

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:

**SCLEROSI MULTIPLA E VIRTUAL REALITY TRAINING:
UN APPROCCIO INNOVATIVO PER L'ALLENAMENTO E
IL BENESSERE QUOTIDIANO**

Relatore: *Dott.ssa Duregon Federica*

Laureando: Luca Sartore

N° di Matricola: 2090748

ANNO ACCADEMICO

2023/2024

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1 – LA SCLEROSI MULTIPLA	2
1.1 Fisiopatologia ed eziopatogenesi	2
1.2 Decorso clinico e manifestazioni cliniche	5
1.3 Diagnosi e sintomatologia	8
CAPITOLO 2 – L’IMPATTO DELLA SCLEROSI MULTIPLA SULLA CAPACITÀ FUNZIONALE E FOCUS SULL’EQUILIBRIO	13
2.1 Esercizio fisico e sclerosi multipla: overview e linee-guida	13
2.2 Controllo e regolazione dell’equilibrio	16
2.3 Alterazioni dell’equilibrio causate dalla sclerosi multipla	21
2.4 Valutazione dell’equilibrio	22
CAPITOLO 3 – FONDAMENTI REALTÀ VIRTUALE	25
3.1 Principi, tipologie e componenti dei sistemi di realtà virtuale	25
3.2 Allenamento con realtà virtuale: benefici e limitazioni	31
CAPITOLO 4 – VIRTUAL REALITY TRAINING E SCLEROSI MULTIPLA.....	36
4.1 Virtual reality training, coordinazione ed equilibrio in soggetti con sclerosi multipla	36
4.2 Virtual reality training, un aiuto pratico nella vita quotidiana	46
CONCLUSIONI	54
BIBLIOGRAFIA

RIASSUNTO

Questo elaborato di tesi esplora l'utilizzo del Virtual Reality Training (VRT) come strumento di allenamento per migliorare l'equilibrio e il benessere di pazienti affetti da sclerosi multipla (SM). L'obiettivo principale è discutere e valutare l'efficacia dell'allenamento con la realtà virtuale, i possibili benefici in termini di equilibrio e benessere per i soggetti affetti da questa patologia. Il primo capitolo descrive nel dettaglio la fisiopatologia della SM, esaminando quali siano le cause e i principali sintomi che portano alla progressiva disabilità, caratteristica della malattia. Vengono inoltre analizzate le diverse forme cliniche della SM e i metodi diagnostici utilizzati per la valutazione dei pazienti.

Il secondo capitolo analizza l'impatto della SM sulle capacità funzionali dei pazienti, approfondendo il ruolo dell'esercizio fisico nel ridurre i sintomi della malattia e migliorare il decorso della patologia. Viene trattato con particolare attenzione il meccanismo di controllo e regolazione dell'equilibrio, processi che vengono alterati dalla patologia.

Il terzo capitolo introduce i concetti e i principi fondamentali della realtà virtuale (VR), approfondendo successivamente le diverse tipologie di VR e gli strumenti che possono essere utilizzati per migliorare l'esperienza degli utenti. Si discute inoltre l'allenamento con la realtà virtuale, evidenziandone i possibili benefici e le limitazioni.

Il quarto e ultimo capitolo esplora nello specifico il ruolo del VRT nell'allenamento di pazienti affetti da SM. Vengono analizzati diversi studi per valutare l'efficacia di tale allenamento nel migliorare l'equilibrio e la coordinazione motoria, due delle funzioni maggiormente compromesse dalla malattia. Inoltre, si affronta il tema dei potenziali benefici che questa tecnologia può offrire nella vita quotidiana dei pazienti, con particolare riferimento al miglioramento della funzionalità degli arti superiori.

ABSTRACT

This thesis explores the use of Virtual Reality Training (VRT) as a training tool to improve balance and well-being in patients with multiple sclerosis (MS). The main objective is to discuss and evaluate the effectiveness of virtual reality training and the possible benefits in terms of balance and well-being for individuals affected by this condition.

The first chapter describes in detail the pathophysiology of MS, examining the causes and main symptoms that lead to the progressive disability characteristic of the disease. The different clinical forms of MS and the diagnostic methods used to evaluate patients are also analyzed.

The second chapter analyzes the impact of MS on the functional abilities of patients, delving into the role of physical exercise in reducing the symptoms of the disease and improving its course. Special attention is given to the mechanisms of balance control and regulation, processes that are altered by the disease.

The third chapter introduces the fundamental concepts and principles of virtual reality (VR), then delving into the different types of VR and the tools that can be used to enhance the user experience. The chapter also discusses virtual reality training, highlighting its potential benefits and limitations.

The fourth and final chapter specifically explores the role of VRT in the training of patients with MS. Various studies are analyzed to evaluate the effectiveness of such training in improving balance and motor coordination, two of the functions most compromised by the disease. Additionally, the potential benefits that this technology can offer in patients' daily lives are addressed, with reference to the improvement of upper limb functionality.

INTRODUZIONE

La sclerosi multipla (SM) è una malattia autoimmune infiammatoria demielinizzante del sistema nervoso centrale che colpisce più di due milioni di persone nel mondo. È considerata la principale causa di disabilità neurologica nei giovani adulti in Europa e in Nord America, colpendo specialmente il sesso femminile. L'eterogeneità dei sintomi e il loro decorso rapido e imprevedibile rendono la gestione della sclerosi multipla molto complessa, incidendo significativamente sulla qualità di vita dei pazienti. Negli ultimi anni, il progresso tecnologico ha aperto nuove possibilità per il trattamento dei sintomi nei pazienti affetti da SM, in particolare per quanto riguarda il miglioramento dell'equilibrio. Tra queste nuove tecnologie troviamo la realtà virtuale (VR), dimostratasi particolarmente promettente. Questa metodologia offre infatti un ambiente immersivo ed interattivo che permette di creare programmi di allenamento adatti alle specifiche esigenze dei pazienti. Il Virtual Reality Training (VRT) rappresenta quindi una nuova frontiera per l'allenamento in soggetti affetti da SM, in quanto consente di esercitarsi in un ambiente sicuro e controllato, monitorare costantemente i progressi e ricevere feedback immediati. L'obiettivo principale di questo elaborato di tesi è quindi quello di valutare l'efficacia del VRT, mettendone in luce soprattutto i benefici legati all'equilibrio, nonché al miglioramento delle condizioni di vita quotidiana in soggetti affetti da SM attraverso una revisione approfondita della letteratura.

CAPITOLO 1 - LA SCLEROSI MULTIPLA

1.1 – Fisiopatologia ed eziopatogenesi

La sclerosi multipla (SM) è una malattia autoimmune, cronica e neurodegenerativa del sistema nervoso centrale (SNC), caratterizzata principalmente da demielinizzazione e danno assonale.^[1] Questa patologia è una delle principali cause di disabilità nei giovani adulti; infatti, il rischio aumenta costantemente dall'adolescenza fino ai 35 anni, per poi diminuire gradualmente. I dati mostrano che raramente questa malattia viene diagnosticata dopo i 65 anni e l'incidenza è maggiore nelle donne rispetto agli uomini, con un rapporto di circa 3:1^{[2],[3]}

La SM è definita malattia demielinizante in quanto provoca un processo di degenerazione della mielina, una membrana lipidica multi-lamellare che riveste gli assoni, prodotta da oligodendrociti nel SNC e dalle cellule di Schwann nel SNP.^[4]

Il compito di questa membrana è permettere la propagazione rapida ed efficiente dei potenziali d'azione, fondamentali per la trasmissione degli impulsi nervosi nel nostro organismo. Nel corso della malattia, la distruzione delle guaine mieliniche causa il rallentamento o il blocco totale dei segnali che vanno dal SNC verso la periferia e viceversa, dando vita ad aree danneggiate che prendono il nome di placche. Questa patologia è denominata "multipla" per il coinvolgimento di diverse aree multifocali, ovvero encefalo (soprattutto corpo calloso, tronco encefalico e cervelletto), midollo spinale (cordoni posteriori o anteriori) e i nervi ottici.^[5] L'infiammazione del SNC è la principale causa di danno nella sclerosi multipla, tuttavia, gli specifici elementi che danno vita a questa infiammazione risultano essere ancora sconosciuti.

Molti studi suggeriscono che, alla base della patologia, vi sia un'interazione complessa e combinata di più fattori, tra cui il fattore genetico, ambientale e di autoimmunità.^[6]

- Fattore genetico: sebbene la patologia non sia trasmissibile ereditariamente, alcuni studi hanno dimostrato una maggior incidenza di SM se un familiare di primo grado è affetto dalla malattia.

In questo caso, infatti, il rischio di sviluppare la malattia aumenta dal 2 al 4%, rispetto al rischio della popolazione generale pari allo 0,1%.^[7] Questi dati sono ancora limitati e numerose ricerche sono in corso per identificare quali geni possano o meno aumentare l'incidenza di questa malattia.

- Il fattore di autoimmunità: questo fattore rappresenta la principale causa di sviluppo della patologia ed è un complesso processo caratterizzato dall'attacco del sistema immunitario verso la mielina.

Il sistema immunitario, costituito da vari tipi di cellule (linfociti, macrofagi, etc.) normalmente individua agenti esterni potenzialmente pericolosi (virus e batteri) e li attacca direttamente o mediante il rilascio di anticorpi e altre sostanze chimiche, in modo tale da difendere l'organismo. Il sistema nervoso centrale, inoltre, è protetto dalla barriera ematoencefalica (BEE), che separa il tessuto nervoso dalla circolazione sanguigna, garantendo una difesa ulteriore.

Nel caso della SM, il processo di autoimmunità coinvolge principalmente i linfociti T CD4⁺ (cellule T-helper) e T CD8⁺ (cellule cito-tossiche) che a causa di un comportamento anomalo, diventano auto-reattivi riconoscendo erroneamente la mielina come un antigene estraneo, attaccandola e dando vita all'infiammazione.

Il processo ha inizio con l'attivazione dei linfociti T CD4⁺ da parte di cellule presentanti l'antigene (APC) che espongono ai linfociti stessi frammenti di mielina. Una volta attivati, i linfociti esprimono molecole di adesione che permettono loro di legarsi alla BEE e di attraversarla, entrando così nel Sistema Nervoso Centrale.

Nel SNC, i linfociti T CD4⁺ rilasciano citochine pro-infiammatorie (IFN- γ e TNF- α) e l'interleuchina (IL-17) che amplificano l'infiammazione grazie anche al richiamo di macrofagi e linfociti B, che contribuiscono al danno mielinico. Anche i linfociti T CD8⁺, una volta attivati, attraversano la BEE e attaccano direttamente gli assoni dei neuroni e gli oligodendrociti, le cellule deputate alla produzione della mielina. Parallelamente, all'interno del SNC, i linfociti B producono anticorpi che marciano la mielina, permettendo così l'attività di fagocitosi dei macrofagi che la degradano, formando le placche o lesioni caratteristiche della malattia, interrompendo così la conduzione degli impulsi nervosi, aumentando la disabilità.^{[8],[9]}

- Fattore ambientale: diversi fattori ambientali giocano un ruolo significativo nel rischio di sviluppare la patologia. Tra questi troviamo le infezioni virali, in particolare quella causata dal virus di Epstein-Barr (EBV), un herpesvirus che causa mononucleosi infettiva (IM). Diversi studi hanno dimostrato che l'infezione da parte

di questo virus durante l'infanzia o l'adolescenza è associata ad un aumentato rischio di sviluppare la SM. Alla base di questo, si ipotizza che la presenza di questo virus possa alterare la risposta immunitaria, predisponendo il soggetto al processo di autoimmunità.^[10]

Un altro fattore ambientale importante è legato all'esposizione ai raggi UVB, che stimolano la produzione di vitamina D. Dai risultati di diversi studi è emerso che, elevati livelli di questa vitamina e un'esposizione precoce alla luce solare sono collegati a un minor rischio di sviluppare SM, probabilmente grazie agli effetti benefici legati alla regolazione delle risposte delle cellule immunitarie.^{[7],[11]}

A sostegno di questa tesi si è visto che l'incidenza di SM varia significativamente in base alla latitudine: i soggetti che risiedono vicino all'equatore, e quindi sottoposti ad una maggior esposizione alla luce solare, presentano un rischio minore di sviluppare la patologia a differenza di coloro che vivono lontano dall'equatore, a causa della minor esposizione alle radiazioni ultraviolette ed ad una conseguente minor espressione di vitamina D.^[2] Infine, anche il fumo di sigaretta è correlato al rischio di sviluppare la patologia, poiché può influenzare la risposta infiammatoria favorendo una maggiore infiammazione sistemica che può compromettere la funzionalità del sistema immunitario. Sebbene il meccanismo non sia ancora chiaro, sembra che il consumo di tabacco alteri la produzione di anticorpi, influenzi l'equilibrio delle cellule T, alteri la barriera ematoencefalica e stimoli l'attivazione di macrofagi, elementi chiave nel processo di autoimmunità da cui prende origine la patologia.

Tra gli altri fattori, meno impattanti rispetto a quelli sopracitati, troviamo lo stile di vita del soggetto, più precisamente una condizione di obesità, una dieta ricca di grassi saturi e l'esposizione a sostanze chimiche e ad agenti nocivi che possono scatenare l'insorgenza della sclerosi multipla.

1.2 – Decorso clinico e manifestazioni cliniche

La sclerosi multipla si può presentare principalmente in quattro diverse forme cliniche:

- SM recidivante-remittente (SM-RR): è la forma più comune, colpisce circa l'85% delle persone con SM e viene definita in questo modo poiché caratterizzata dall'alternanza di recidive (poussée) e remissioni.^{[12],[13]} La fase recidivante si manifesta con un peggioramento della funzione neurologica dovuto alla formazione di nuove lesioni nel sistema nervoso centrale (SNC) o in seguito alla riattivazione di lesioni preesistenti. Questa fase è seguita da periodi di remissione con recupero totale o parziale e con riduzione della sintomatologia.^[14] Nonostante l'estesa perdita assonale che si verifica nelle lesioni acute, le recidive sono completamente reversibili, poiché, il cervello umano mantiene una notevole capacità di compensare la perdita neuronale.^[15] Tuttavia, nel corso del tempo e con l'evolversi degli episodi infiammatori, il recupero diventa incompleto a causa della riduzione della capacità di compensazione e i deficit neurologici aumentano progressivamente, comportando una maggiore disabilità.^[13]
È per questo motivo che la maggior parte dei pazienti, circa l'80%, evolve nello stadio successivo della patologia, ovvero la forma secondariamente progressiva.
- SM secondaria progressiva (SM-SP): questa forma clinica rappresenta l'evoluzione della forma recidivante-remittente. Si sviluppa tipicamente 10-15 anni dopo l'esordio della SM-RR, ed è caratterizzata da un continuo declino neurologico senza la comparsa di nuove lesioni infiammatorie demielinizzanti.^[13]
- SM primariamente progressiva (SM-PP): è una forma clinica rara che colpisce solo il 10% dei pazienti affetti da sclerosi multipla. È caratterizzata da un costante declino delle funzioni neurologiche fin dalla comparsa dei primi sintomi, senza che si manifestino vere e proprie ricadute.^{[1],[16]}
- SM a ricadute progressive (SM-RP): questa forma clinica è caratterizzata da un decorso progressivo fin dall'esordio, con recidive che hanno luogo successivamente e peggiorano i sintomi. A differenza della forma recidivante-remittente, qui non si

osservano periodi di remissione, e gli intervalli tra una ricaduta e l'altra sono contrassegnati da una continua progressione della malattia.^[3]

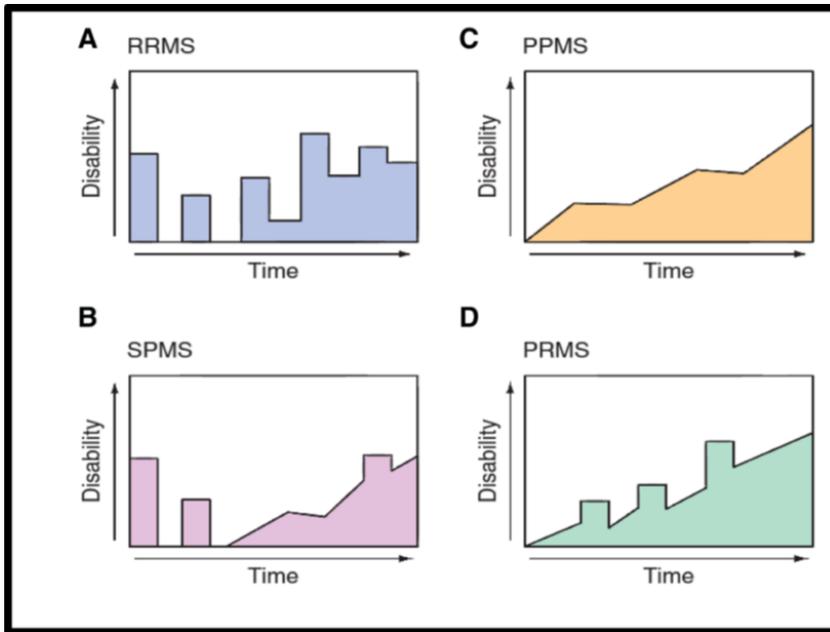


Figura 1: rappresentazione grafica del decorso clinico delle 4 forme principali di SM.^[17]

Esistono altre forme di sclerosi multipla:

- **Sindrome clinicamente isolata (CIS):** questa sindrome si manifesta con la comparsa di un singolo attacco infiammatorio demielinizzante del SNC, che risulta essere indicativo di SM. L'episodio deve durare almeno 24 ore e avvenire in assenza di febbre o infezione. Solitamente si manifesta in giovane età e colpisce principalmente nervo ottico, tronco encefalico o midollo spinale.^[18]
Sebbene questa forma venga definita come prima manifestazione di sclerosi multipla, in alcuni pazienti potrebbe non manifestarsi una seconda recidiva.^[19]
- **Sindrome radiologica isolata (RIS):** è una forma asintomatica o preclinica di sclerosi multipla, caratterizzata dalla presenza delle tipiche lesioni sclerotiche a livello di corteccia cerebrale e midollo spinale, in assenza però di sintomi neurologici evidenti nel paziente.^[20]

- SM benigna: è una forma in cui tutti i sistemi neurologici del paziente rimangono perfettamente funzionali fino a 15 anni dall'esordio della malattia.^[3]
- SM maligna (fulminante): è una forma aggressiva con un decorso molto rapido che porta ad una significativa disabilità estesa nella maggior parte dei sistemi neurologici. Nei casi più gravi, può portare alla morte in breve tempo.^[3]
- SM progressiva a singolo attacco: questa forma rara è considerata un sottotipo di SM-SP, caratterizzata da un singolo attacco iniziale seguito da una fase progressiva.^[3]
- SM di transizione: identifica la fase di transizione tra la forma SM-RR e la SM-SP, evidenziando il fatto che questo passaggio è graduale e non immediato.^[3]

1.3 - Diagnosi e sintomatologia

La diagnosi della sclerosi multipla è complessa a causa della grande variabilità dei sintomi che possono insorgere. In mancanza di un test immunologico specifico, la diagnosi si basa sulla storia clinica e su esami neurologici, in particolare sull'osservazione di almeno due lesioni demielinizzanti infiammatorie che si verificano a distanza di un mese l'una dall'altra in sedi diverse del SNC, e che non sono determinate da altre patologie o condizioni infiammatorie.^[7]

Tra gli esami strumentali utilizzati per diagnosticare la SM, la risonanza magnetica (RM) è il test con maggiore sensibilità perché permette di osservare la presenza delle lesioni tipiche della malattia e al tempo stesso di escludere altre patologie. Oltre che per supportare la diagnosi, viene utilizzata anche per valutarne la progressione e l'effettiva perdita assonale.^[3] Un secondo strumento diagnostico sono i potenziali evocati, questi test misurano la risposta elettrica del SNC a stimoli visivi, uditivi e somatosensoriali. Le anomalie o i ritardi presenti nei risultati di questi test possono indicare un rallentamento nella conduzione nervosa, tipico della demielinizzazione.^[7] Infine, importante risulta essere anche l'analisi del liquido cerebrospinale (liquor), prelevato tramite puntura lombare. Se affetti da SM, questo liquido presenta bande oligoclonali, proteine prodotte e secrete dai linfociti B che esprimono la presenza di un'attività immune anomala a livello del SNC, e un aumento di IgG che suggeriscono la presenza di un'attività infiammatoria intratecale, tipica della SM.

Ad oggi, la diagnosi di SM si basa sull'utilizzo dei criteri diagnostici di McDonald, aggiornati nel 2017, che combinano le informazioni cliniche e i risultati della risonanza magnetica per dimostrare la disseminazione spaziale (DIS) e temporale (DIT) delle lesioni nel SNC. La DIS è confermata dalla presenza di almeno una lesione demielinizzante, visibile tramite RM, in almeno due o più aree del SNC tra cui periventricolare, corticale o juxtacorticale, infratentoriale e spinale. Mentre la DIT è dimostrata dall'identificazione di nuove lesioni in scansioni magnetiche successive o dalla presenza contemporanea di lesioni attive e non attive nella stessa RM. L'utilizzo di questi criteri permette una diagnosi precoce ed accurata, permettendo una migliore gestione e un miglior trattamento per i pazienti.

Per quanto riguarda la valutazione del grado di disabilità, la progressione della malattia e l'efficacia dei trattamenti terapeutici nel tempo, sono fondamentali le scale di valutazione. La più utilizzata è la Expanded Disability Status Scale (EDSS) sviluppata da Kurtzke nel 1983.

Questa scala valuta la disabilità in otto sistemi funzionali, che comprendono: funzione piramidale, cerebellare, del tronco encefalico, sensoriale, intestinale e vescicale, visiva, cerebrale ed ambulatoria, attribuendo uno score che varia da 0 (nessuna disabilità) a 10 (morte dovuta a SM), con incrementi pari a 0,5. I valori da 0 a 6 si basano sulla valutazione delle funzioni neurologiche, mentre punteggi superiori a 6 misurano gli handicap dei pazienti. I punteggi EDSS 4-6 dipendono fortemente dalla capacità di deambulazione dei pazienti.^[21]

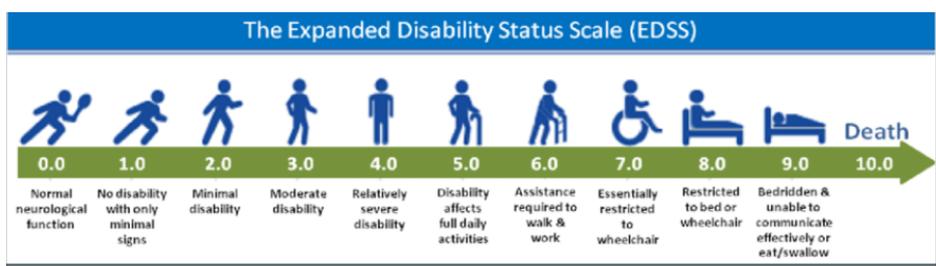


Figura 2: EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Una seconda scala, utilizzata per quantificare il grado di disabilità è la Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC). È una scala che comprende la valutazione della funzionalità degli arti inferiori con un breve test della camminata (Timed 25-Foot Walk – T25FT), la valutazione della funzionalità degli arti superiori tramite il breadboard test (9 Hole Peg test – 9HPT) e un test di attenzione per valutare le funzioni cognitive (Paced Auditory Serial Addition Test - PASAT). Altri strumenti sono il MSQLI (Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory) e il MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life-54), che offrono una valutazione più completa dell'impatto della malattia sulla qualità di vita dei pazienti.^[21]

Come già visto precedentemente, la SM è caratterizzata da un'ampia varietà di sintomi che possono manifestarsi in forma e gravità differenti, tra questi troviamo alterazioni della sensibilità, disturbi visivi, disturbi motori, deficit cognitivo – comportamentali, disturbi d'organo e sintomi sistemici.

- Alterazioni della sensibilità: le manifestazioni più comuni sono parestesie, sensazioni di formicolio, perdita della sensibilità vibratoria e tattile e alcuni pazienti manifestano anche una sensazione di gonfiore e intorpidimento degli arti.

Questi sintomi sono spesso asimmetrici, possono verificarsi in maniera costante o ad intermittenza e diffondersi alle aree anatomiche circostanti. Una manifestazione comune è l'intorpidimento che inizialmente coinvolge una gamba ma che in poco tempo può colpire l'arto controlaterale, per poi irradiarsi a livello di bacino, addome e torace. Un altro segno importante da valutare nei pazienti affetti da SM è il sintomo di Lhermitte, descritto come una sensazione di scossa elettrica innescata dal movimento di flessione del collo, che dapprima si irradia lungo la colonna vertebrale e successivamente ad uno o più arti.

Se presente, è indicativo di una lesione a livello del midollo spinale cervicale, probabilmente a causa del processo di demielinizzazione delle fibre nervose.^[2]

- Disturbi visivi: sono spesso uno dei primi segni clinici della SM e la manifestazione più comune è la neurite ottica, definita come infiammazione del nervo ottico. Nella maggior parte dei casi è unilaterale e si evolve nell'arco di poche ore o giorni; tuttavia, esistono casi di neurite ottica bilaterale ma sono molto più rari. I pazienti lamentano dolore a livello periorbitale e temporale che peggiora con i movimenti laterali dell'occhio, perdita totale della percezione della luce e compromissione visiva parziale o totale con la presenza di uno scotoma, ovvero un'area di visione ridotta o offuscata. I soggetti manifestano anche diplopia, ossia visione doppia, causata da un disallineamento degli occhi e nistagmo, il quale comporta movimenti molto rapidi ed involontari degli occhi a causa di un danno a livello del cervelletto. Un altro segno distintivo è la perdita della visione dei colori, quest'ultimi infatti appaiono meno vividi e accesi.^[7]
- Disturbi motori: i sintomi motori più comuni nei pazienti affetti da SM sono debolezza, soprattutto agli arti inferiori, riduzione della destrezza e della coordinazione con conseguenti disturbi a livello di mobilità ed equilibrio. Possono comparire anche spasticità, segni patologici come il segno di Babinski e riduzione o assenza totale dei riflessi profondi a causa della presenza di placche nel midollo spinale che impediscono la trasmissione dei segnali afferenti dai recettori dei motoneuroni inferiori, simulando una lesione dei nervi periferici.^[2]

La lesione responsabile della comparsa di questi sintomi motori avviene più comunemente a livello del midollo cervicale piuttosto che nel midollo toracico. Si può verificare atassia del tronco e degli arti inferiori, come risultato di un'alterata trasmissione delle informazioni lungo il midollo spinale oppure a causa della demielinizzazione delle vie cerebellari nel tronco encefalico e nel cervelletto. Altri sintomi motori sono tremori e vertigini, meno comuni, e miochimie, movimenti muscolari sottocutanei presenti prevalentemente sul viso.

- Deficit cognitivi e comportamentali: gran parte dei soggetti affetti da SM soffrono di depressione e labilità emotiva, con un aumento del disturbo bipolare post-depressione o in seguito a trattamento con corticosteroidi. I principali deficit cognitivi sono legati alla perdita della memoria a breve termine e all'incapacità di ricordare informazioni recenti, molto comuni sono i deficit dell'attenzione, l'incapacità di elaborare le informazioni, difficoltà di problem solving e problemi della funzione linguistica.^[7]

A causa del coinvolgimento della via pseudobulbare alcuni pazienti manifestano risate o lacrime spontanee ed inappropriate.

Nelle fasi più avanzate è possibile osservare il fenomeno della "belle indifference", dove sostanzialmente alcuni pazienti mostrano una mancanza di preoccupazione per le loro disabilità e in altri casi una sorprendente euforia.^[2] La maggior parte dei pazienti non progredisce verso la demenza, ma i disturbi cognitivi e comportamentali sono le principali cause di perdita del lavoro e di problemi familiari e sociali.^[7]

- Disturbi d'organo: tra questi troviamo disfunzione vescicale ed intestinale. I disturbi vescicali sono estremamente comuni e i pazienti lamentano maggior frequenza ed urgenza nella minzione, ritenzione urinaria che possono verificarsi a causa di una vescica spastica, flaccida o a causa di disfunzione del muscolo sfintere. Per quanto riguarda i disturbi intestinali, questi si manifestano con stitichezza, che può essere primaria o secondaria. La differenza risiede nel fatto che la stitichezza primaria è correlata a lesioni del midollo spinale mentre la secondaria avviene in seguito all'assunzione di farmaci o in seguito a disidratazione indotta.^[7] Comuni sono anche i disturbi sessuali, come disfunzione erettile e riduzione della libido.

- Sintomi sistemici: molto frequente nei pazienti affetti da SM è la comparsa di fatigue (affaticamento) che viene definita come una sensazione di stanchezza estrema, fisica e/o mentale, che interferisce negativamente con le attività quotidiane del soggetto. Può essere indotta da depressione, ma nella maggior parte dei casi compare indipendentemente da questa e viene considerata il sintomo più debilitante della malattia. La sensazione di fatica può presentarsi nel tardo pomeriggio o essere presente già dal risveglio mattutino e persistere per tutto l'arco della giornata, non è necessariamente correlata all'attività fisica e non viene alleviata dal riposo o dal sonno. Molti pazienti notano un aggravarsi della condizione con aumento della temperatura corporea o ambientale (fenomeno di Uthoff). Ciò comporta un peggioramento dei sintomi neurologici (debolezza, visione offuscata, perdita di coordinazione) di breve durata, a causa dell'aumento della temperatura indotto dall'esercizio, che riduce ulteriormente la trasmissione degli impulsi elettrici. Per la gestione di questo fenomeno è bene adattare delle strategie preventive durante l'allenamento, alcune di queste sono evitare il surriscaldamento con l'utilizzo di giacche refrigeranti, mantenersi idratati e monitorare frequentemente il soggetto.

Tra gli altri sintomi troviamo disartria, ovvero il disturbo del linguaggio e della capacità di parlare correttamente che può essere causato da disfunzioni a livello del tronco encefalico, a livello cerebellare o a causa di lesioni alla via corticobulbare. Un'altra manifestazione è la disfagia, la quale comporta una compromissione della deglutizione di cibi liquidi, legata ad un danno neurologico e non ad alterazioni strutturali della faringe.^[2]

CAPITOLO 2 - L'IMPATTO DELLA SCLEROSI MULTIPLA SULLA CAPACITÀ FUNZIONALE E FOCUS SULL'EQUILIBRIO

2.1 – Esercizio fisico e sclerosi multipla: overview e linee-guida

L'esercizio fisico è riconosciuto come un elemento chiave per migliorare la qualità della vita delle persone affette da sclerosi multipla (SM). Contribuisce a migliorare la fitness cardiorespiratoria, la forza muscolare, la resistenza e la mobilità, apportando benefici significativi alla vita quotidiana e riducendo sintomi psicologici come depressione e ansia.^[22]

Una pratica regolare attività fisica, infatti, può non solo alleviare i sintomi della SM, ma anche rallentare la progressione della patologia e diminuire la frequenza delle ricadute, migliorando così il benessere fisico e mentale dei pazienti.^[23]

Tuttavia, è cruciale che a guidare i pazienti in questo percorso ci siano professionisti della salute capaci di sviluppare programmi di allenamento specifici e sicuri, adattati alle esigenze individuali, poiché la maggior parte dei sintomi possono influenzare significativamente la pratica di attività fisica.

In particolare, è stato osservato che soggetti affetti da SM presentano una riduzione di circa il 30% della capacità aerobica e della funzione cardiorespiratoria rispetto a individui sani. La debolezza muscolare, in particolare nei muscoli respiratori, può ostacolare la ventilazione durante l'esercizio, riducendo la capacità di sostenere sforzi prolungate.^[24]

Un altro aspetto cruciale è la fatigue cronica, un sintomo comune che può variare da lieve stanchezza a una spossatezza debilitante. Diversi studi hanno evidenziato che l'attività fisica può portare a una moderata riduzione della fatigue.^{[23],[25]} Tuttavia, esercizi di training prolungati o ad intensità elevata devono essere proposti solo se ben tollerati dal paziente e sotto costante monitoraggio, poiché in alcuni casi potrebbero esacerbare i sintomi e ridurre l'efficacia complessiva della seduta di allenamento.

La spasticità è un ulteriore problema che può limitare la mobilità del soggetto, riducendo il range di movimento delle articolazioni e rendendo doloroso l'esercizio fisico, oltre a compromettere l'esecuzione corretta dei movimenti. All'interno di un programma di allenamento è consigliabile iniziare con esercizi di stretching evitando allungamenti intensi e prolungati, concentrandosi sulla dorsiflessione di caviglia, sulla riduzione del tono muscolare del polpaccio e sul potenziamento della forza dei muscoli antigravitari.^[26]

Attività complementari come lo yoga e l'esercizio in acqua possono ulteriormente migliorare la flessibilità, l'equilibrio e il rilassamento muscolare^[27], e l'acqua aiuta a mantenere la

temperatura corporea sotto controllo, evitando il fenomeno di Uthoff tipico dei pazienti affetti da SM.

Le difficoltà di equilibrio e coordinazione sono altri problemi comuni che aumentano il rischio di cadute e infortuni durante l'esercizio, compromettendo il controllo motorio e la stabilità posturale. Inoltre, le limitazioni possono anche derivare da disturbi visivi e disfunzioni vescicali e intestinali. I disturbi visivi possono interferire con la capacità di eseguire esercizi che richiedono una buona coordinazione occhio-mano o occhio-piede, mentre le disfunzioni vescicali e intestinali possono interrompere frequentemente l'attività fisica, creando imbarazzo e disagio. È essenziale che i programmi di allenamento siano flessibili e tengano conto di queste problematiche. Dal punto di vista cognitivo, difficoltà di attenzione, perdita di memoria e riduzione delle funzioni esecutive possono complicare la pianificazione e l'esecuzione di un programma di allenamento. In questi casi, strategie come la suddivisione degli esercizi in compiti più piccoli e gestibili e l'uso di promemoria e segnali visivi possono facilitare la partecipazione all'attività fisica. Per i pazienti con sclerosi multipla, l'esercizio aerobico a bassa o moderata intensità si è rivelato efficace per migliorare la fitness cardiovascolare, l'umore e la qualità di vita, soprattutto nei pazienti affetti da SM con un punteggio EDSS inferiore a 7. Questi esercizi, che possono includere camminate, ciclismo o nuoto, sono generalmente sicuri e tollerabili, e possono migliorare il $VO_2\text{max}$ o il $VO_2\text{peak}$, la funzione respiratoria e ridurre l'affaticamento.^[24] Pertanto, le linee guida raccomandano di praticare allenamento aerobico 2/3 volte alla settimana, inizialmente per una durata di 10-30 minuti, progredendo gradualmente.

L'intensità deve essere moderata, ovvero con un valore compreso tra 11-13 sulla scala a 20 punti dello sforzo percepito (RPE) o tra 40-60% del $VO_2\text{peak}$ o della $FC\text{peak}$. Nei primi mesi, l'incremento dovrebbe riguardare il volume di allenamento, aumentando la durata totale dell'allenamento o aggiungendo una seduta settimanale. Incrementi di intensità devono essere concordati con il paziente, valutando la sua tollerabilità, in tal caso ci si può avvicinare ad un valore 15/20 nella scala RPE o ad un 70% $VO_2\text{peak}$.

Per quanto riguarda il resistance training, è consigliato un programma di allenamento total body composto da 5-10 esercizi, con una frequenza di 2-3 volte a settimana. Si consiglia di iniziare con 1-3 serie da 10-15 ripetizioni, aumentando gradualmente a 3-4 serie da 8-10 ripetizioni. Il recupero tra una serie e l'altra deve essere compreso tra 2 e 4 minuti.^[22]

Per i pazienti con SM, si raccomandano in particolare esercizi per gli arti inferiori, poiché spesso presentano una maggiore riduzione della forza e maggiori deficit in questa zona.^[28] Infine, un aspetto fondamentale del programma di esercizio è l'integrazione del supporto psicologico e del counseling, che può essere determinante per la gestione dello stress e per mantenere alta la motivazione del paziente. Questo supporto è cruciale per assicurare un'adesione costante e a lungo termine alle attività fisiche, migliorando complessivamente la qualità della vita dei pazienti con SM.

2.2 – Controllo e regolazione dell'equilibrio

Il termine equilibrio, in fisica meccanica, si riferisce allo stato in cui un oggetto non subisce variazioni nel proprio stato di moto o di quiete, grazie all'annullamento della risultante delle forze applicate.

Questo principio è fondamentale non solo per gli oggetti inanimati, ma anche per il corpo umano, dove la complessità del controllo dell'equilibrio deriva dalla necessità di mantenere la stabilità sia in condizioni statiche che dinamiche. In ambito fisiologico, la capacità di mantenere l'equilibrio, sia statico che dinamico, dipende dal mantenimento della proiezione del centro di massa (COM) all'interno della base d'appoggio.^[29]

Questo è reso possibile da un sistema complesso di controllo posturale che coinvolge la raccolta, l'elaborazione e l'integrazione delle informazioni sensoriali per coordinare risposte motorie appropriate. Il controllo posturale è il meccanismo attraverso il quale il corpo mantiene una posizione stabile contro le forze esterne, come la gravità o perturbazioni inattese. La postura, intesa come l'allineamento dei segmenti corporei, è il risultato finale delle strategie messe in atto per mantenere l'equilibrio.

Queste strategie mirano a minimizzare il dispendio energetico, ottimizzare l'efficacia biomeccanica e ridurre lo stress psico-fisico, garantendo al contempo sicurezza e stabilità.

Il controllo dell'equilibrio è suddiviso in due principali tipi di strategie:

- Controllo anticipatorio (feedforward control): implica la previsione e pianificazione delle risposte motorie necessarie per mantenere l'equilibrio prima che si verifichi una perturbazione. Si basa su esperienze passate e sulla percezione delle condizioni ambientali, utilizzando informazioni sensoriali per anticipare movimenti e stabilizzare la postura. Ad esempio, prima di alzarsi da una sedia, il corpo attiva una serie di aggiustamenti muscolari per stabilizzare il tronco e prevenire una caduta.
- Controllo reattivo (feedback control): si attiva in risposta a perturbazioni esterne inattese. Il sistema nervoso centrale rileva rapidamente i cambiamenti nella posizione del corpo e genera risposte correttive essenziali per ristabilire l'equilibrio in situazioni come una spinta improvvisa o una superficie scivolosa.^[24]

Esistono poi diverse strategie di controllo posturale, spesso utilizzate in combinazione:

- Ankle strategy (strategia della caviglia o flessione estensione di caviglia): questa strategia è predominante quando le perturbazioni sono lievi e il supporto è stabile. Il corpo agisce come un pendolo invertito intorno alle caviglie, utilizzando i muscoli della parte inferiore della gamba per compensare piccoli spostamenti del COM. Viene utilizzata ad esempio quando si sta in piedi, quando oscilliamo entro un piccolo range di movimento, o a livello subconscio quando dobbiamo recuperare l'equilibrio in seguito ad una piccola spinta.
- Hip strategy (strategia dell'anca): utilizzata quando le perturbazioni sono più significative o la base di appoggio è ristretta, questa strategia implica movimenti compensatori del bacino e del tronco per mantenere l'equilibrio. Essa è fondamentale quando il corpo si inclina in avanti o indietro oltre il punto di compensazione della caviglia. Per un efficace hip strategy è determinante un adeguato ROM ed una buona forza muscolare a livello del bacino.^[30]
- Step strategy (strategia del passo): utilizzata quando il COM si sposta oltre i limiti di stabilità o quando l'oscillazione è troppo rapida da impedire l'uso efficace della "hip strategy". Questa strategia implica l'esecuzione di uno o più passi nella direzione della perdita di equilibrio per stabilire una nuova base di appoggio, evitando la caduta. Un'efficace step strategy richiede adeguati livelli di forza muscolare e potenza e corrette afferenze somato-sensitive.

Il controllo dell'equilibrio è il risultato dell'interazione coordinata di diversi sistemi sensoriali e motori. Tra questi, i più importanti sono il sistema vestibolare, visivo e propriocettivo.

Il sistema vestibolare è localizzato nell'orecchio interno, ha il compito di raccogliere le informazioni relative alla posizione e al movimento, sia della testa e del corpo, e di trasmetterle al sistema nervoso centrale, combinandole poi con informazioni visive e propriocettive che servono per mantenere la postura e coordinare il movimento degli occhi con quello della testa.

Questo sistema si trova a livello dell'osso temporale dove sono accolte le cavità del labirinto osseo, al loro interno troviamo il labirinto membranoso, ovvero un complesso di formazioni con funzione di recettore specializzato che al suo interno presenta un liquido, chiamato endolinfa.^[31]

L'apparato vestibolare si compone di due strutture principali, i canali semicircolari e due cavità, gli organi otolitici. I canali semicircolari sono tre, ciascuno orientato in uno dei tre piani spaziali (orizzontale, anteriore e posteriore) e costituiscono il sistema responsabile di rilevare le accelerazioni e le decelerazioni angolari (rotazionali) del capo. Gli organi otolitici invece, utricolo e sacculo, sono responsabili della rilevazione delle accelerazioni lineari e della posizione statica della testa rispetto alla forza di gravità.^[32]

La macula, contenuta negli organi otolitici contiene una sostanza gelatinosa nella quale sono sospesi piccoli cristalli di carbonato di calcio, ovvero gli otoliti (pietre dell'orecchio) con il compito di aumentare il peso e l'inerzia della membrana, incrementando così la percezione della gravità e del movimento.

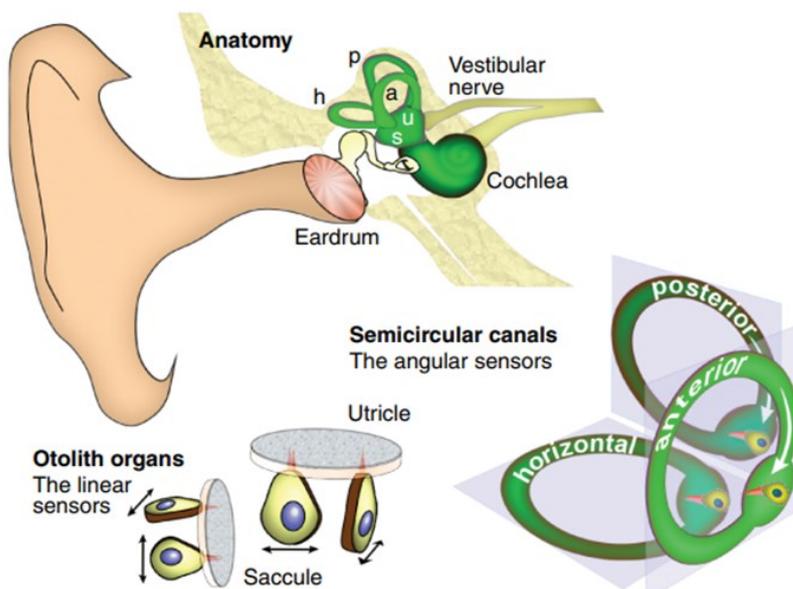


Figura 3: gli organi vestibolari.^[33]

L'apparato vestibolare è predisposto per rispondere al meglio ad accelerazioni rapide e di breve durata mentre si lascia facilmente ingannare da accelerazioni lunghe o inconsuete. Disturbi del sistema vestibolare possono causare asimmetrie posturali, inclinazione della testa e andatura instabile, accompagnati da sintomi come vertigini, instabilità e nistagmo.

Le informazioni raccolte sono trasmesse al sistema nervoso centrale, dove vengono integrate per aiutare a mantenere la postura e coordinare i movimenti oculari con quelli della testa. Quando ci muoviamo, gli occhi lavorano insieme al sistema vestibolare per stabilizzare l'immagine sulla retina attraverso il riflesso vestibolo-oculare (VOR), il quale coordina i movimenti degli occhi con quelli della testa, consentendo di mantenere una visione stabile durante i movimenti. Questo riflesso compensa i movimenti della testa con movimenti oculari opposti, mantenendo la visione chiara e stabile.^[34]

Il riflesso vestibolo-oculare è fondamentale per stabilizzare la visione durante i movimenti della testa, mentre il riflesso vestibolo-spinale contribuisce al mantenimento della postura attraverso aggiustamenti automatici basati su cambiamenti visivi.

Il sistema visivo gioca un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'equilibrio fornendo informazioni al cervello sull'orientamento del corpo nello spazio. Fattori come l'acuità visiva, il livello di illuminazione, la posizione e la dimensione dello stimolo all'interno del campo visivo influenzano il modo in cui le informazioni visive stabilizzano la postura.^[35]

Gli occhi lavorano in sinergia come se fossero un unico organo, integrando l'input visivo in un'unica percezione coerente.

Tuttavia, il sistema posturale considera queste informazioni principalmente quando la distanza di focalizzazione non supera i 5 metri, all'interno di quello che viene definito il campo visivo vicino. A differenza delle complesse ed elaborate informazioni che provengono dai recettori cutanei (esterocettori) e dai propriocettori, l'orecchio interno e l'occhio trasmettono all'encefalo una percezione diretta ed immediata dell'ambiente esterno. Questa trasmissione contribuisce significativamente alla nostra capacità di mantenere l'equilibrio e di orientarci nello spazio, facilitando l'integrazione sensoriale necessaria per una postura stabile e un movimento coordinato.

Infine, vediamo il sistema propriocettivo, quest'ultimo fornisce all'encefalo informazioni continue sulla posizione, il movimento e l'orientamento del corpo nello spazio. La propriocezione deriva dall'integrazioni di diversi input sensoriali provenienti prevalentemente dai fusi neuromuscolari e organi tendinei del Golgi. I fusi neuromuscolari, situati nei muscoli scheletrici, sono recettori sensibili allo stiramento del muscolo ovvero inviano al midollo spinale e all'encefalo informazioni sulla lunghezza del muscolo e sulle sue variazioni. L'attività dei fusi neuromuscolari è importantissima sia per prevenire

infortuni legati ad un eccessivo allungamento, sia per mantenere il normale tono muscolare e sia per eseguire movimenti fluidi in maniera armonica e controllata.

Gli organi tendinei del Golgi invece sono propriocettori deputati alla raccolta ed alla trasmissione di dati inerenti alla tensione sviluppata dai muscoli piuttosto che alla loro lunghezza. Situati a livello delle giunzioni muscolo-tendinee, sono coinvolti nella genesi del cosiddetto riflesso miotatico inverso: quando i muscoli sono contratti, soprattutto se in maniera isometrica, rilevano il grado di tensione sviluppato, innescando un riflesso che porta al rilasciamento muscolare.^[36]

Altri recettori includono i Corpuscoli del Pacini, presenti nel derma e responsabili del rilevamento di stimoli vibratori e pressori rapidi, e i corpuscoli di Ruffini, recettori sensoriali a adattamento lento (perciò continuano ad inviare impulsi per tutto il tempo in cui sono stimolati), localizzati negli strati più profondi del tessuto sottocutaneo e implicati nella ricezione di segnali di stiramento della cute, così come del piegamento delle unghie. Contribuiscono al senso cinestetico di controllo e di posizione delle dita, e dei movimenti relativi. Sono particolarmente concentrati a livello delle articolazioni e in prossimità delle unghie e sono caratterizzati da un lento adattamento e da campi recettivi di grosse dimensioni, quindi implicati nella percezione tattile protopatica (ossia grossolana).

Infine, i corpuscoli del Meissner localizzati nello strato superficiale del derma, sono particolarmente numerosi nelle aree di pelle prive di peli e spesse come le estremità delle dita delle mani. Sono recettori a rapido adattamento, implicati quindi nella ricezione del movimento fine, nonché nella trasmissione delle più piccole irregolarità percepibili della superficie di un oggetto.^[37]

Se deformati da uno stimolo meccanico, mediano quindi la sensibilità tattile dei piedi, le labbra e i capezzoli. La propiocezione consente quindi al corpo di effettuare micro-regolazioni costanti per mantenere l'equilibrio e stabilizzare il corpo, giocando un ruolo cruciale nell'interazione tra i sistemi sensoriali e motori per il controllo posturale.

2.3 – Alterazioni dell'equilibrio causate dalla sclerosi multipla

Come visto nel capitolo precedente, la sclerosi multipla (SM) colpisce la mielina provocando demielinizzazione e degenerazione assonale.

La distribuzione anatomica delle lesioni della SM è molto variabile con coinvolgimento del cervello, del cervelletto, del tronco encefalico e del midollo spinale da cui dipartono i nervi spinali. Questi danni compromettono la capacità del sistema nervoso di integrare le informazioni sensoriali e motorie, essenziali per il controllo dell'equilibrio.^[38]

La debolezza muscolare e la spasticità compromettono ulteriormente la capacità di mantenere l'equilibrio.^[39]

Il cervelletto, in particolare, svolge un ruolo cruciale nella coordinazione e nell'adattamento dei movimenti, integrando input sensoriali e regolando la finezza e l'accuratezza delle risposte motorie. Il cervelletto riceve input sensoriali e, basandosi su questi, modula l'attività motoria, adattando le risposte muscolari alle necessità del momento. Esso contribuisce anche alla memorizzazione e al miglioramento delle risposte motorie attraverso l'apprendimento motorio, un processo che consente di migliorare l'efficacia delle risposte posturali con la pratica e l'esperienza.

Le lesioni del cervelletto sono considerate la causa principale degli squilibri nella sclerosi multipla, in quanto i soggetti con questa patologia manifestano instabilità posturale e atassia, che è la principale conseguenza delle lesioni al cervelletto.^[40]

2.4 - Valutazione dell'equilibrio

I disturbi dell'equilibrio rappresentano uno dei precoci e frequenti problemi in soggetti affetti da sclerosi multipla e, come già visto, sono tra i sintomi più invalidanti. Esistono diversi test per valutare l'equilibrio, il più comune e maggiormente conosciuto è il test di Romberg, fondamentale perché permette di diagnosticare disturbi neurologici o del sistema vestibolare che possono compromettere l'equilibrio. Durante il test, il paziente si trova in posizione eretta e senza calzature, con i piedi uniti e le braccia lungo i fianchi. Inizialmente, il soggetto mantiene questa posizione con gli occhi aperti, permettendo di valutare l'equilibrio con il supporto visivo. Successivamente, al paziente viene chiesto di chiudere gli occhi e di mantenere la posizione statica per circa 20-30 secondi. In questa fase, l'input visivo viene eliminato mettendo alla prova il sistema vestibolare e propriocettivo del paziente. L'esaminatore osserva quindi eventuali movimenti corporei, oscillazioni o perdite di equilibrio tali da richiedere una modifica della posizione dei piedi per evitare di cadere.

Il test risulta positivo se si manifesta con significative oscillazioni o perdite di equilibrio, mentre oscillazioni lievi e movimenti ridotti sono considerati normali, dovute alla necessità del corpo di compensare la mancanza di supporto visivo o vestibolare.^[41]

Un altro test rilevante è il Fukuda Stepping Test, noto anche come Fukuda-Unterberger, utilizzato per valutare la presenza di una disfunzione vestibolare di tipo unilaterale. In questo test, il paziente, in posizione eretta con i piedi allineati e le braccia distese in avanti o lungo i fianchi, deve marciare sul posto con gli occhi chiusi, alzando le ginocchia il più possibile con un ritmo regolare per circa 50 passi. L'esaminatore anche in questo caso osserva eventuali deviazioni dalla posizione di partenza, rotazioni del corpo superiori a 30° o variazioni nel ritmo di marcia, che possono indicare di una disfunzione vestibolare, la direzione dello spostamento o della rotazione possono suggerire il lato interessato dal problema. Tuttavia, questo test non è altamente specifico e si possono ottenere risultati anormali derivanti da ansia, stanchezza o problemi muscoloscheletrici.^[42] È importante che l'ambiente nel quale viene eseguito il test sia privo di rumori o distrazioni.

Un ulteriore strumento di valutazione è Il Balance Error Scoring System (BESS), un test semplice e minimamente attrezzato, ideale per varie situazioni cliniche e sportive. Il BESS consiste in sei posizioni diverse, ciascuna mantenuta per 20 secondi.

Le posizioni valutate sono:

- Stazione eretta con piedi uniti
- Stazione eretta su una gamba (gamba dominante)
- Stazione eretta in tandem (un piede davanti all'altro, con il piede dominante davanti)

Ogni posizione viene eseguita prima su una superficie stabile e poi su una superficie instabile (generalmente un tappetino di schiuma), per un totale di sei prove.

Durante il test, l'esaminatore annota il numero di errori commessi come l'aprire gli occhi (se sono stati chiusi), sollevare le mani dai fianchi, posare il piede a terra (nella posizione su una gamba), movimenti del tronco oltre 30 gradi o l'incapacità di mantenere la posizione per l'intera durata di 20 secondi. Il punteggio totale del BESS è la somma degli errori registrati su tutte e sei le posizioni, un punteggio più alto indica una maggiore difficoltà a mantenere l'equilibrio.^[43]

Oltre ai test appena elencati, le scale di valutazione sono strumenti essenziali per verificare l'efficacia di un programma di allenamento e monitorare i progressi. Tra queste, la Tinetti Balance Scale, nota anche come Performance Oriented Mobility Assessment (POMA), introdotta nel 1986, è particolarmente importante. Questa scala viene utilizzata nella fase anamnestica per valutare il rischio di cadute negli anziani, tramite l'analisi delle sue capacità di deambulazione ed equilibrio. La misurazione avviene per mezzo di 16 item, dai quali si può ottenere un punteggio massimo pari a 28. Ogni item viene valutato con un punteggio che varia da 0 a 2: lo 0 indica la mancanza di capacità del paziente, 1 indica la capacità a condizione che vi sia l'utilizzo di un ausilio, e 2 indica la capacità autonoma del paziente.

La prova avviene in due fasi distinte. Durante la prima si valuta l'equilibrio del paziente, attraverso nove posizioni statiche. La seconda fase consiste nella prova di deambulazione, durante la quale si valutano simmetria, andatura, continuità e lunghezza del passo.

Nella prova dell'equilibrio vengono valutati:

- L'equilibrio da seduto
- La capacità di alzarsi dalla sedia
- L'equilibrio in posizione eretta
- L'equilibrio in posizione eretta per un lasso di tempo specifico
- L'equilibrio con la procedura di Romberg (in piedi, talloni uniti, braccia tese in avanti, occhi aperti)
- La capacità di eseguire un giro su stesso

- La capacità nel movimento di sedersi

Nella seconda fase, che valuta la deambulazione, vengono considerati:

- La valutazione nella partenza deambulatoria
- L'altezza e la lunghezza del passo
- La simmetria del passo
- La continuità del passo
- La traiettoria
- La posizione del tronco
- L'andatura

Volendo trovare un risultato uniforme che tenga conto di tutti gli studi, si usa interpretare i risultati in base alla seguente indicazione:

- Un punteggio fino a 18 viene considerato indice di elevato rischio di caduta
- Un punteggio compreso fra i 19 e i 24 punti, stabilisce un tasso medio del rischio di caduta
- Un punteggio che superi i 25 punti, invece, è indice che il paziente ha un basso rischio di caduta

Il rischio di caduta deve essere misurato tenendo conto, oltre che alle valutazioni basate sulla Scala Tinetti, anche dell'età del paziente, della sua forza, dell'uso di ausili o della presenza di caregivers e di eventuali assunzioni di farmaci.^[44]

Originariamente, questa scala è stata validata per gli anziani, ma è utile anche per soggetti giovani affetti da sclerosi multipla. Tuttavia, potrebbe essere necessario adattare o integrare la scala con altre misure specifiche per la sclerosi multipla, come la EDSS, per ottenere un quadro completo delle capacità funzionali e dei rischi.

CAPITOLO 3 - FONDAMENTI REALTÀ VIRTUALE

3.1 – Principi, tipologie e componenti dei sistemi di realtà virtuale

La realtà virtuale (VR) è una tecnologia innovativa che permette agli utenti di interagire con un ambiente tridimensionale simulato, offrendo un'esperienza multisensoriale attraverso feedback visivi, uditivi e tattili.^[45]

Questo approccio crea un'esperienza immersiva, in cui gli utenti non solo osservano l'ambiente virtuale, ma possono anche interagire con esso, percependo gli oggetti come se fossero reali.^[46] Gli utenti possono osservare l'ambiente e gli oggetti da diverse angolazioni, raggiungerlo, affrontarlo e rimodellarlo. A differenza delle tradizionali interfacce bidimensionali, che richiedono l'uso di simboli o comandi, la VR offre un'esperienza interattiva diretta, permettendo un coinvolgimento più naturale e intuitivo.^[47]

Lo scopo principale della realtà virtuale è quindi quello di consentire un'interazione sensoriale e cognitiva all'interno di un mondo artificiale creato digitalmente, che può essere immaginario, simbolico o una simulazione di certi aspetti del mondo reale.^[48]

L'idea centrale è che l'utente percepisca e agisca fisicamente con le entità e gli elementi presenti nel mondo virtuale, rendendo l'esperienza più coinvolgente e simile alla vita reale. Il termine "attività sensoriale" si riferisce quindi alla capacità dell'utente di percepire e interagire con gli oggetti virtuali, utilizzando dispositivi come visori VR, cuffie e controller manuali. Questi dispositivi lavorano in sincronia per creare un'esperienza immersiva che simula la presenza fisica in uno spazio non reale dove l'utente può esplorare, manipolare e interagire con oggetti e ambienti digitali, sperimentando sensazioni reali.

Oltre all'intrattenimento, la realtà virtuale trova applicazione in ambito professionale, ad esempio, viene utilizzata per addestrare individui a gestire situazioni complesse, immergendoli in ambienti virtuali che replicano scenari reali.

Questa forma di addestramento basata sulla VR è stata adottata in numerosi settori, tra cui l'industria militare, la medicina, l'educazione, l'ingegneria e nel benessere fisico.

Tuttavia, per essere efficace, la formazione deve essere personalizzata, adattandosi alle capacità, alle prestazioni e alle esigenze specifiche dell'utente.^[49]

I quattro principi fondamentali della realtà virtuale sono immersione, interattività, realismo e presenza.

- Immersione: l'immersione è la sensazione di essere completamente avvolti da un ambiente virtuale. Questo principio è centrale per la VR, poiché determina quanto l'utente percepisce di essere "dentro" l'ambiente simulato. L'immersione è ottenuta attraverso stimoli sensoriali come l'uso di visori VR che coprono l'intero campo visivo e cuffie che isolano dai suoni esterni e alla possibilità di svolgere azioni in questo ambiente virtuale.^[48] Ciò permette all'utente di concentrarsi esclusivamente sull'ambiente, riducendo al minimo le distrazioni esterne e aumentando il coinvolgimento.^[47]
- Interattività: l'interattività riguarda la capacità dell'utente di interagire con l'ambiente virtuale in tempo reale. Un ambiente virtuale interattivo risponde immediatamente ai movimenti e alle azioni dell'utente, come il movimento del capo o delle mani.^[47] Questa interazione bidirezionale è cruciale per mantenere l'illusione di un mondo vivo e reattivo. Ad esempio, l'utente può afferrare e spostare oggetti virtuali, manipolare elementi dell'ambiente, come accendere luci o aprire porte, ottenendo un feedback immediato e coerente con le azioni compiute.
- Realismo: il realismo in VR si riferisce alla capacità di replicare fedelmente le caratteristiche del mondo reale o di creare ambienti fantasiosi che seguono le leggi fisiche e logiche percepite come coerenti. Un ambiente altamente realistico include dettagli visivi, sonori e tattili accurati, come texture dettagliate, illuminazione realistica e suoni tridimensionali, tutti elementi che contribuiscono a creare un'esperienza convincente e immersiva.
- Presenza: la presenza è la sensazione soggettiva di essere effettivamente "presente" nell'ambiente virtuale, piuttosto che in quello fisico. È il risultato dell'interazione di immersione, interattività e realismo.^[48] Quando l'utente sperimenta un alto livello di presenza, la VR può diventare così convincente da far dimenticare temporaneamente

di trovarsi in una simulazione, generando risposte emotive e cognitive simili a quelle che si avrebbero nel mondo reale.^[50]

La realtà virtuale può essere poi suddivisa in diverse categorie, a seconda del livello di immersione e interattività offerti.

Le principali tipologie di VR includono:

- VR non immersiva (Desktop VR): questa categoria rappresenta il sistema meno immersivo e il meno costoso, poiché richiede componenti meno sofisticati. Si riferisce a esperienze che non richiedono l'uso di visori o altri dispositivi di immersione totale. Gli utenti interagiscono con l'ambiente virtuale tramite schermi tradizionali, come monitor di computer o televisori, utilizzando periferiche come mouse, tastiere o gamepad. Sebbene non offra un'immersione totale, la VR non immersiva può comunque fornire una sensazione di profondità e interazione con l'ambiente virtuale. Esempi includono videogiochi in 3D o simulazioni su desktop.
- VR semi-immersiva: nota anche come realtà aumentata (AR), la VR semi-immersiva offre un livello di immersione maggiore rispetto alla VR non immersiva, utilizzando dispositivi come grandi schermi curvi, sistemi di proiezione o visori parziali. Un esempio di questa tipologia di VR è il CAVE (Cave Automatic Virtual Environment) un sistema che proietta immagini su pareti per creare un ambiente immersivo a 360°. Applicazioni comuni includono simulatori di guida o volo.
- VR immersiva: La VR completamente immersiva offre l'esperienza più coinvolgente indossando visori HMD (Head-Mounted Display) come Oculus Rift, HTC Vive o PlayStation VR, che coprono l'intero campo visivo dell'utente. Questi dispositivi, insieme a cuffie audio, controller manuali o guanti VR che tracciano i movimenti delle mani, creano un'esperienza sensoriale completa. In alcuni casi, vengono utilizzati anche dispositivi aptici per fornire feedback tattile.^[51] In questa tipologia di VR, l'utente è completamente isolato dal mondo reale e totalmente immerso nell'ambiente virtuale, il che può creare una sensazione di presenza estremamente potente.^[52]

Un sistema VR è costituito da tre componenti principali:

1. Sensori
2. Effettori
3. Simulatori di realtà

I sensori catturano le azioni dell'utente e le trasmettono al sistema, permettendo alla VR di reagire in tempo reale. Esempi includono i sensori di posizione della testa che rilevano il movimento del corpo dell'utente, e i sensori nei guanti, che misurano la piegatura e la flessione delle dita. Gli effettori traducono le azioni dell'utente in risposte sensoriali. Questi possono includere dispositivi come visori HMD, che forniscono feedback visivo, o guanti aptici, che offrono feedback tattile. Gli effettori lavorano insieme per creare una risposta sensoriale coerente e immersiva. Il simulatore di realtà è il componente che collega i sensori agli effettori, generando esperienze sensoriali che assomigliano a quelle del mondo fisico. Il simulatore di realtà riceve continuamente informazioni dai sensori e le utilizza per aggiornare in tempo reale le immagini, il suono e gli altri stimoli percepiti dall'utente, mantenendo viva l'illusione virtuale.^[51]

Tra i dispositivi specifici utilizzati nella VR troviamo:

- Head-Mounted Display (HMD): i visori indossabili offrono un'esperienza virtuale altamente immersiva coprendo il campo visivo dell'utente. La maggior parte di questi visori è dotato di un display stereoscopico e di sistemi di tracciamento, che consentono all'utente di visualizzare immagini 3D con un ampio campo visivo. Grazie a questi sistemi di tracciamento, la telecamera virtuale può muoversi in sincronia con i movimenti della testa dell'utente, creando un'esperienza più realistica e coinvolgente. Per garantire un riconoscimento preciso dei movimenti della testa, gli HMD sono spesso equipaggiati con sensori come giroscopi e accelerometri, che rilevano ogni rotazione e inclinazione, aggiornando di conseguenza la visualizzazione delle immagini. Tra gli esempi più noti di questi dispositivi troviamo l'Oculus Rift, uno dei pionieri della realtà virtuale moderna, che ha contribuito a rendere accessibile e popolare questa tecnologia.^[53]

- Cave Automatic Virtual Environment (CAVE): si tratta di una stanza di forma cubica (10x10x10) le cui pareti laterali e il pavimento fungono da sfondo per le proiezioni, creando così un ambiente virtuale a 360°. Il soggetto indossa un particolare tipo di occhiali che consentono la visione stereoscopica, fondamentale per creare un'esperienza di realtà virtuale in 3D. Questo permette di percepire la profondità e le proporzioni degli oggetti all'interno del CAVE. I moderni sistemi possono proiettare immagini anche sul soffitto, rendendo così l'esperienza ancora più realistica per i soggetti.^[54]

Abbiamo poi dispositivi come controller e guanti, strumenti indispensabili per interagire con l'ambiente virtuale. I primi controller utilizzati sono stati i Wii Remote (o Wiimote), ovvero dei dispositivi dotati di accelerometri e sensori ad infrarossi per rilevare i movimenti e la posizione nello spazio tridimensionale grazie anche alla presenza di una barra sensore, posizionata sopra o sotto il televisore. Questo tipo di tecnologia ormai è superata dai moderni controller VR che utilizzano un tracciamento ottico o telecamere esterne che seguono LED infrarossi o marcatori specifici presenti sui controller, e sistemi capacitativi che rilevano la posizione delle dita senza che l'utente debba premere fisicamente i pulsanti.

I guanti invece permettono un'interazione naturale ed immersiva con gli oggetti virtuali all'interno dell'ambiente simulato. Grazie a questi strumenti, l'utente può muovere le mani e compiere azioni come afferrare, toccare o manipolare oggetti digitali, replicando i movimenti reali in modo intuitivo e senza dover tenere in mano un controller. I guanti sono dotati di sensori avanzati che tracciano costantemente i movimenti delle mani e delle dita, e talvolta anche degli arti superiori. I dati raccolti vengono poi inviati al sistema di elaborazione, che li traduce in comandi precisi all'interno dell'ambiente virtuale, migliorando l'esperienza della simulazione.^[52]

Un'altra classe di strumenti sono i tapis roulant VR, come i treadmill omnidirezionali, dispositivi progettati per consentire all'utente di camminare, correre e muoversi in tutte le direzioni nell'ambiente virtuale, senza spostarsi fisicamente nello spazio reale. Questi dispositivi migliorano la sensazione di immersione permettendo qualsiasi movimento, senza limitazioni fisiche.^[55]

La principale caratteristica di questi strumenti è appunto il movimento in tutte le direzioni (360°), presentano una struttura di supporto o un'imbarcatura che mantiene l'utente in

posizione e garantisce la sicurezza dell'attività impedendo cadute accidentali. La superficie del tapis roulant è progettata per ridurre l'attrito, consentendo movimenti fluidi e naturali. Come gli altri dispositivi VR, anche questi presentano sensori per rilevare i movimenti del corpo e dei piedi e li trasmettono al sistema, che li traduce in movimenti nel mondo simulato. Due dei principali tapis roulant sono il Kat Walk e il Virtuix Omni, principalmente creati per esperienze di gaming.



Figura 4: Virtuix omni treadmill^[56]

3.2 – Allenamento con realtà virtuale: benefici e limitazioni

Oggi la tecnologia VR trova applicazione in una vasta gamma di settori che vanno ben oltre il semplice gaming o intrattenimento. Negli ultimi anni, la realtà virtuale è diventata uno strumento prezioso nel campo sanitario, utilizzata per trattare diverse condizioni cliniche grazie alla sua capacità di creare ambienti controllati e altamente personalizzabili.

In particolare, l'utilizzo della VR consente la creazione di un ambiente standardizzato e riproducibile, in cui è possibile avere il controllo completo degli stimoli forniti all'utente, migliorando così l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti proposti.^[57] Un aspetto particolarmente interessante, e tema centrale di questo paragrafo, è l'importanza della VR nell'incentivare la pratica di attività fisica, riducendo il rischio di infortuni e gestendo problematiche come il dolore e l'obesità. La VR consente agli utenti di svolgere vari esercizi e compiti in un ambiente immersivo, minimizzando imprevisti e situazioni inattese.^[58] Sebbene i benefici dell'attività fisica siano ben noti, per molte persone, soprattutto per chi conduce uno stile di vita sedentario, trovare la motivazione per iniziare e mantenere un regime di allenamento regolare rappresenta una sfida significativa. Spesso, la mancanza di tempo, l'impegno richiesto, la dedizione necessaria per ottenere i risultati sperati e la monotonia degli esercizi tradizionali in palestra possono rendere l'allenamento noioso, controproducente e scoraggiante. Tuttavia, la realtà virtuale sta rivoluzionando il modo in cui percepiamo l'esercizio fisico, grazie alla sua capacità di promuovere la salute trasformando l'attività fisica in un'esperienza più coinvolgente e interattiva. In primo luogo, la VR permette ai pazienti di gestire con successo situazioni problematiche legate a disturbi specifici, offrendo la possibilità di esporsi ripetutamente allo stimolo temuto in un ambiente sicuro e controllato. In secondo luogo, questa tecnologia facilita l'allenamento motivando le persone a praticare attività fisiche e ad eseguire determinati movimenti attraverso una progettazione basata sul gioco, paragonabile ad un allenamento ad intensità moderata.^[59]

In questo modo, l'attenzione dei pazienti viene distolta dallo stato doloroso e si concentra sul mondo virtuale, dove si sentono coinvolti e "immersi".^[60]

Queste attività, prendono il nome di "exergames", ovvero giochi che combinano il movimento fisico con scenari virtuali, rendendo l'allenamento più stimolante e più divertente. Il concetto chiave alla base di questi giochi è l'integrazione dell'attività fisica con contenuti digitali coinvolgenti, con l'obiettivo di incrementare il dispendio energetico giornaliero e contrastare la sedentarietà, tipica dei videogiochi tradizionali per computer o

console, rappresentando di conseguenza un importante strumento di allenamento. Infatti, a differenza degli allenamenti convenzionali, l'allenamento con la VR è progettato per rendere l'esercizio più ludico e attraente. Questo approccio facilita il mantenimento della motivazione, offrendo obiettivi, sfide e feedback in tempo reale, che possono essere adattati alle capacità e alle esigenze dell'utente. Inoltre, la VR permette di svolgere sessioni di allenamento in ambienti sicuri e controllati, riducendo drasticamente il rischio di infortuni grazie a feedback immediati. In aggiunta, consente di perfezionare gesti specifici e tecnici legati a varie discipline sportive come tennis, calcio e basket. L'utilizzo della VR permette anche un monitoraggio costante delle prestazioni e del progresso dei soggetti nel tempo, migliorando l'efficacia generale del programma di allenamento. Un ulteriore vantaggio della VR è che gli allenamenti possono essere svolti comodamente a casa, evitando così il giudizio da parte di altre persone, il che può avere un impatto psicologico positivo, soprattutto per i soggetti più sedentari e con patologie. Inoltre, questi esercizi si adattano allo stato di forma dell'utente con sfide progressive e possibilità di scegliere il livello di difficoltà iniziale.

Uno studio condotto nel 2003 da Chaung e colleghi, ha esaminato l'influenza della tecnologia VR sulle risposte fisiologiche dei sistemi cardiovascolare e ventilatorio durante un test da sforzo incrementale. Dodici soggetti sani hanno eseguito questo test su cicloergometro con tecnologia VR (uno schermo virtuale con due ciclisti) e un test da sforzo senza l'utilizzo della VR.

Le misure delle risposte fisiologica includevano frequenza cardiaca, pressione sanguigna, valutazione dello sforzo percepito, consumo medio di ossigeno e parametri respiratori.

I risultati hanno rivelato che, sebbene i gruppi sottoposti ai due diversi test non abbiano mostrato differenze significative nelle risposte fisiologiche all'esercizio, il sistema VR ha incrementato significativamente il tempo di pedalata, la distanza e il dispendio calorico rispetto al gruppo che non utilizzava la VR. Gli studi sulle risposte fisiologiche prodotte dalla VR sono ancora scarsi nella letteratura scientifica, e questi risultati non possono essere conclusivi. Tuttavia, il fatto che la VR abbia comportato un aumento di tempo di esercizio, della distanza percorsa e del dispendio calorico suggerisce che questa tecnologia potrebbe essere un valido aiuto nell'ottimizzare la routine di esercizio delle persone, o nel motivarle ad adottare uno stile di vita più attivo.^[61]

Sebbene l'allenamento tradizionale mantenga molti dei suoi benefici, come la socializzazione e l'accesso a una gamma più ampia di attrezzature fisiche, l'introduzione

della realtà virtuale rappresenta un'opzione innovativa che sta cambiando il modo in cui concepiamo l'esercizio fisico, rendendolo più accessibile e personalizzabile per una vasta gamma di utenti, in particolare per gli anziani. Inoltre, l'attività fisica regolare, facilitata dalla VR, è cruciale non solo per la salute fisica, ma anche per il benessere psicologico, poiché può aiutare a ridurre i sintomi di solitudine e depressione.^[62] Un esempio pratico di allenamento con realtà virtuale è l'utilizzo del tapis roulant o della cyclette abbinati con applicazioni VR, che permettono agli utenti di correre o pedalare fisicamente mentre esplorano ambienti virtuali diversificati.

I vantaggi di questa tecnologia sono numerosi, in particolare per quanto riguarda la personalizzazione dell'allenamento: è possibile, infatti, simulare salite o discese, variare la velocità o l'intensità, tutto mentre l'utente si trova in un ambiente alternativo rispetto alla classica palestra.

Un esempio avanzato di integrazione tra VR e allenamento fisico è rappresentato dal GRAIL (Gait Real-time Analysis Interactive Lab), un sistema che combina un tapis roulant a doppia cintura strumentato, un ambiente virtuale immersivo e un sistema di analisi del movimento in tempo reale. Questo sistema, non solo sfrutta la tecnologia VR per migliorare l'esperienza di allenamento, ma fornisce anche feedback immediati sui movimenti corretti o errati, facilitando l'apprendimento motorio e migliorando l'esecuzione del movimento. Inoltre, permette una personalizzazione degli esercizi basata sulle esigenze individuali, risultando particolarmente utile per pazienti con lesioni cerebrali, sclerosi multipla e altre condizioni neurologiche.

Riassumendo, gli exergames e l'utilizzo della VR nel campo del fitness offrono significativi benefici e vantaggi rispetto alla normale pratica di attività in palestra, tuttavia, nonostante la realtà virtuale rappresenti un potente strumento in continua evoluzione, presenta alcune limitazioni e svantaggi che è importante considerare.

Tra questi, le limitazioni tecnologiche sono particolarmente rilevanti: la VR, infatti, non è ancora in grado di replicare completamente la complessità del mondo reale o di replicare fedelmente dettagli importanti della tecnica e del movimento del corpo e di conseguenza di soddisfare tutte le esigenze degli utenti. Inoltre, c'è il rischio che gli utenti possano eseguire movimenti scorretti o adottare posizioni non consone a causa della mancanza della supervisione e della guida di un professionista.

La questione dell'accessibilità rimane un problema cruciale: i costosi dispositivi necessari per un'esperienza di realtà virtuale di alta qualità e l'hardware potente richiesto possono limitarne la diffusione in quanto non tutti possono permetterseli. Altri problemi includono il peso dei visori VR che può provocare affaticamento fisico, mal di testa e dolori a collo e alle spalle. Non sono ancora chiari gli effetti a lungo termine dell'uso della VR sulla vista degli utenti, ma è noto che l'uso prolungato può causare affaticamento visivo.

Un problema comune è il ritardo tra i movimenti dell'utente e la visualizzazione all'interno del visore VR, spesso causato da un tracciamento impreciso, che può ridurre l'immersione e provocare vertigini o il fenomeno noto come "cybersickness".

La cybersickness è una condizione simile alla cinetosi, caratterizzata da sintomi come nausea, vertigini e stordimento, e può rappresentare un ostacolo significativo alla diffusione della VR.

La teoria più accreditata per spiegare questo fenomeno è la "teoria del conflitto sensoriale", che suggerisce che la discrepanza tra il movimento percepito visivamente e la mancanza di movimento reale nel corpo provoca un conflitto sensoriale e di conseguenza questa condizione. Sebbene la cybersickness non accompagni sempre le esperienze VR, il problema può essere aggravato da vari fattori, come un'esposizione prolungata, la predisposizione individuale alla cinetosi, la stanchezza, la nausea e il livello di adattamento dell'utente alla tecnologia VR.

I sintomi tendono a essere meno frequenti quando gli utenti sono seduti anziché in piedi, ma peggiorano durante simulazioni o giochi ad alta velocità. Diversi fattori tecnici, come ritardi nella visualizzazione, errori di tracciamento della posizione e sfarfallio delle immagini possono aumentare la probabilità di cybersickness. Questo fenomeno rappresenta uno dei maggiori ostacoli all'adozione diffusa della VR, poiché i sintomi possono scoraggiare l'uso prolungato della tecnologia.^[58]

Infine, il costo rimane una delle principali barriere per i consumatori interessati alla VR, limitando così la crescita della tecnologia come strumento domestico. Come già visto, oltre alla VR, il campo della realtà virtuale include anche la realtà aumentata (AR) e la realtà mista (XR), che offrono esperienze meno immersive ma più accessibili. Le applicazioni AR e XR, infatti, sono più facilmente fruibili poiché sviluppate per dispositivi mobili, ampiamente diffusi tra la popolazione. Un esempio comune di applicazione AR è Pokémon Go, un gioco che combina l'uso dello smartphone con l'esplorazione del mondo reale alla ricerca di

“Pokémon” visibili solo tramite il telefono. Questi giochi e applicazioni possono incentivare l’attività fisica gamificando l’esperienza del movimento, rappresentando un punto di ingresso più accessibile per chi è interessato alla realtà virtuale ma non dispone dei fondi per investire in un visore immersivo e in un computer adeguato.^[58]

Per concludere, numerosi studi hanno evidenziato i benefici degli exergames rispetto ai videogiochi tradizionali. Tra questi vantaggi troviamo un maggior dispendio calorico^[63], miglioramenti nella coordinazione^[64] e un incremento della destrezza sia fisica che mentale rispetto alle console tradizionali.^[65]

Inoltre, gli exergames hanno mostrato miglioramenti nelle funzioni cognitive^[66] ed è per questi motivi che sono sempre più utilizzati nella vita quotidiana come alternativa al classico allenamento in palestra.

È comunque importante considerare i punti a sfavore di questa tecnologia e cercare di aggirarli per permettere un’esperienza positiva e funzionale da parte degli utenti.

CAPITOLO 4 - VIRTUAL REALITY TRAINING E SCLEROSI MULTIPLA

Dopo aver approfondito nei capitoli precedenti le dinamiche della sclerosi multipla e le caratteristiche del virtual reality training, questo capitolo si focalizzerà sull'impatto concreto che il VRT può avere su aspetti cruciali della mobilità nei pazienti con SM, come la camminata, l'equilibrio e la coordinazione. Queste funzioni motorie sono spesso compromesse dalla progressione della malattia, limitando notevolmente l'indipendenza dei pazienti e influenzando negativamente la loro qualità di vita.

Attraverso l'utilizzo di scenari immersivi e dinamici, il VRT offre un approccio di allenamento nuovo e potenzialmente benefico, capace di stimolare miglioramenti significativi in questi ambiti.

Questo capitolo esplorerà quindi come la realtà virtuale possa tradursi in un miglioramento tangibile delle abilità motorie e della condizione di vita dei pazienti affetti da sclerosi multipla.

4.1 – Virtual reality training, coordinazione ed equilibrio in soggetti con sclerosi multipla

Come sappiamo, la sclerosi multipla ha molteplici effetti negativi sui pazienti, manifestandosi attraverso sintomi motori come debolezza muscolare, compromissione dell'equilibrio, riduzione della mobilità e sintomi cognitivi che hanno un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti, riducendone l'indipendenza. Contemporaneamente, anche le anomalie nella camminata sono un segno distintivo dei pazienti affetti da SM e rappresentano una delle principali cause di disabilità e di peggioramento della qualità di vita. Infatti, questi soggetti camminano più lentamente, con una cadenza inferiore e una maggiore variabilità da passo a passo.

A causa della combinazione di deficit fisici e cognitivi, circa il 75% delle persone affette da SM presenta quindi problemi di equilibrio e di deambulazione, aumentando sensibilmente il rischio di cadute e lesioni.^[67]

Sebbene l'allenamento fisico tradizionale apporti benefici comprovati, è fondamentale valutare altre tipologie di allenamenti, come il VRT, che permette l'allenamento e il movimento anche al di fuori delle apposite strutture, grazie alle sue caratteristiche uniche.

In questo senso, diventa quindi cruciale valutare l'efficacia e l'applicabilità della realtà virtuale nel contesto della sclerosi multipla.

Nel 2017, Peruzzi e colleghi hanno esaminato, tramite uno studio randomizzato controllato in singolo cieco, gli effetti di un allenamento su tapis roulant con realtà virtuale sul cammino e sulla funzionalità motoria di persone affette da SM, rispetto a un allenamento tradizionale su tapis roulant.

Per lo svolgimento di questo studio, 25 partecipanti affetti da SM con disabilità da lieve a moderata (punteggio EDSS tra 3 e 5,5) sono stati suddivisi in modo casuale in due gruppi: un gruppo di controllo (n=11) e un gruppo sperimentale (n=14). Il gruppo di controllo (TT) ha svolto un allenamento con tapis roulant, mentre il gruppo sperimentale (VR-TT) ha svolto un allenamento con tapis roulant integrato con realtà virtuale. L'allenamento, per entrambi i gruppi, è stato eseguito tre volte a settimana, per sei settimane, per un totale di 18 sessioni durante il periodo di studio. La durata della sessione di allenamento è stata di 45 minuti circa, 30 minuti di esercizio divisi in tre blocchi da 10 minuti, intervallati da 5 minuti di riposo.

Nel gruppo VR-TT, i pazienti camminavano su un tapis roulant interagendo con un ambiente virtuale che presentava ostacoli che dovevano essere superati. Gli ostacoli virtuali variavano in frequenza, orientamento e difficoltà, e i partecipanti ricevevano feedback visivi e acustici sui loro successi o fallimenti. Inoltre, il gruppo affrontava anche compiti cognitivi durante il cammino, come la memorizzazione di percorsi o la scelta della direzione da seguire, mirando a stimolare l'attenzione, la memoria e la pianificazione.

Per valutare gli effetti dell'allenamento, un'analisi della camminata è stata effettuata pre e post trattamento in condizioni di singolo o doppio compito. I partecipanti, perciò, hanno camminato prima a velocità confortevole (compito singolo) senza compiti aggiuntivi, e successivamente hanno camminato mentre eseguivano un compito cognitivo (compito doppio).

	TT group (N = 11)	VR-TT group (N = 14)	p values
Gender (F/M)	7/4	8/6	0.809
Age [years]	42.0 ± 12.0	43.6 ± 10.2	0.835
Height [m]	1.63 ± 0.07	1.65 ± 0.07	0.572
Years since diagnosis	12.4 ± 4.0	11.8 ± 6.8	0.572
EDSS score	3.5 ± 0.8	4.1 ± 1.0	0.107
6Mwt [m]	295 ± 73	291 ± 63	0.893
10mwt [m/s]	1.07 ± 0.25	0.96 ± 0.20	0.149
TUG [s]	9.6 ± 2.4	10.6 ± 2.6	0.291
FSST [s]	13.7 ± 6.0	14.8 ± 3.4	0.120
BERG	52 ± 3	49 ± 5	0.373
Beck depression index	11.6 ± 11.8	13.6 ± 10.8	0.851
fatigue severity scale	42 ± 13	44 ± 13	0.609

Tabella 1: dati demografici e caratteristiche cliniche dei partecipanti pre-allenamento.^[68]

I parametri valutati nello studio includevano parametri spazio-temporali, quali la velocità dell'andatura, la cadenza e la lunghezza del passo, la cinematica delle articolazioni degli arti inferiori (angoli anca, ginocchio e caviglia), la potenza articolare generata dall'anca e dalla caviglia. Sono stati eseguiti anche test funzionali clinici, tra cui test motori come il 6MWT e il 10MWT, effettuati per valutare la resistenza e la velocità della camminata, il Timed Up and Go (TUG) per la mobilità, il Berg Balance Scale (BBS) per valutare l'equilibrio e il Four Square Step Test (FSST) per valutare l'abilità di superare gli ostacoli.

Parameter	TT group			VR-TT group			TT/VR-TT
	pre	post	p values	Pre	post	p values	p values
ST gait speed [m/s]	0.94 ± 0.22	1.04 ± 0.25	0.000*	0.92 ± 0.26	1.09 ± 0.26	0.000*	0.231
cadence [step/min]	105 ± 13	110 ± 14	0.020*	101 ± 12	109 ± 10	0.000*	0.578
stride length [m]	1.05 ± 0.20	1.12 ± 0.17	0.012*	1.10 ± 0.22	1.19 ± 0.22	0.000*	0.132
gait speed [m/s]	0.79 ± 0.23	0.93 ± 0.25	0.001*	0.80 ± 0.29	0.95 ± 0.29	0.000*	0.231
cadence [step/min]	96 ± 14	104 ± 12	0.018*	88 ± 19	98 ± 18	0.000*	0.912
stride length [m]	0.98 ± 0.22	1.07 ± 0.20	0.002*	1.08 ± 0.20	1.14 ± 0.20	0.000*	0.086

Tabella 2: parametri spazio-temporali misurati durante la camminata in singolo compito e doppio compito.^[68]

I risultati hanno evidenziato come, sia il gruppo di controllo (TT) che il gruppo sperimentale (VR-TT), hanno migliorato significativamente la velocità dell'andatura, la cadenza e la lunghezza del passo sia in condizioni di singolo compito sia in doppio compito, dimostrando come entrambi i trattamenti siano benefici per migliorare la deambulazione nei pazienti affetti da SM.

Inoltre, entrambi i gruppi hanno mostrato un aumento del ROM delle articolazioni inferiori e un miglioramento della potenza massima dell'anca e della caviglia generata nella fase terminale del passo. Tuttavia, il gruppo VR-TT ha mostrato anche miglioramenti significativamente superiori nel BBS, nel TUG e nel FSST, dimostrando una maggiore capacità di negoziare con ostacoli e di mantenere l'equilibrio.

Infine, i pazienti del gruppo VR-TT hanno mostrato miglioramenti maggiori nella cinematica e nella cinetica del cammino, con la possibilità di trasferire tali miglioramenti a compiti funzionali che riflettono le abilità motorie quotidiane. Questo studio, nonostante presenti alcune limitazioni, come il numero ridotto di partecipanti che può limitare la validità dei risultati, e alcune differenze al basale tra i gruppi, come il punteggio EDSS leggermente maggiore per il gruppo VR-TT, dimostra come l'allenamento su tapis roulant risulti efficace nel migliorare la deambulazione nei pazienti con SM, suggerendo inoltre che l'integrazione con la realtà virtuale possa fornire benefici aggiunti a livello di cinematica e potenza del cammino. Inoltre, l'uso della realtà virtuale ha permesso un miglioramento del controllo motorio e della stabilità durante la deambulazione, anche in condizioni di dual task.

In conclusione, l'integrazione della realtà virtuale con l'allenamento su tapis roulant si è dimostrata un metodo promettente per migliorare non solo la deambulazione, ma anche le capacità motorie-cognitive dei pazienti con sclerosi multipla, anche se non sono state svolte misure specifiche per dare dei risultati esaustivi.^[68]

A questo proposito, considerando che la disfunzione cognitiva colpisce il 40-70% della popolazione affetta da SM e si manifesta frequentemente con un rallentamento nell'elaborazione delle informazioni e deficit nella memoria verbale e visiva, Galperin e colleghi hanno condotto un RCT (studio randomizzato controllato) in singolo cieco. L'obiettivo era valutare l'efficacia e i benefici di un programma di allenamento su tapis roulant con realtà virtuale (TT + VR) rispetto all'allenamento su tapis roulant tradizionale (TT) nel migliorare questi sintomi. Allo studio hanno partecipato 124 pazienti affetti da SM, assegnati causalmente ad uno dei due gruppi, il gruppo sperimentale (TT + VR) o il gruppo di controllo attivo (TT).

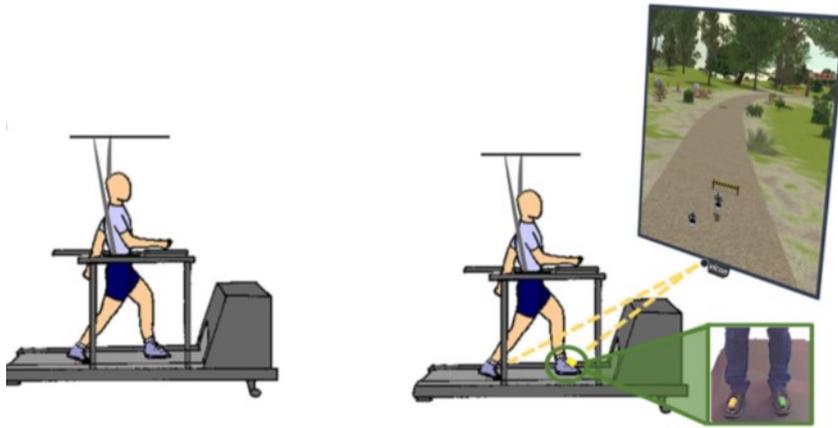


Figura 5: a sinistra, la postazione del gruppo di controllo; a destra, quella del gruppo sperimentale.^[69]

L'obiettivo primario dello studio era valutare la velocità di camminata in modalità dual-task e la velocità di elaborazione cognitiva, misurata tramite il Symbol Digit Modalities Test (SDMT). In aggiunta, sono stati valutati anche la funzione cognitiva, la mobilità e l'impatto su sintomi psichici, come la depressione, valutati tramite questionari autovalutati (PHQ-9). Le misurazioni sono state effettuate in tre momenti diversi: prima del test, subito dopo e a distanza di tre mesi per valutare la persistenza dei miglioramenti ottenuti. Tuttavia, solo 108 partecipanti hanno completato il programma di allenamento e la valutazione post-allenamento, rispettivamente 52 nel gruppo di controllo e 56 nel gruppo sperimentale. Successivamente altri quattro partecipanti sono stati esclusi dall'analisi, che è stata condotta su 104 partecipanti che hanno completato le 6 settimane di intervento e la valutazione pre e post allenamento. Entrambi i gruppi erano omogenei all'inizio dello studio per quanto riguarda età, sesso, altezza, peso e punteggio EDSS, nonché per i valori di SDMT e la velocità di camminata durante il dual-task. Tutti i partecipanti hanno svolto tre sessioni di allenamento a settimana per sei settimane.

	TT group	TT + VR group	<i>p</i> value
Age (years)	49.1 ± 9.7	49.0 ± 10.0	0.960
Gender (%) female)	72.2 (%)	72.3 (%)	0.956
Height (cm)	167.5 ± 9.6	169.8 ± 9.7	0.182
Weight (kg)	76.3 ± 19.1	76.8 ± 23.0	0.713
MoCA	26.6 ± 2.0	25.6 ± 2.4	0.230
Education (years)	15.5 ± 2.5	15.6 ± 3.1	0.571
EDSS (score)	3.5 [2–6]	3.5 [2–6]	0.845

Tabella 3: caratteristiche dei partecipanti suddivisi nei due gruppi.^[69]

Il test, in sostanza, consisteva nella camminata su tapis roulant, durante la quale i soggetti eseguivano compiti aggiuntivi, sia motori che cognitivi, come affrontare ostacoli virtuali o svolgere compiti di fluenza verbale, come il Word List Generation (WLG). L'obiettivo del multitasking è quindi quello di gestire due stimoli di diversa natura contemporaneamente.

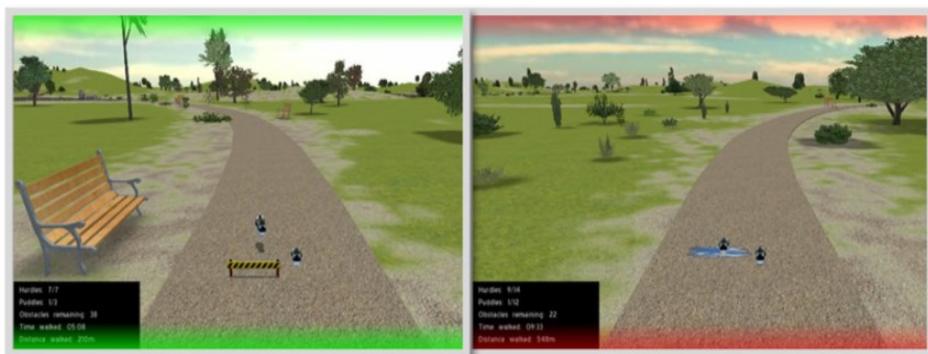


Figura 6: rappresentazione dell'ambiente VR, inclusi i piedi dei partecipanti mentre interagiscono con gli ostacoli virtuali, con feedback visivo positivo (verde) e negativo (rosso).^[69]

Il SMDT, invece, è un test utilizzato per valutare la velocità di elaborazione cognitiva; ai partecipanti viene chiesto di associare simboli a numeri in un tempo prestabilito. Altri test svolti durante lo studio sono stati il Timed 25- Foot Walk (T25FW) per misurare la velocità di camminata su una distanza di 25 piedi, il 6 Minute Walk Test (6MW), per valutare la resistenza alla camminata prolungata.

I risultati mostrano come entrambi i gruppi hanno ottenuto un miglioramento significativo nella velocità di camminata multitasking, di circa 10 cm/s, rispettivamente di 10,7 cm/s per il gruppo TT e di 10,5 cm/s nel gruppo TT + VR, senza particolari differenze.

A distanza di tre mesi, la velocità di camminata durante il dual-task è rimasta superiore rispetto ai valori pre-intervento. Tuttavia, il gruppo TT + VR, ha mostrato un miglioramento significativo nella velocità di elaborazione cognitiva, con un incremento di 4,4 punti rispetto al gruppo TT, che ha ottenuto solo un incremento di 0,8 punti, una differenza statisticamente significativa. Anche in questo caso, dopo tre mesi dalla fine dell'allenamento, i valori sono rimasti superiori alla baseline iniziale, rispettivamente 3 punti per il gruppo sperimentale e 1,8 punti per il gruppo di controllo, dimostrando come i benefici ottenuti si siano mantenuti nel tempo, soprattutto nel gruppo che ha utilizzato la realtà virtuale. Inoltre, il gruppo TT + VR ha riportato una riduzione significativa dei sintomi depressivi (-31%) e ha ottenuto un miglioramento dell'attenzione e della fluenza verbale.

In conclusione, entrambi i programmi di allenamento hanno portato a miglioramenti della velocità di deambulazione e delle capacità di dual-task in pazienti con SM. Tuttavia, il gruppo TT + VR ha ottenuto miglioramenti significativi rispetto al gruppo TT nelle funzioni cognitive e mentali, suggerendo che l'integrazione della realtà virtuale nei programmi di allenamento possa apportare benefici aggiuntivi rispetto al solo miglioramento fisico. Questo rende la realtà virtuale uno strumento promettente ed efficace per affrontare le alterazioni provocate dalla sclerosi multipla. In ogni caso, questo studio conferma che sia le funzioni motorie che cognitive possono essere incrementate e migliorate in pazienti affetti da sclerosi multipla, anche in soggetti con una diagnosi avanzata. Ulteriori ricerche sono necessarie per approfondire gli effetti della realtà virtuale, ma questi risultati rappresentano un buon punto di partenza per lo sviluppo di lavori più specifici.^[69]

Infine, uno studio condotto da Lee, ha indagato l'efficacia di un programma di esercizi di realtà virtuale di otto settimane, basato sull'uso della Nintendo Wii, nel migliorare l'equilibrio di pazienti affetti da SM. Lo studio ha coinvolto 16 pazienti, di cui 10 donne e 6 uomini, assegnati casualmente al gruppo sperimentale o al gruppo di controllo, ciascuno composto da otto membri. Tra i due gruppi non sono state riscontrate differenze statisticamente significative all'inizio dell'esperimento, né per quanto riguarda il tipo di SM, né rispetto al punteggio della scala EDSS e/o ai punteggi iniziali del SOT (Sensory Organization Test).

Il gruppo sperimentale ha eseguito tre sessioni settimanali di allenamento dell'equilibrio utilizzando la Wii per 8 settimane consecutive, per un totale di 120 minuti settimanali di esercizio. Ogni sessione durava 40 minuti, 30 minuti erano dedicati al gioco di equilibrio Wii Fit utilizzando la Wii Balance Board, e 10 minuti dedicati a giochi di Wii Sports (golf o bowling). Il gruppo di controllo, invece, non ha svolto alcun tipo di allenamento.

Gli esercizi principali del programma di allenamento includevano:

- Soccer heading: in equilibrio sulla Wii Balance Board, il paziente doveva spostarsi lateralmente a destra e a sinistra per colpire con la testa il pallone da calcio virtuale sullo schermo, senza perdere l'equilibrio.
- Inclinazione del tavolo: il paziente doveva muoversi e oscillare in avanti, indietro, a destra e a sinistra per inclinare un tavolo virtuale e far cadere delle biglie negli appositi fori, senza perdere l'equilibrio.
- Balance Ski Slalom: il paziente doveva inclinare il corpo da un lato all'altro per superare i cancelli di un percorso sciistico virtuale.

Successivamente, la valutazione dell'equilibrio è stata effettuata utilizzando la posturografia dinamica computerizzata (CDP) e il SOT, un test di organizzazione sensoriale, che misurano rispettivamente il controllo posturale e la capacità di una persona di mantenere l'equilibrio in condizioni di stimolazione sensoriale variabile. Il SOT è particolarmente utile per identificare eventuali problemi nel sistema vestibolare, visivo e somatosensoriale che possono influenzare l'equilibrio.

Questo test utilizza una pedana stabilometrica che misura le oscillazioni del corpo in sei condizioni specifiche, ciascuna delle quali sfida uno o più dei tre sistemi sensoriali principali utilizzati per mantenere l'equilibrio (visivo, vestibolare e somatosensoriale).

Le sei condizioni del SOT sono le seguenti:

- Condizione 1: Occhi aperti su superficie stabile.
- Condizione 2: Occhi chiusi su superficie stabile (sfida il sistema somatosensoriale).
- Condizione 3: Occhi aperti su superficie stabile, con sfondo in movimento (sfida il sistema visivo).
- Condizione 4: Occhi aperti su superficie instabile (sfida il sistema somatosensoriale).
- Condizione 5: Occhi chiusi su superficie instabile (sfida il sistema vestibolare).

- Condizione 6: Occhi aperti su superficie instabile e con lo sfondo in movimento (sfida tutti i sistemi).

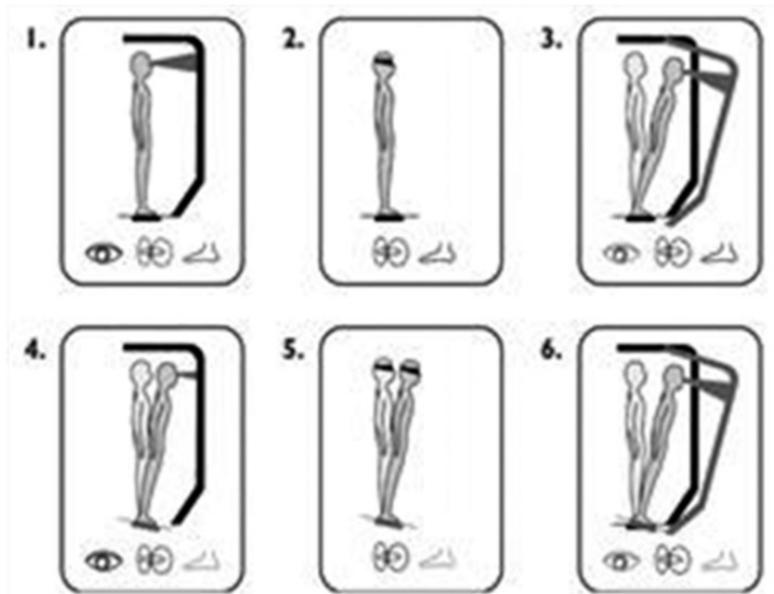


Figura 7: test di organizzazione sensoriale (SOT).^[70]

Al termine delle 8 settimane, il gruppo sperimentale ha mostrato miglioramenti significativi nelle condizioni 5 e 6 del SOT, rispetto ai punteggi iniziali e al gruppo di controllo. Questi risultati suggeriscono che l'utilizzo di un programma di esercizi basato sulla realtà virtuale, come quello condotto con la Wii, ha la potenzialità di migliorare la funzione vestibolare nei pazienti con SM. L'ambiente virtuale, ricco di stimoli sensoriali visivi, uditivi e propriocettivi, ha permesso ai pazienti di monitorare il proprio equilibrio in tempo reale, ricevendo feedback visivi e uditivi immediati che stimolavano il sistema vestibolare e i propriocettori. Si ritiene che i pazienti abbiano sviluppato una maggiore attenzione e concentrazione durante i movimenti richiesti dai giochi, migliorando così il loro equilibrio attraverso l'interazione con il sistema forza-motorio, la rotazione oculare, il cervelletto e i circuiti limbici. Poiché il miglioramento dell'equilibrio dei pazienti con SM è cruciale per prevenire le cadute e migliorare la qualità della vita, si può concludere che questo studio evidenzia come la realtà virtuale possa essere uno strumento efficace per migliorare i risultati clinici legati all'equilibrio. Questi risultati sono in linea con altri studi che confermano l'efficacia della realtà virtuale nel trattamento di diverse patologie, suggerendo che questa tecnologia possa essere utilizzata per migliorare la qualità della vita dei pazienti con SM e

altre condizioni neurologiche. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi, con follow-up a lungo termine, e lo sviluppo di tecnologie di realtà virtuale più accessibili e avanzate per ottimizzare i benefici terapeutici.^[70]

In conclusione, i tre studi analizzati dimostrano come l'utilizzo della realtà virtuale, integrata nei programmi di allenamento per pazienti con sclerosi multipla, può offrire benefici tangibili. Il VRT, infatti, ha mostrato miglioramenti significativi sia nella camminata che nell'equilibrio, con un impatto superiore rispetto agli allenamenti tradizionali, come evidenziato dagli studi di Peruzzi e Galperin. L'integrazione della realtà virtuale ha favorito non solo il miglioramento della mobilità e della forza muscolare, ma ha anche potenziato le funzioni cognitive, dimostrando di poter influire positivamente sulla velocità di elaborazione mentale e sull'attenzione. Anche lo studio di Lee ha confermato l'efficacia della realtà virtuale sull'equilibrio, suggerendo che l'utilizzo di strumenti come la Wii Fit, e in generale gli exergames, possano stimolare il sistema vestibolare e migliorare la stabilità posturale. Nonostante i risultati incoraggianti, è chiaro che saranno comunque necessari ulteriori studi su campioni più ampi per validare appieno l'applicazione del VRT e sviluppare protocolli di allenamento sempre più efficaci.

4.2 – Virtual reality training, un aiuto pratico nella vita quotidiana

Oltre alle disfunzioni posturali e ai problemi di deambulazione, trattati nel paragrafo precedente, una significativa percentuale di persone affette da sclerosi multipla (stimata tra il 50% e l'80%) presenta anche disfunzioni degli arti superiori. Queste si manifestano sottoforma di debolezza, spasticità, atassia, tremore, perdita della sensibilità e dolore, che sfociano di conseguenza in perdita di destrezza, dismetria e rallentamento nei movimenti.^[71] È fondamentale affrontare questo aspetto, tanto quanto i deficit che si creano a livello degli arti inferiori, poiché tali problematiche possono compromettere ulteriormente le capacità e le funzionalità dei pazienti.

Per ridurre la disabilità e migliorare l'indipendenza dei pazienti, è cruciale che possano svolgere le attività quotidiane in modo autonomo e senza difficoltà. In questo contesto, abbiamo già visto come la realtà virtuale possieda un grande potenziale nel recupero delle funzioni motorie, tuttavia, sorge spontaneo chiedersi se questi benefici siano riscontrabili anche a livello anche degli arti superiori.

A questo proposito, un recente studio condotto da Pau e colleghi nel 2023 ha esplorato gli effetti di un allenamento basato sulla realtà virtuale immersiva sulla performance motoria degli arti superiori in pazienti affetti da sclerosi multipla. L'attività funzionale principale analizzata è stato il compito "dalla mano alla bocca" (hand to mouth, HTM), un movimento rappresentativo della maggior parte delle azioni fondamentali della vita quotidiana, come mangiare e bere.

Lo studio ha coinvolto 37 partecipanti, ma solo 19 hanno completato il protocollo. I criteri di inclusione comprendevano una diagnosi di sclerosi multipla secondo i criteri di McDonald del 2017, una disabilità moderata-grave degli arti superiori e un tempo superiore a 30 secondi nel Nine Hole Peg Test (NHPT) per almeno un arto. Questo test valuta la rapidità e la coordinazione della mano e delle dita, fornendo quindi informazioni sulla funzionalità motoria fine.

L'esecuzione del NHPT consiste nel prendere un piolo alla volta (9 totali) e inserirli uno ad uno nei fori presenti nella tavola, per poi rimuoverli uno alla volta. Il tempo necessario per completare il test è indicativo delle capacità dei pazienti, che nel caso di soggetti affetti da sclerosi multipla tende a essere maggiore a causa dei problemi di coordinazione, tremore e debolezza muscolare.

Lo studio è stato progettato come un crossover bicentrico, nel quale i partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi che hanno seguito i trattamenti in ordine opposto.

Questo approccio ha permesso a ciascun partecipante di essere sottoposto a entrambe le condizioni: una fase di trattamento e una fase di controllo.

I 19 partecipanti sono stati assegnati casualmente ad uno dei due gruppi e l'allenamento con VR, come già detto, è stato eseguito per 4 settimane, nelle quali sono state svolte 12 sessioni ciascuna della durata di 45 minuti circa (3 blocchi da 10 minuti con 5 minuti di recupero tra i blocchi). Gli esercizi sono stati svolti su una piattaforma Oculus Rift utilizzando giochi VR come "Fruit Ninja", "Beat Saber" e "Creed", scelti appositamente per stimolare i movimenti delle braccia e delle mani.

Per quanto riguarda la valutazione, oltre all'analisi cinematica della funzione HTM, sono stati eseguiti test clinici come il NHPT e il BBT (Box and Block Test) per valutare rispettivamente la destrezza manuale fine e grossolana. Il Box and Block è un test che richiede l'utilizzo di una scatola a due scomparti e 150 blocchi di legno. Il compito del paziente è quello di spostare, un blocco alla volta, il maggior numero di blocchi da uno scompartimento all'altro in 60 secondi. Pertanto, un maggior numero di blocchi spostati indica una prestazione migliore, valori tipici per soggetti affetti da SM si aggirano attorno ai 40-50 blocchi spostati in un minuto.

Per quanto riguarda il compito HTM, i pazienti partivano seduti di fronte a un tavolo, con spalle e polsi in posizione neutra, palmi delle mani a contatto con il tavolo e gomiti flessi a 90°. In seguito ad un segnale verbale, i partecipanti dovevano portare la mano al viso fino a toccare le labbra e tornare alla posizione iniziale. Il movimento è stato ripetuto tre volte consecutive per ciascun arto.

I dati sono stati raccolti tramite un sistema di telecamere e marker riflettenti applicati alla pelle dei soggetti, analizzando il movimento in tre fasi:

- Fase di andata (Going Phase) movimento della mano dal tavolo alla bocca.
- Fase di regolazione (Adjusting Phase): il momento in cui la mano si regola per toccare con precisione la bocca.
- Fase di ritorno (Returning Phase) movimento della mano che torna alla posizione iniziale sul tavolo.

I parametri misurati sono stati:

- Durata totale del movimento (in secondi)
- Durata di ciascuna fase (in secondi)
- Precisione del movimento
- Frequenza dei cambi di direzione del movimento, indice di tremori e instabilità

I risultati hanno mostrato che, dopo il trattamento VR, entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti significativi nel compito HTM, sia per l'arto più colpito (maggiore disabilità e compromissione motoria) che per quello meno colpito. Per l'arto meno colpito, i partecipanti hanno ridotto il tempo necessario per completare il compito del 30% rispetto al tempo iniziale, passando da 1,9 secondi a 1,2 secondi. Anche l'arto più colpito ha visto una riduzione del tempo necessario per completare il compito, questa volta del 32%, con il tempo medio che da 2,0 secondi è passato a circa 1,3.

Analizzando più nel dettaglio le diverse fasi del movimento del compito HTM, i risultati sono emersi miglioramenti significativi nella fase di andata (going phase) dell'arto meno colpito, con una riduzione della durata del movimento del 7%, indicando una maggiore velocità nel portare la mano alla bocca. Anche nella seconda fase, quella di regolazione (adjusting phase) che misura la precisione e la stabilità del movimento quando la mano cerca di toccare la bocca, entrambi gli arti hanno avuto un miglioramento, con una riduzione della durata del movimento del 5% nell'arto meno colpito e del 4% nell'arto maggiormente colpito. Nella fase finale (returning phase) invece, il miglioramento è stato osservato solo a livello dell'arto meno colpito, con una riduzione dell'8% del tempo. Un parametro rilevante, l'adjusting sway, che misura l'oscillazione durante la fase di regolazione, ha mostrato una riduzione del 78% dell'oscillazione nell'arto più colpito, indicando una maggiore stabilità e precisione nel movimento. Numericamente, il valore è passato da circa 8,5 mm a 4,5 mm, avvicinandosi ai valori tipici degli individui sani (2,1-2,6 mm).

Infine, per quanto riguarda la frequenza dei cambi di direzione, i risultati non hanno mostrato miglioramenti significativi per entrambi gli arti, tuttavia, il fatto che sia migliorata la stabilità del movimento, come dimostrato dall'adjusting sway, suggerisce che ci siano stati dei miglioramenti più evidenti nella precisione dei movimenti piuttosto che nella riduzione dei tremori.

Per quanto riguarda i test clinici, il BBT ha mostrato un miglioramento significativo della destrezza manuale grossolana per l'arto meno colpito, con un aumento del numero di blocchi trasferiti in un minuto. Anche l'arto più colpito ha ottenuto miglioramenti, seppur meno marcati. Mentre nel NHPT, sono stati riscontrati miglioramenti significativi per l'arto meno colpito, per l'arto più colpito non sono stati osservati cambiamenti rilevanti.

In sintesi, lo studio ha dimostrato che il trattamento di quattro settimane con realtà virtuale immersiva ha portato a miglioramenti significativi nella velocità, stabilità e precisione dei movimenti degli arti superiori, in particolare per l'arto più colpito. I miglioramenti si sono riflessi anche nelle capacità di destrezza manuale grossolana, come indicato dai risultati del BBT. Sebbene i progressi nella destrezza fine siano stati meno pronunciati, il trattamento ha comunque mostrato potenziale per migliorare le funzioni motorie quotidiane nei pazienti con sclerosi multipla, specialmente nelle attività che coinvolgono movimenti più ampi e grossolani degli arti superiori. I miglioramenti sono stati evidenti solo durante la fase di trattamento con VR, e non nella fase di lista d'attesa, dimostrando che i progressi nella velocità, precisione e stabilità dei movimenti derivano direttamente dal trattamento VR. Sulla base dei risultati dell'analisi quantitativa eseguita, si può concludere che un trattamento di 4 settimane con VR immersiva è in grado di migliorare la velocità e la stabilità del movimento HTM, suggerendo che tale approccio potrebbe essere adatto per facilitare un trasferimento immediato dei possibili effetti positivi associati all'allenamento alle comuni attività di vita quotidiana.^[71]

Norouzi e colleghi, invece, hanno condotto uno studio per confrontare l'efficacia di tre diversi approcci di allenamento, ovvero l'allenamento tradizionale, l'allenamento VR e la combinazione di entrambi nel migliorare la coordinazione bimanuale nelle donne affette da sclerosi multipla. Per coordinazione bimanuale si intende la capacità di utilizzare entrambe le mani in modo coordinato, una funzione cruciale nella vita quotidiana e spesso compromessa nei pazienti con SM. Lo studio ha coinvolto 45 donne iraniane di età compresa tra 20 e 30 anni affette da SM, suddivise casualmente nei 3 gruppi di allenamento, composti da 15 partecipanti ciascuno.

Il primo gruppo ha seguito un allenamento con la realtà virtuale (VRT), il secondo gruppo un allenamento tradizionale, senza l'ausilio di apparecchiature per la realtà virtuale (CPT) e il terzo ha eseguito una combinazione di entrambi i metodi (COMB).

Durante le 8 settimane di studio, le partecipanti hanno svolto due sessioni di allenamento a settimana della durata di 30 minuti, i gruppi VRT e CPT hanno svolto 30 minuti esclusivamente di realtà virtuale o allenamento tradizionale, mentre il gruppo COMB ha svolto 30 minuti di allenamento combinato.

Il gruppo VRT ha svolto l'allenamento in un ambiente virtuale progettato per allenare la coordinazione bimanuale tramite attività interattive che richiedevano l'uso simultaneo di entrambe le mani. Le attività comprendevano compiti come afferrare e spostare oggetti con movimenti sincronizzati (in fase) e movimenti in direzioni opposte (anti-fase) catturati grazie ad un sistema a infrarossi. I pazienti ricevevano inoltre stimoli visivi e auditivi in tempo reale. Al crescere della precisione, la difficoltà dei compiti aumentava con un incremento della velocità o della complessità dei movimenti. Il gruppo CPT, invece, ha seguito un programma di allenamento tradizionale per migliorare la coordinazione motoria. Le partecipanti dovevano eseguire movimenti bimanuali simmetrici (in fase) e anti-fase (movimenti opposti delle mani), scanditi da un metronomo per mantenere il ritmo. L'allenamento si concentrava sullo sviluppo di abilità motorie tramite la ripetizione continua dei movimenti. Infine, il gruppo COMB ha seguito un protocollo combinato che alternava sia esercizi con la realtà virtuale che gli esercizi tradizionali. Gli esercizi includevano movimenti simili a quelli eseguiti nel VRT, ma con l'aggiunta del feedback fisico tramite delle maniglie che le partecipanti dovevano afferrare e muovere in direzioni opposte.

In sostanza, le partecipanti ricevevano feedback visivi (dallo schermo), propriocettivi (dal movimento delle mani) e auditivi (dai suoni del gioco VR), il che forniva una combinazione completa di input sensoriali per migliorare la coordinazione motoria.

La valutazione è stata eseguita in tre momenti: pre-intervento, per stabilire i valori di partenza, post-intervento, ovvero alla fine delle 8 settimane per misurare i miglioramenti ottenuti, e dopo 4 settimane dalla fine dell'intervento, come follow-up, per valutare se i risultati ottenuti si fossero mantenuti nel tempo. La valutazione è stata effettuata sulla precisione e sulla costanza della coordinazione bimanuale, analizzata grazie all'analisi dei movimenti bimanuali in fase o anti-fase. Le partecipanti infatti dovevano afferrare due maniglie e spostarle orizzontalmente nella dimensione sinistra-destra compiendo solamente l'estensione o la flessione del polso. Pertanto, la precisione era calcolata confrontando la fase ideale (in questo caso 180° in anti-fase) con la fase effettiva, ovvero l'effettivo movimento delle mani delle partecipanti.

Per misurare la precisione, è stato utilizzato l'errore assoluto di fase relativa (AEw), mentre per la costanza è stata usata la deviazione standard della fase relativa (SDw). L'AEw misura quanto la fase effettiva delle mani (il modo in cui le partecipanti muovono le mani) si discosta dalla fase ideale (in questo caso rappresentata da 180° in modalità anti-fase, ovvero quando le mani si muovono in direzioni opposte). Minore è il valore di AEw, significa che la fase effettiva è molto vicina alla fase ideale; quindi, maggiore è la precisione della partecipante nel mantenere il corretto ritmo di coordinazione tra le due mani. Al contrario, con un valore di AEw maggiore si ha una discrepanza significativa tra la fase effettiva e quella ideale, quindi la precisione è più bassa. La SDw invece riflette la variabilità o la coerenza dei movimenti eseguiti nel tempo. Misura infatti quanto i movimenti della partecipante variano da una prova all'altra, un valore più basso di SDw indica una maggiore costanza nei movimenti; quindi, la partecipante è in grado di eseguire movimenti ripetuti mantenendo la stessa precisione ripetutamente. Il calcolo dei risultati è stato eseguito attraverso un'analisi di varianza a misure ripetute (ANOVA) per analizzare le differenze tra i gruppi e i momenti temporali (baseline, post-intervento e follow-up).

Groups				Factors		
	VRT	CPT	COMB	Group	Time	Time x Group interaction
N	15	15	15			
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	F	F	F
Absolute error of relative phase (AE ϕ)				26.30**	123.98 **	59.75 **
Pre-test	17.12 (1.63)	18.01 (1.33)	18.52 (1.75)			
Post-test	15.29 (1.22)	16.97 (1.34)	13.97 (1.62)			
Follow-up	16.23 (1.21)	17.10 (1.40)	15.20 (1.78)			
Standard deviation of relative phase (SD ϕ)				12.32 **	58.21 **	25.28 **
Pre-test	15.27 (1.02)	16.37 (1.29)	16.09 (1.22)			
Post-test	13.91 (1.21)	15.08 (1.18)	11.28 (1.08)			
Follow-up	14.92 (1.41)	16.01 (1.01)	14.01 (1.21)			

Notes: VRT = Virtual reality training. CPT = Conventional physical training. COMB = Combination of VRT and CPT.

Degrees of freedom: Time: (2, 44), Group: (2, 44), Time x Group (2, 44).

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$.

Tabella 4: risultati in termini di AEw e SDw per i tre gruppi di allenamento in seguito ai diversi periodi di valutazione (pre-test, post-test e follow up).^[72]

I risultati dello studio mostrano come tutti e tre i gruppi (VRT, CPT e COMB) hanno ottenuto miglioramenti significativi nella coordinazione bimanuale durante l'intervento di 8 settimane, ma con differenze importanti in termini di entità e durata dei miglioramenti.

Dall'analisi effettuata, per quanto riguarda la precisione del movimento, il gruppo COMB ha registrato il maggiore miglioramento, con un errore assoluto di fase relativa (AEw) significativamente più basso rispetto ai gruppi VRT e CPT (vedi figura 8). Questo significa che le partecipanti nel gruppo COMB hanno eseguito i movimenti con una maggiore vicinanza alla fase ideale (180° in anti-fase), dimostrando una precisione superiore nella coordinazione tra le mani. Anche il gruppo VRT ha ottenuto dei miglioramenti rilevanti, sebbene inferiori rispetto al COMB.

Il gruppo che ha utilizzato esclusivamente la realtà virtuale ha comunque mostrato un'elevata capacità di migliorare la precisione dei movimenti grazie al feedback visivo e interattivo. Infine, il gruppo CPT, pur mostrando progressi, ha registrato risultati meno significativi rispetto agli altri gruppi. Questo suggerisce che l'allenamento fisico tradizionale da solo possa essere meno efficace rispetto agli interventi che coinvolgono la realtà virtuale.

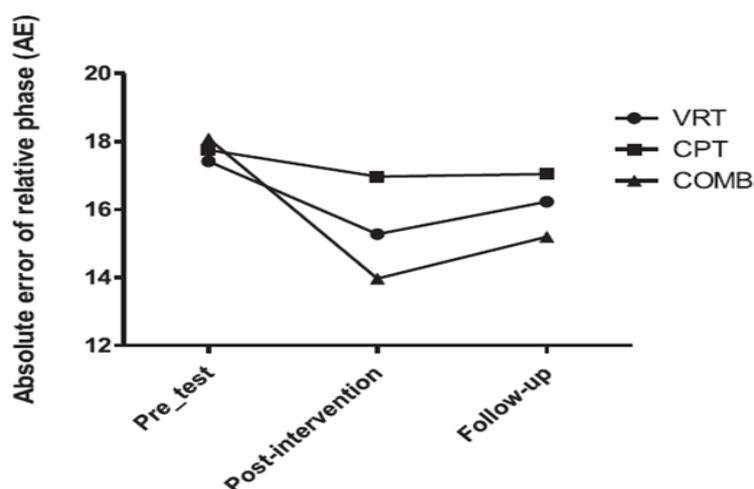


Figura 8: grafico dell'errore assoluto di fase relativa nei diversi gruppi e in seguito alle valutazioni.^[72]

Anche in termini di costanza dei movimenti (SDw), il gruppo COMB ha ottenuto i risultati migliori. (vedi figura 9). Le partecipanti hanno mostrato una minore variabilità nei movimenti ripetuti, il che indica che erano in grado di mantenere la precisione in modo più stabile nel tempo. Anche il gruppo VRT ha mostrato miglioramenti nella costanza, con una diminuzione della variabilità dei movimenti, ma i risultati non erano così marcati come nel gruppo COMB. Infine, ancora una volta, il CPT ha ottenuto i risultati meno significativi. Sebbene ci fossero miglioramenti, la variabilità dei movimenti era ancora più alta rispetto ai gruppi che utilizzavano la realtà virtuale.

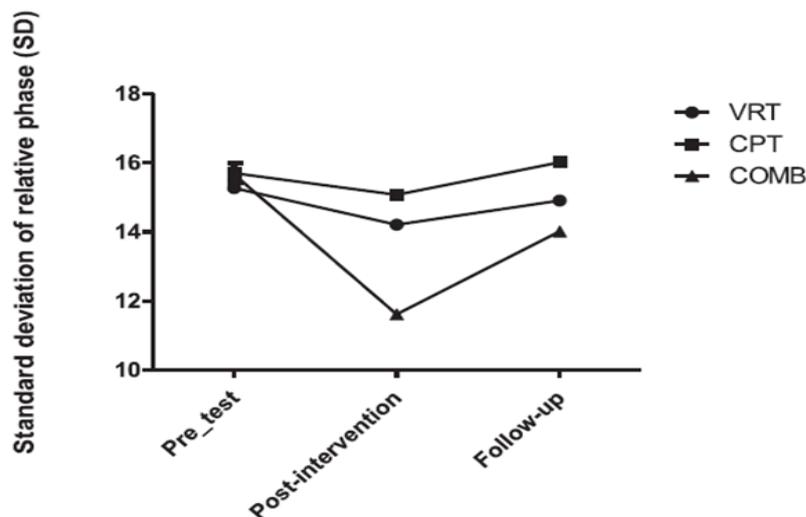


Figura 9: grafico della deviazione standard della fase relativa nei diversi gruppi e nei diversi periodi di valutazione.^[72]

In aggiunta, il follow-up condotto 4 settimane dopo la fine dell'intervento, ha evidenziato come le partecipanti del gruppo COMB hanno mantenuto i miglioramenti sia nella precisione (AEw) che nella costanza (SDw) della coordinazione, indicando un'efficacia duratura dell'intervento combinato.

Anche il gruppo VRT ha mantenuto i benefici, seppur in maniera leggermente inferiore rispetto al COMB. Il gruppo CPT ha mostrato un minor mantenimento dei progressi, suggerendo che questo allenamento non sia altrettanto efficace a lungo termine.

I risultati di questo studio hanno mostrato come in tutti e tre i gruppi sono stati osservati miglioramenti, tuttavia, l'approccio combinato è risultato essere il metodo più efficace per migliorare la coordinazione bimanuale nelle donne con sclerosi multipla, registrando i miglioramenti più significativi sia in termini di precisione che di costanza dei movimenti.

Nonostante ciò, anche il singolo allenamento con VR si è rivelato efficace, fornendo una valida alternativa all'allenamento tradizionale grazie alla combinazione di feedback visivi e auditivi in tempo reale. Nonostante le diverse limitazioni presenti nello studio, come il campione ridotto o la valutazione effettuata solo su soggetti femminili, questi risultati suggeriscono come un approccio combinato tra realtà virtuale e allenamento fisico tradizionale possa accelerare il recupero motorio e produrre miglioramenti duraturi nel tempo in modo tale da contenere le disabilità e mantenere l'indipendenza dei soggetti affetti da SM.^[72]

CONCLUSIONI

Il lavoro di ricerca condotto ha fatto emergere diversi spunti significativi che hanno permesso di rispondere al quesito cardine di questo elaborato, ovvero se l'allenamento con realtà virtuale possa essere benefico come metodologia di allenamento in pazienti affetti da sclerosi multipla per migliorare l'equilibrio e, in generale, rallentare il decorso della patologia migliorando la qualità di vita dei pazienti. Dall'analisi condotta sugli studi esaminati emerge come questa tecnologia innovativa sia per certi versi vantaggiosa rispetto agli approcci tradizionali, in quanto permette di creare ambienti virtuali sicuri, immersivi e personalizzati dove i pazienti possono esercitarsi in modo continuo e monitorato, ricevendo feedback immediati e specifici sulle loro performance. Grazie a queste caratteristiche, il VRT si è dimostrato efficace nel migliorare l'equilibrio, in quanto, dagli studi analizzati, è emerso che i pazienti che hanno utilizzato la realtà virtuale come metodo di allenamento hanno ottenuto miglioramenti significativi non solo dal punto di vista motorio, ma anche a livello psicologico, con una riduzione dell'ansia e una maggiore motivazione verso l'allenamento. Nonostante i numerosi vantaggi del VRT, anche rispetto all'allenamento tradizionale, questa tesi ha messo in luce alcune limitazioni, come i costi elevati dei dispositivi e la limitata accessibilità, che potrebbero limitare la diffusione su larga scala di questa tecnologia.

Inoltre, problemi come la cybersickness e l'affaticamento visivo richiedono ulteriori studi per comprendere appieno gli effetti a lungo termine dell'uso della realtà virtuale.

Per concludere, la ricerca condotta ha dimostrato come il virtual reality training rappresenti una modalità di allenamento innovativa e potenzialmente benefica per i pazienti affetti da SM, sebbene ci siano ancora degli ostacoli da superare. Saranno necessari ulteriori studi più approfonditi per confermare e consolidare i benefici emersi, ma non c'è dubbio che questa tipologia di allenamento in futuro possa diventare parte integrante della routine dei pazienti affetti da sclerosi multipla, consentendo loro di affrontare la malattia con maggiore fiducia e indipendenza.

BIBLIOGRAFIA

- [1] I. Loma e R. Heyman, «Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment», *Curr. Neuropharmacol.*, vol. 9, fasc. 3, pp. 409–416, set. 2011, doi: 10.2174/157015911796557911.
- [2] B. A. C. Cree, «Multiple Sclerosis & Demyelinating Diseases», in *CURRENT Diagnosis & Treatment: Neurology*, 3^a ed., J. C. M. Brust, A c. di, New York, NY: McGraw-Hill Education, 2019. Consultato: 28 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159970097
- [3] R. Milo e A. Miller, «Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis», *Autoimmun. Rev.*, vol. 13, fasc. 4–5, pp. 518–524, 2014, doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.012.
- [4] H. Baba, «[Introduction to Myelin Research]», *Yakugaku Zasshi*, vol. 142, fasc. 8, pp. 837–853, 2022, doi: 10.1248/yakushi.21-00224.
- [5] J. Cambier, *Neurologia*, 12. ed., Rist. Milano: Edra, 2020.
- [6] S. Aslani, N. Jafari, M. R. Javan, J. Karami, M. Ahmadi, e M. Jafarnejad, «Epigenetic Modifications and Therapy in Multiple Sclerosis», *Neuromolecular Med.*, vol. 19, fasc. 1, pp. 11–23, mar. 2017, doi: 10.1007/s12017-016-8422-x.
- [7] L. Goldman e A. I. Schafer, A c. di, *Goldman-Cecil medicine*, 26th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020.
- [8] B. Hemmer, J. J. Archelos, e H.-P. Hartung, «New concepts in the immunopathogenesis of multiple sclerosis», *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 3, fasc. 4, pp. 291–301, apr. 2002, doi: 10.1038/nrn784.
- [9] L. Steinman, «Multiple sclerosis: a coordinated immunological attack against myelin in the central nervous system», *Cell*, vol. 85, fasc. 3, pp. 299–302, mag. 1996, doi: 10.1016/s0092-8674(00)81107-1.
- [10] C. O’Gorman, R. Lucas, e B. Taylor, «Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis: A Review with a Focus on Molecular Mechanisms», *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 13, fasc. 9, pp. 11718–11752, set. 2012, doi: 10.3390/ijms130911718.
- [11] M. B. Sintzel, M. Rametta, e A. T. Reder, «Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review», *Neurol. Ther.*, vol. 7, fasc. 1, pp. 59–85, dic. 2017, doi: 10.1007/s40120-017-0086-4.

- [12] J. M. Fletcher, S. J. Lalor, C. M. Sweeney, N. Tubridy, e K. H. G. Mills, «T cells in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis», *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 162, fasc. 1, pp. 1–11, ott. 2010, doi: 10.1111/j.1365-2249.2010.04143.x.
- [13] R. Dobson e G. Giovannoni, «Multiple sclerosis - a review», *Eur. J. Neurol.*, vol. 26, fasc. 1, pp. 27–40, gen. 2019, doi: 10.1111/ene.13819.
- [14] F. D. Lublin e S. C. Reingold, «Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis», *Neurology*, vol. 46, fasc. 4, pp. 907–911, apr. 1996, doi: 10.1212/wnl.46.4.907.
- [15] R. Dutta e B. D. Trapp, «Relapsing and progressive forms of multiple sclerosis: insights from pathology», *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 27, fasc. 3, pp. 271–278, giu. 2014, doi: 10.1097/WCO.0000000000000094.
- [16] D. A. Hafler, «Multiple sclerosis», *J. Clin. Invest.*, vol. 113, fasc. 6, pp. 788–794, mar. 2004, doi: 10.1172/JCI21357.
- [17] M. Haki, H. A. AL-Biati, Z. S. Al-Tameemi, I. S. Ali, e H. A. Al-hussaniy, «Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment», *Medicine (Baltimore)*, vol. 103, fasc. 8, p. e37297, feb. 2024, doi: 10.1097/MD.00000000000037297.
- [18] D. H. Miller, D. T. Chard, e O. Ciccarelli, «Clinically isolated syndromes», *Lancet Neurol.*, vol. 11, fasc. 2, pp. 157–169, feb. 2012, doi: 10.1016/S1474-4422(11)70274-5.
- [19] H. Efendi, «Clinically Isolated Syndromes: Clinical Characteristics, Differential Diagnosis, and Management», *Noro Psikiyatri Arsivi*, vol. 52, fasc. Suppl 1, pp. S1–S11, dic. 2015, doi: 10.5152/npa.2015.12608.
- [20] D. T. Okuda *et al.*, «Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event», *PloS One*, vol. 9, fasc. 3, p. e90509, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0090509.
- [21] S. Meyer-Moock, Y.-S. Feng, M. Maeurer, F.-W. Dippel, e T. Kohlmann, «Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis», *BMC Neurol.*, vol. 14, p. 58, mar. 2014, doi: 10.1186/1471-2377-14-58.

- [22] Y. Kim *et al.*, «Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis», *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 98, fasc. 7, pp. 613–621, lug. 2019, doi: 10.1097/PHM.0000000000001174.
- [23] R. W. Motl *et al.*, «Exercise in patients with multiple sclerosis», *Lancet Neurol.*, vol. 16, fasc. 10, pp. 848–856, ott. 2017, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30281-8.
- [24] F. Halabchi, Z. Alizadeh, M. A. Sahraian, e M. Abolhasani, «Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations», *BMC Neurol.*, vol. 17, p. 185, set. 2017, doi: 10.1186/s12883-017-0960-9.
- [25] L. Du *et al.*, «Effects of exercise in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis», *Front. Public Health*, vol. 12, p. 1387658, apr. 2024, doi: 10.3389/fpubh.2024.1387658.
- [26] C. A. Sîrbu *et al.*, «Neurorehabilitation in Multiple Sclerosis—A Review of Present Approaches and Future Considerations», *J. Clin. Med.*, vol. 11, fasc. 23, p. 7003, nov. 2022, doi: 10.3390/jcm11237003.
- [27] S. Kasser e J. Jacobs, «Understanding and treating balance impairment in multiple sclerosis», *J. Clin. Outcomes Manag. JCOM*, vol. 21, set. 2014.
- [28] U. Dalgas, E. Stenager, e T. Ingemann-Hansen, «Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training», *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.*, vol. 14, fasc. 1, pp. 35–53, gen. 2008, doi: 10.1177/1352458507079445.
- [29] A. S. Pollock, B. R. Durward, P. J. Rowe, e J. P. Paul, «What is balance?», *Clin. Rehabil.*, vol. 14, fasc. 4, pp. 402–406, ago. 2000, doi: 10.1191/0269215500cr342oa.
- [30] L. Rusu, M. C. Neamtu, E. Rosulescu, G. Cosma, M. Dragomir, e M. I. Marin, «Analysis of foot and ankle disorders and prediction of gait in multiple sclerosis rehabilitation», *Eur. J. Med. Res.*, vol. 19, fasc. 1, p. 73, dic. 2014, doi: 10.1186/s40001-014-0073-5.
- [31] K. S. Saladin, *Anatomia Umana*, Seconda Edizione Italiana. Piccin - Nuova Libreria, 2017.
- [32] F. Karmali, A. D. Goodworth, Y. Valko, T. Leeder, R. J. Peterka, e D. M. Merfeld, «The role of vestibular cues in postural sway», *J. Neurophysiol.*, vol. 125, fasc. 2, pp. 672–686, feb. 2021, doi: 10.1152/jn.00168.2020.

- [33] B. L. Day e R. C. Fitzpatrick, «The vestibular system», *Curr. Biol. CB*, vol. 15, fasc. 15, pp. R583-586, ago. 2005, doi: 10.1016/j.cub.2005.07.053.
- [34] M. Fetter, «Vestibulo-Ocular Reflex», in *Developments in Ophthalmology*, vol. 40, A. Straube e U. Büttner, A c. di, Basel: KARGER, 2007, pp. 35–51. doi: 10.1159/000100348.
- [35] F. Horak e J. M. Macpherson, «Postural orientation and equilibrium. In: Handbook of Physiology. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems», *MD Am Physiol Soc*, pp. 255–292, gen. 1996.
- [36] L. Sherwood, *Fondamenti di Fisiologia Umana*, Quarta Edizione. Piccin - Nuova Libreria, 2012.
- [37] B. L. Munger e C. Ide, «The structure and function of cutaneous sensory receptors», *Arch. Histol. Cytol.*, vol. 51, fasc. 1, pp. 1–34, mar. 1988, doi: 10.1679/aohc.51.1.
- [38] R. Patejdl e U. K. Zettl, «Spasticity in multiple sclerosis: Contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions», *Autoimmun. Rev.*, vol. 16, fasc. 9, pp. 925–936, set. 2017, doi: 10.1016/j.autrev.2017.07.004.
- [39] D. Cattaneo, C. De Nuzzo, T. Fascia, M. Macalli, I. Pisoni, e R. Cardini, «Risks of falls in subjects with multiple sclerosis», *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 83, fasc. 6, pp. 864–867, giu. 2002, doi: 10.1053/apmr.2002.32825.
- [40] M. H. Cameron, F. B. Horak, R. R. Herndon, e D. Bourdette, «Imbalance in multiple sclerosis: a result of slowed spinal somatosensory conduction», *Somatosens. Mot. Res.*, vol. 25, fasc. 2, pp. 113–122, 2008, doi: 10.1080/08990220802131127.
- [41] J. Forbes, S. Munakomi, e H. Cronovich, «Romberg Test», in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Consultato: 30 luglio 2024. [Online]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563187/>
- [42] V. Belluscio, E. Bergamini, M. Iosa, M. Tramontano, G. Morone, e G. Vannozzi, «The iFST: An instrumented version of the Fukuda Stepping Test for balance assessment», *Gait Posture*, vol. 60, pp. 203–208, feb. 2018, doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.12.010.
- [43] B. L. Riemann e K. M. Guskiewicz, «Effects of Mild Head Injury on Postural Stability as Measured Through Clinical Balance Testing», *J. Athl. Train.*, vol. 35, fasc. 1, pp. 19–25, 2000.

- [44] M. E. Tinetti, «Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients», *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 34, fasc. 2, pp. 119–126, feb. 1986, doi: 10.1111/j.1532-5415.1986.tb05480.x.
- [45] Y. Mao, P. Chen, L. Li, e D. Huang, «Virtual reality training improves balance function», *Neural Regen. Res.*, vol. 9, fasc. 17, p. 1628, set. 2014, doi: 10.4103/1673-5374.141795.
- [46] P. Halarnkar, S. Shah, H. Shah, H. Shah, e A. Shah, «A review on virtual reality», *Int. J. Comput. Sci. Issues IJCSI*, vol. 9, fasc. 6, p. 325, 2012.
- [47] J. M. Zheng, K. W. Chan, e I. Gibson, «Virtual reality», *IEEE Potentials*, vol. 17, fasc. 2, pp. 20–23, apr. 1998, doi: 10.1109/45.666641.
- [48] P. Fuchs, G. Moreau, e P. Guitton, *Virtual Reality: Concepts and Technologies*. CRC Press, 2011.
- [49] M. Zahabi e A. M. Abdul Razak, «Adaptive virtual reality-based training: a systematic literature review and framework», *Virtual Real.*, vol. 24, fasc. 4, pp. 725–752, dic. 2020, doi: 10.1007/s10055-020-00434-w.
- [50] I. Wohlgenannt, A. Simons, e S. Stieglitz, «Virtual Reality», *Bus. Inf. Syst. Eng.*, vol. 62, fasc. 5, pp. 455–461, ott. 2020, doi: 10.1007/s12599-020-00658-9.
- [51] O. Bamodu e X. M. Ye, «Virtual reality and virtual reality system components», *Adv. Mater. Res.*, vol. 765, pp. 1169–1172, 2013.
- [52] R. D. Gandhi e D. S. Patel, «Virtual Reality – Opportunities and Challenges», vol. 05, fasc. 01.
- [53] R. Holloway e A. Lastra, «Virtual Environments: A Survey of the Technology», 1993. Consultato: 19 agosto 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.semanticscholar.org/paper/Virtual-Environments%3A-A-Survey-of-the-Technology-Holloway-Lastra/96b57b3128220e852ce12500c4667a8070865b11>
- [54] «Virtual reality and the CAVE: Taxonomy, interaction challenges and research directions - ScienceDirect». Consultato: 19 agosto 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319157815000439>
- [55] R. Darken, W. Cockayne, e D. Carmein, «The Omni-Directional Treadmill: A Locomotion Device for Virtual Worlds.», presentato al UIST (User Interface Software and Technology): Proceedings of the ACM Symposium, gen. 1997, pp. 213–221. doi: 10.1145/263407.263550.

- [56] K. Hooks, W. Ferguson, P. Morillo, e C. Cruz-Neira, «Evaluating the user experience of omnidirectional VR walking simulators», *Entertain. Comput.*, vol. 34, p. 100352, 2020.
- [57] M. Morel, B. Bideau, J. Lardy, e R. Kulpa, «Advantages and limitations of virtual reality for balance assessment and rehabilitation», *Neurophysiol. Clin. Neurophysiol.*, vol. 45, fasc. 4, pp. 315–326, nov. 2015, doi: 10.1016/j.neucli.2015.09.007.
- [58] A. Hamad e B. Jia, «How Virtual Reality Technology Has Changed Our Lives: An Overview of the Current and Potential Applications and Limitations», *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 19, fasc. 18, p. 11278, set. 2022, doi: 10.3390/ijerph191811278.
- [59] D. Calafiore *et al.*, «Efficacy of Virtual Reality and Exergaming in Improving Balance in Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis», *Front. Neurol.*, vol. 12, dic. 2021, doi: 10.3389/fneur.2021.773459.
- [60] S. Zhou, «Using Virtual Reality to Promote Physical Activity», *J. Softw. Eng. Appl.*, vol. 13, fasc. 11, Art. fasc. 11, nov. 2020, doi: 10.4236/jsea.2020.1311021.
- [61] D. Pasco, «The Potential of Using Virtual Reality Technology in Physical Activity Settings», *Quest*, vol. 65, fasc. 4, pp. 429–441, ott. 2013, doi: 10.1080/00336297.2013.795906.
- [62] E. Brox, L. F. Luque, G. J. Evertsen, e J. E. G. Hernandez, «Exergames for elderly: Social exergames to persuade seniors to increase physical activity», in *2011 5th International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare (PervasiveHealth) and Workshops*, mag. 2011, pp. 546–549. doi: 10.4108/icst.pervasivehealth.2011.246049.
- [63] V. B. Unnithan, W. Houser, e B. Fernhall, «Evaluation of the energy cost of playing a dance simulation video game in overweight and non-overweight children and adolescents», *Int. J. Sports Med.*, vol. 27, fasc. 10, pp. 804–809, ott. 2006, doi: 10.1055/s-2005-872964.
- [64] Y.-A. Fery e S. Ponserre, «Enhancing the control of force in putting by video game training», *Ergonomics*, vol. 44, fasc. 12, pp. 1025–1037, 2001, doi: 10.1080/00140130110084773.
- [65] B. Drew e J. Waters, «Video games: Utilization of a novel strategy to improve perceptual motor skills and cognitive functioning in the non-institutionalized elderly», *Cogn. Rehabil.*, vol. 4, fasc. 2, pp. 26–31, 1986.

- [66] J. Höysniemi, «International survey on the Dance Dance Revolution game», *Comput. Entertain.*, vol. 4, apr. 2006, doi: 10.1145/1129006.1129019.
- [67] Z. Hao, X. Zhang, e P. Chen, «Effects of Different Exercise Therapies on Balance Function and Functional Walking Ability in Multiple Sclerosis Disease Patients-A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials», *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 19, fasc. 12, p. 7175, giu. 2022, doi: 10.3390/ijerph19127175.
- [68] A. Peruzzi, I. R. Zarbo, A. Cereatti, U. Della Croce, e A. Mirelman, «An innovative training program based on virtual reality and treadmill: effects on gait of persons with multiple sclerosis», *Disabil. Rehabil.*, vol. 39, fasc. 15, pp. 1557–1563, lug. 2017, doi: 10.1080/09638288.2016.1224935.
- [69] I. Galperin *et al.*, «Treadmill training with virtual reality to enhance gait and cognitive function among people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial», *J. Neurol.*, vol. 270, fasc. 3, pp. 1388–1401, mar. 2023, doi: 10.1007/s00415-022-11469-1.
- [70] G.-H. Lee, «Effects of Virtual Reality Exercise Program on Balance in Multiple Sclerosis Patients», *J. Korean Phys. Ther.*, vol. 27, fasc. 1, pp. 61–67, feb. 2015, doi: 10.18857/jkpt.2015.27.1.61.
- [71] M. Pau, M. Porta, R. Bertoni, F. G. M. Mattos, E. Cocco, e D. Cattaneo, «Effect of immersive virtual reality training on hand-to-mouth task performance in people with Multiple Sclerosis: A quantitative kinematic study», *Mult. Scler. Relat. Disord.*, vol. 69, p. 104455, gen. 2023, doi: 10.1016/j.msard.2022.104455.
- [72] E. Norouzi, M. Gerber, U. Pühse, M. Vaezmosavi, e S. Brand, «Combined virtual reality and physical training improved the bimanual coordination of women with multiple sclerosis», *Neuropsychol. Rehabil.*, vol. 31, fasc. 4, pp. 552–569, mag. 2021, doi: 10.1080/09602011.2020.1715231.

SITOGRAFIA

AIMS – Associazione Italiana Sclerosi Multipla

https://aism.it/sclerosi_multipla_la_guida_aism