeit, F Oberhollenzer, G Egger, R C Bonadonna, M Muggeo; Bruneck Study. 2003 Oct;27
29. Feasibility of incorporating high-intensity interval training into physical education programs to improve body composition and cardiorespiratory capacity of overweight and obese children: A systematic review. Pedro Delgado-Floody,a,* Pedro Latorre-Román,b Daniel Jerez-Mayorga,c Felipe Caamaño-Navarrete,d and Felipe García-Pinillos. 2019 Jan 20
30. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018.

31. remmel, M.; Gerdtham, U.G.; Nilsson, P.M.; Saha, S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017, 14, 435.
32. Zhai, L.; Zhang, Y.; Zhang, D. Comportamento sedentario e rischio di depressione: una meta-analisi. *Fratello J. Med Sport*. 2015
33. Cassidy, S.; Thoma, C.; Houghton, D.; Trenell, M.I. High-intensity interval training: A review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia* 2017
34. Psychological Adaptations to High-Intensity Interval Training in Overweight and Obese Adults: A Topical Review. Alexios Batrakoulis, and Ioannis G. Fatouros. 22 April 2022
35. Ekkekakis, P.; Parfitt, G.; Petruzzello, S.J. The pleasure and displeasure people feel when they exercise at different intensities: Decennial update and progress towards a tripartite rationale for exercise intensity prescription. *Sports Med*. 2011
36. Poon, E.T.; Little, J.P.; Sit, C.H.; Wong, S.H. The effect of low-volume high-intensity interval training on cardiometabolic health and psychological responses in overweight/obese middle-aged men. *J. Sports Sci*. 2020
37. Jung, M.E.; Bourne, J.E.; Beauchamp, M.R.; Robinson, E.; Little, J.P. High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes. *J. Diabetes Res*. 2015,
38. Batrakoulis, A.; Loules, G.; Georgakouli, K.; Tsimeas, P.; Draganidis, D.; Chatzinikolaou, A.; Papanikolaou, K.; Deli, C.K.; Syrou, N.; Comoutos, N.; et al. High-intensity interval neuromuscular training promotes exercise behavioral regulation, adherence and weight loss in inactive obese women. *Eur. J. Sport Sci*. 2020, 20, 783–792
39. Batrakoulis, A.; Loules, G.; Georgakouli, K.; Tsimeas, P.; Draganidis, D.; Chatzinikolaou, A.; Papanikolaou, K.; Deli, C.K.; Syrou, N.; Comoutos, N.; et al. High-intensity interval neuromuscular training promotes exercise behavioral regulation, adherence and weight loss in inactive obese women. *Eur. J. Sport Sci*. 2020
40. Batrakoulis, A.; Jamurtas, A.Z.; Draganidis, D.; Georgakouli, K.; Tsimeas, P.; Poulis, A.; Syrou, N.; Deli, C.K.; Papanikolaou, K.; Tournis, S.; et al. Hybrid Neuromuscular Training Improves Cardiometabolic Health and Alters Redox Status in Inactive Overweight and Obese Women: A Randomized Controlled Trial. *Antioxidants* 2021
41. Batrakoulis, A.; Jamurtas, A.Z.; Georgakouli, K.; Draganidis, D.; Deli, C.K.; Papanikolaou, K.; Avloniti, A.; Chatzinikolaou, A.; Leontsini, D.; Tsimeas, P.; et al. High intensity, circuit-type integrated neuromuscular training alters energy balance and

- reduces body mass and fat in obese women: A 10-month training-detraining randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2018
42. Batrakoulis, A.; Jamurtas, A.Z.; Tsimeas, P.; Poullos, A.; Perivoliotis, K.; Syrou, N.; Papanikolaou, K.; Draganidis, D.; Deli, C.K.; Metsios, G.S.; et al. Hybrid-type, multicomponent interval training upregulates musculoskeletal fitness of adults with overweight and obesity in a volume-dependent manner: A 1-year dose-response randomised controlled trial. *Eur. J. Sport Sci.* 2022
43. Batrakoulis, A.; Tsimeas, P.; Deli, C.K.; Vlachopoulos, D.; Ubago-Guisado, E.; Poullos, A.; Chatzinikolaou, A.; Draganidis, D.; Papanikolaou, K.; Georgakouli, K.; et al. Hybrid neuromuscular training promotes musculoskeletal adaptations in inactive overweight and obese women: A training-detraining randomized controlled trial. *J. Sports Sci.* 2021
44. Reljic, D.; Lampe, D.; Wolf, F.; Zopf, Y.; Herrmann, H.J.; Fischer, J. Prevalence and predictors of dropout from high-intensity interval training in sedentary individuals: A meta-analysis. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 2019
45. Santos, A.; Stork, M.J.; Locke, S.R.; Jung, M.E. Psychological responses to HIIT and MICT over a 2-week progressive randomized trial among individuals at risk of type 2 diabetes. *J. Sports Sci.* 2021
46. Smith-Ryan, A.E. Enjoyment of high-intensity interval training in an overweight/obese cohort: A short report. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 2017
47. Heinrich, K.M.; Patel, P.M.; O'Neal, J.L.; Heinrich, B.S. High-intensity compared to moderate-intensity training for exercise initiation, enjoyment, adherence, and intentions: An intervention study. *BMC Public Health* 2014
48. Astorino, T.A.; Clark, A.; De La Rosa, A.; De Revere, J.L. Enjoyment and affective responses to two regimes of high intensity interval training in inactive women with obesity. *Eur. J. Sport Sci.* 2019
49. Sareen, J.; Jacobi, F.; Cox, B.J.; Belik, S.L.; Clara, I.; Stein, M.B. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions. *Arch. Intern. Med.* 2006
50. Carraca, E.V.; Encantado, J.; Battista, F.; Beaulieu, K.; Blundell, J.E.; Busetto, L.; van Baak, M.; Dicker, D.; Ermolao, A.; Farpour-Lambert, N.; et al. Effect of exercise training on psychological outcomes in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* 2021

51. Zhai, L.; Zhang, Y.; Zhang, D. Sedentary behaviour and the risk of depression: A meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* 2015
52. Dinas, P.C.; Koutedakis, Y.; Flouris, A.D. Effects of exercise and physical activity on depression. *Ir. J. Med. Sci.* 2011
53. Min, L.; Wang, D.; You, Y.; Fu, Y.; Ma, X. Effects of High-Intensity Interval Training on Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021
54. Ouerghi, N.; Selmi, O.; Ben Khalifa, W.; Ben Fradj, M.K.; Feki, M.; Kaabachi, N.; Bouassida, A. Effect of High-intensity Intermittent Training Program on Mood State in Overweight/Obese Young Men. *Iran. J. Public Health* 2016
55. Bull, F.C.; Al-Ansari, S.S.; Biddle, S.; Borodulin, K.; Buman, M.P.; Cardon, G.; Carty, C.; Chaput, J.P.; Chastin, S.; Chou, R.; et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br. J. Sports Med.* 2020
56. WHO (2016) Global Report on Diabetes. WHO
57. Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, et al. Effect of an intensive lifestyle intervention on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017
58. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care.* 2010
59. Motahari-Tabari N, Ahmad Shirvani M, Shirzad EAM, et al. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Global J Health Sci.* 2014
60. Grace A, Chan E, Giallauria F, et al. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2017
61. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, et al. High-intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation.* 2017
62. Phillips BE, Kelly BM, Lilja M, et al. A practical and time-efficient high-intensity interval training program modifies cardio-metabolic risk factors in adults with risk factors for type II diabetes. *Front Endocrinol.* 2017
63. Jing-xin Liu, Lin Zhu, corresponding author, Pei-jun Li, Ning Li and Yan-bing Xu. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and

- cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. 2019
64. Hollekim-Strand SM, Bjorgaas MR, Albrektsen G, et al. High-intensity interval exercise effectively improves cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus and diastolic dysfunction: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014
 65. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, et al. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2014
 66. Terada T, Friesen A, Chahal BS, et al. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013
 67. Maillard F, Rousset S, Pereira B, et al. High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2016
 68. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2016
 69. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care*. 2013
 70. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000
 71. Boniol M, Dragomir M. Physical activity and change in fasting glucose and HbA1c: a quantitative meta-analysis of randomized trials. *Acta Diabetol*. 2017
 72. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016
 73. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, et al. Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012
 74. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998

75. Kadoglou NPE, Iliadis F, Angelopoulou N, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007
76. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2003
77. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016
78. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009
79. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002
80. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002
81. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006
82. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003
83. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia.* 2014
84. Jonathan P Little , Jenna B Gillen, Michael E Percival, Adeel Safdar, Mark A Tarnopolsky, Zubin Punthakee, Mary E Jung, Martin J Gibala. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. 2011 Dec
85. Moro, T.; Tinsley, G.; Bianco, A.; Gottardi, A.; Gottardi, G.B.; Faggian, D.; Plebani, M.; Marcolin, G.; Paoli, A. High intensity interval resistance training (HIIRT) in older adults: Effects on body composition, strength, anabolic hormones and blood lipids. *Exp. Gerontol.* 2017, 98, 91–98.

86. Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, et al.. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2007
87. Eliason G, Abdel-Halim S, Arvidsson B, et al.. Physical performance and muscular characteristics in different stages of COPD. *Scand J Med Sci Sports* 2009
88. Garcia-Talavera I, Garcia CH, Macario CC, et al.. Time to desaturation in the 6-min walking distance test predicts 24-hour oximetry in COPD patients with a PO₂ between 60 and 70 mmHg. *Respir Med* 2008
89. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, et al.. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997
90. Charikleia Alexiou, Lesley Ward, Emily Hume, Matthew Armstrong, Mick Wilkinson and Ioannis Vogiatzis. Effect of interval compared to continuous exercise training on physiological responses in patients with chronic respiratory diseases: A systematic review and meta-analysis. 2021 Oct 19
91. Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 2002
92. Puhan MA, Büsching G, Schünemann HJ, et al. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2006
93. Coppoolse R, Schols AM, Baarends EM, et al. Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur Respir J* 1999
94. Arnardóttir RH, Boman G, Larsson K, et al. Interval training compared with continuous training in patients with COPD. *Respir Med* 2007
95. Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: a randomized trial. *J Heart Lung Transplant* 2012
96. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J* 2000
97. Teresa To , Sanja Stanojevic, Ginette Moores, Andrea S Gershon, Eric D Bateman, Alvaro A Cruz, Louis-Philippe Boulet. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. 2012 Mar

98. Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, Rautela L, Stirling RG, Thompson PJ, Holland AE. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis – a randomised controlled trial. *Respir Res.* 2014
99. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011
100. Stefano R Del Giacco , Davide Firinu , Leif Bjermer , Kai-Håkon Carlsen. Exercise and asthma: an overview. 2015 Nov
101. Greig R. M. Logan, Nigel Harris, Scott Duncan & Grant Schofield. A Review of Adolescent High-Intensity Interval Training. 18 April 2014
102. M.P. Sidiropoulou, E.G. Fotiadou, V.K. Tsimaras, A.P. Zakas, N.A. Angelopoulou. The effect of interval training in children with exercise-induced asthma competing in soccer. 2007
103. P.Á. Latorre-Román, A.V. Navarro-Martinez, F. Garcia-Pinillos. The effectiveness of an indoor intermittent training program for improving lung function, physical capacity, body composition and quality of life in children with asthma. 2014
104. A.A. Malik, C.A. Williams, B. Bond, K.L. Weston, A.R. Barker. Acute cardiorespiratory, perceptual and enjoyment responses to high-intensity interval exercise in adolescents. 2017
105. Charles O.N. Winn a b, Kelly A. Mackintosh b, William T.B. Eddolls b, Gareth Stratton b, Andrew M. Wilson c, Melitta A. McNarry b, Gwyneth A. Davies. Effect of high-intensity interval training in adolescents with asthma: The eXercise for Asthma with Commando Joe's® (X4ACJ) trial. July 2021
106. Louise Lindhardt Toennesen MD a, Howraman Meteran MD a, Morten Hostrup PhD a b, Nina Rica Wium Geiker PhD c, Camilla Bjoern Jensen PhD d, Celeste Porsbjerg PhD a, Arne Astrup DrMed b c, Jens Bangsbo DrSc b, Debbie Parker BSc e, Vibeke Backer DrMed. Effects of Exercise and Diet in Nonobese Asthma Patients—A Randomized Controlled Trial. June 2018
107. H. Tanaka, K.D. Monahan, D.R. Seals. Age-predicted maximal heart rate revisited. 2001
108. M.P. Sidiropoulou, E.G. Fotiadou, V.K. Tsimaras, A.P. Zakas, N.A. Angelopoulou. The effect of interval training in children with exercise-induced asthma competing in soccer. 2007

109. P.Á. Latorre-Román, A.V. Navarro-Martinez, F. Garcia-Pinillos. The effectiveness of an indoor intermittent training program for improving lung function, physical capacity, body composition and quality of life in children with asthma. 2014
110. Nitin Shivappa, Justyna Godos , James R Hébert, Michael D Wirth , Gabriele Piuri , Attilio F Speciani, Giuseppe Grosso. Dietary Inflammatory Index and Colorectal Cancer Risk-A Meta-Analysis. 2017 Sep 20
111. H. A. Scott, P. G. Gibson, M. L. Garg, J. J. Pretto, P. J. Morgan, R. Callister, L. G. Wood. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. 27 August 2012
112. Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. *F1000Res*. 2018. 7
113. Yang L, Youngblood H, Wu C, Zhang Q. Mitochondria as a target for neuroprotection: role of methylene blue and photobiomodulation. *Transl Neurodegener*. 2020
114. Harrison IF, Ismail O, Machhada A, Colgan N, Ohene Y, Nahavandi P. et al. Impaired glymphatic function and clearance of tau in an Alzheimer's disease model. *Brain*. 2020
115. Hablitz LM, Nedergaard M. The Glymphatic System: A Novel Component of Fundamental Neurobiology. *J Neurosci*. 2021
116. Wu J, Carlock C, Shim J, Moreno-Gonzalez I, Glass W 2nd, Ross A. et al. Requirement of brain interleukin33 for aquaporin4 expression in astrocytes and glymphatic drainage of abnormal tau. *Mol Psychiatry*. 2021
117. Yang L, Wu C, Li Y, Dong Y, Wu CY, Lee RH. et al. Long-term exercise pre-training attenuates Alzheimer's disease-related pathology in a transgenic rat model of Alzheimer's disease. *Geroscience*. 2022
118. Wu C, Yang L, Li Y, Dong Y, Yang B, Tucker LD. et al. Effects of Exercise Training on Anxious-Depressive-like Behavior in Alzheimer Rat. *Med Sci Sports Exerc*. 2020
119. Shu Feng, Chongyun Wu, Peibin Zou, Qianting Deng, Zhe Chen, Meng Li, Ling Zhu, Fanghui Li, Timon Cheng-Yi Liu, Rui Duan, and Luodan Yang. High-intensity interval training ameliorates Alzheimer's disease-like pathology by regulating astrocyte phenotype-associated AQP4 polarization. 2023 Jun 4
120. Yang L, Tucker D, Dong Y, Wu C, Lu Y, Li Y. et al. Photobiomodulation therapy promotes neurogenesis by improving post-stroke local microenvironment and stimulating neuroprogenitor cells. *Exp Neurol*. 2018

121. M. Heine, I. van de Port, M.B. Rietberg, E.E. van Wegen, G. Kwakkel. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. 2015
122. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, et al. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015
123. Bellafiore M, Battaglia G, Bianco A, et al. The involvement of MMP-2 and MMP-9 in heart exercise-related angiogenesis. *J Transl Med* 2013
124. Erickson KI, Leckie RL, Weinstein AM. Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiol Aging* 2014
125. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology* 2004
126. Sandroff BM, Klaren RE, Pilutti LA, et al. Randomized controlled trial of physical activity, cognition, and walking in multiple sclerosis. *J Neurol* 2014
127. Wens I, Dalgas U, Vandenabeele F, et al. High intensity exercise in multiple sclerosis: Effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomised controlled trial. *PLoS ONE* 2015
128. Wens I, Dalgas U, Vandenabeele F, et al. High intensity aerobic and resistance exercise can improve glucose tolerance in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2017
129. Sandroff BM, Pilutti LA, Benedict RHB, et al. Association between physical fitness and cognitive function in multiple sclerosis: Does disability status matter? *Neurorehabil Neural Repair* 2015
130. Philipp Zimmer, Wilhelm Bloch, Alexander Schenk, Max Oberste, Stefan Riedel, Jan Kool, Dawn Langdon, Ulrik Dalgas, Jürg Kesselring, and Jens Bansi. High-intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. August 21, 2017
131. Kierkegaard M, Lundberg IE, Olsson T, et al. High-intensity resistance training in multiple sclerosis – An exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. *J Neurol Sci* 2016
132. Briken S, Gold SM, Patra S, et al. Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS: A randomized, controlled pilot trial. *Mult Scler* 2014

133. Evan Campbell, Elaine H Coulter b, Lorna Paul. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: A systematic review. August 2018
134. J. Collett, H. Dawes, A. Meaney, C. Sackley, K. Barker, D. Wade, H. Izardi, J. Bateman, J. Duda, E. Buckingham. Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. 2011
135. P. Zimmer, W. Bloch, A. Schenk, M. Oberste, S. Riedel, J. Kool, D. Langdon, U. Dalgas, J. Kesselring, J. Bansi. High-intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. 2017
136. M. Feltham, J. Collett, H. Izadi, D. Wade, M. Morris, A. Meaney, K. Howells, C. Sackley, H. Dawes. Cardiovascular adaptation in people with multiple sclerosis following a twelve week exercise programme suggest deconditioning rather than autonomic dysfunction caused by the disease. Results from a randomized controlled trial. 2013
137. I. Wens, U. Dalgas, F. Vandenabeele, L. Grevendonk, K. Verboven, D. Hansen, B. Eijnde. High intensity exercise in multiple sclerosis: effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomised controlled trial. 2015
138. Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review, and recommendations. *Mov Disord* 23: 1–11, 2008
139. Stevens-Lapsley J, Kluger BM, Schenkman M. Quadriceps muscle weakness, activation deficits, and fatigue with Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Repair* 26: 533–541, 2012
140. Cruise KE, Bucks RS, Loftus AM, Newton RU, Pegoraro R, Thomas MG. Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurol Scand* 123: 13–19, 2011
141. Petzinger GM, Fisher BE, Van Leeuwen JE, Vukovic M, Akopian G, Meshul CK, Holschneider DP, Nacca A, Walsh JP, Jakowec MW. Enhancing neuroplasticity in the basal ganglia: the role of exercise in Parkinson's disease. *Mov Disord* 25 Suppl 1: S141–145, 2010
142. Jarosław Marusiak, Ewa Żeligowska, Joanna Mencil, Katarzyna Kisiel-Sajewicz, Joanna Majerczak, Jerzy A Zoladz, Artur Jaskólski, Anna Jaskólska. Interval training-induced alleviation of rigidity and hypertonia in patients with Parkinson's disease is accompanied by increased basal serum brain-derived neurotrophic factor. 2015 Apr

143. Ailish O'Callaghan, Marguerite Harvey, David Houghton, William K. Gray, Kathryn L. Weston, Lloyd L. Oates, Barbara Romano & Richard W. Walker. Comparing the influence of exercise intensity on brain-derived neurotrophic factor serum levels in people with Parkinson's disease: a pilot study. 12 October 2019
144. Alessandro Carvalho, Dannyel Barbirato, Narahyana Araujo, Jose Vicente Martins, Jose Luiz Sá Cavalcanti, Tony Meireles Santos, Evandro S Coutinho, Jerson Laks, Andrea C Deslandes. Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson's disease: pilot study. 2015 Jan 7
145. Farzin Halabchi, Zahra Alizadeh, Mohammad Ali Sahraian, and Maryam Abolhasani. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. 2017 Sep 16