



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: Ch.mo Prof.ssa Veronica Macchi

TESI DI LAUREA

ESERCIZIO AEROBICO O ALLENAMENTO DELL'EQUILIBRIO NEL TRATTAMENTO
DELLA FATICABILITA' NELLA SCLEROSI MULTIPLA: UNA REVISIONE DELLA
LETTERATURA

AEROBIC EXERCISE OR BALANCE TRAINING IN THE TREATMENT OF FATIGUE IN MULTIPLE
SCLEROSIS: A REVIEW OF THE LITERATURE

RELATRICE: Dott.ssa Silvia Zangarini

LAUREANDO: Matteo Marzaro

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

ABSTRACT.....	4
INTRODUZIONE.....	6
CAPITOLO 1. La Sclerosi Multipla e la faticabilità.....	7
1.1. La Sclerosi Multipla.....	7
1.1.1 Fisiopatologia della Sclerosi Multipla.....	7
1.1.2 Sintomatologia della Sclerosi Multipla.....	8
1.1.3 Decorso della malattia.....	9
1.2. L'esercizio fisico e la faticabilità.....	9
CAPITOLO 2. Materiali e Metodi.....	11
2.1. Criteri di inclusione.....	11
2.2. Criteri di esclusione.....	12
2.3. Strategia di ricerca.....	12
2.4. Estrazione ed elaborazione dei dati.....	14
CAPITOLO 3. Risultati.....	15
3.1. Aspetti quantitativi.....	15
3.1.1 Fatigue.....	15
3.2. Esercizio aerobico.....	16
3.3. Trattamento Balance e Vestibolare.....	17
CAPITOLO 4. Discussione.....	19
4.1. Analisi dei risultati.....	19
4.2. Esercizio aerobico o allenamento dell'equilibrio.....	20
4.2.1. Efficacia rispetto ai gruppi controllo.....	20
4.2.2. Aderenza al percorso riabilitativo.....	20

4.2.3 Aspetti Qualitativi.....	21
4.3 Limitazioni.....	21
CAPITOLO 5. Conclusioni.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23
SITOGRAFIA.....	24

ABSTRACT

Introduzione: La Sclerosi multipla è una delle patologie neurologiche più diffuse. Essa colpisce persone ancora in giovane età, soprattutto nella seconda e terza decade di vita compromettendone la durata e la qualità. Nell'ampio spettro dei sintomi che colpiscono i pazienti affetti da questa malattia, la faticabilità è in grado di condizionarne in modo importante la vita. Il ruolo dell'esercizio fisico nella gestione della malattia e del sintomo sta aumentando sempre più di importanza. Tra le tipologie di esercizi utilizzati, due cercano di gestire il sintomo in modo molto diverso. Una tipologia è l'esercizio aerobico e l'altra è l'allenamento dell'equilibrio.

Scopo: Lo scopo della tesi è quello di confrontare tramite la revisione della letteratura queste due tipologie di allenamento per definire quale risulti la più efficace.

Materiali e metodi: Per questa revisione sono state usate le banche dati PUBMED e PEDro nel periodo tra gennaio 2022 e aprile 2022. Le parole chiave utilizzate sono state "Multiple Sclerosis", "Fatigue", "Physioterapy treatment" collegate dall'operatore booleano "AND". Su un totale di 299 articoli, tramite i criteri di inclusione ed esclusione, ne sono stati inclusi 9.

Risultati: Gli studi selezionati avevano come outcome primario o secondario la faticabilità, essa veniva valutata, a seconda dello studio, da una o più delle 4 scale più utilizzate per questo sintomo. La FSS, la MFIS, CIS20r e FSMC. I risultati ottenuti mostrano dei miglioramenti con entrambi i metodi selezionati; tuttavia, non sempre si è ottenuta una differenza significativa rispetto al gruppo controllo.

Discussione: Entrambi i metodi sembrano dare dei miglioramenti in riferimento alla faticabilità. Questi risultati, tuttavia, non evidenziano una prevalenza di una tipologia di intervento confrontata con l'altro e a volte, anche in relazione con il gruppo controllo, non emerge una chiara preponderanza. Nonostante ciò, l'intervento basato sull'equilibrio raccoglie una maggiore aderenza da parte dei pazienti e dei risultati più incoraggianti ma ancora deficitari di sufficienti evidenze.

Conclusione: Gli studi presi in esame erano interessati da alcune limitazioni, come il basso numero di partecipanti agli studi. Nonostante ciò, essi mostrano come l'esercizio fisico, ed in particolare l'intervento aerobico e di balance, migliori la sintomatologia della fatigue nei pazienti. Nessuno dei due metodi sembra prevalere sull'altro sotto l'aspetto quantitativo mentre qualitativamente l'allenamento dell'equilibrio mostra dei miglioramenti maggiori. Per dei risultati più forti quantitativamente parlando sono necessari ulteriori studi.

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis is one of the most common neurological diseases. It affects people still at a young age, especially in the second and third decade of life, compromising its duration and its quality. In the wide spectrum of symptoms that affect patients suffering from this disease, fatigue can significantly affect their life. The role of physical exercise in the management of the disease and the symptom is increasing in importance. Among the types of exercises used, two try to manage the symptom very differently. One type is aerobic exercise and the other is balance training.

Purpose: The purpose of the thesis is to compare these two types of training through the literature review to define which is the most effective.

Materials and methods: For this review, PUBMED and PEDro databases were used in the period between January 2022 and April 2022. The keywords used were "Multiple Sclerosis", "Fatigue", "Physiotherapy treatment" linked by the Boolean operator "AND". Out of a total of 299 articles, through the inclusion and exclusion criteria, 9 were included.

Results: The selected studies had fatigue as primary or secondary outcome, it was evaluated, depending on the study, by one or more of the 4 most used scales for this symptom. The FSS, the MFIS, CIS20r and FSMC. The results obtained show improvements with both methods selected; however, a significant difference was not always obtained from the control group.

Discussion: Both methods seem to give improvements in regard to fatigue. These results, however, do not show a prevalence of one type of intervention compared with the other and sometimes, even in relation to the control group, there is no clear preponderance. Despite this, the balance-based intervention collects greater adherence from patients and more encouraging results but still lacking sufficient evidence.

Conclusion: The studies examined were affected by some limitations, such as the low number of study participants. Despite this, they show how physical exercise, in particular, aerobic and balance intervention, improve the symptoms of fatigue in patients. Neither method seems to prevail over the other from a quantitative point of view, while from a qualitative point of view the balance training shows greater improvements. For quantitatively stronger results, further studies are needed

INTRODUZIONE

Questa tesi ha lo scopo di indagare, tramite la revisione della letteratura, quale trattamento sia più efficace tra l'esercizio aerobico e l'allenamento dell'equilibrio per il sintomo della faticabilità nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla. Questa patologia neurodegenerativa colpisce prevalentemente pazienti compresi tra la seconda e la quarta decade di vita. La malattia colpisce in modo ingravescente tutti gli ambiti di vita, quello motorio, quello funzionale e quello psicologico ed emotivo. Una cura risolutiva per la Sclerosi Multipla non è stata ancora scoperta, i trattamenti utilizzati, farmacologici e non, mirano a ridurre l'intensità e a contenere il peggioramento dei sintomi. Tra i trattamenti non farmacologici, l'esercizio fisico ricopre un importante ruolo nella gestione motoria del paziente. La faticabilità risulta essere uno dei sintomi maggiormente influenzabili da un intervento di questo tipo. Darne una definizione univoca risulta molto complesso, essa è stata definita come una generica mancanza di forze percepita nello svolgimento dell'attività fisica ma anche come la mancanza di energia mentale sufficiente ad iniziarne una. Il trattamento aerobico, incrementando le performance fisiche, e il miglioramento dell'equilibrio, con obiettivo la diminuzione del carico cognitivo necessario all'esecuzione di compensi, cercano di migliorare la percezione di questo sintomo. Per trovare una risposta al quesito iniziale sono state revisionate le banche dati PEDro e Pubmed, tra i 299 articoli trovati grazie alla stringa di ricerca, 9 sono stati selezionati tramite i criteri di inclusione ed esclusione. In base ai dati raccolti l'esercizio aerobico risulta essere efficace nel migliorare la faticabilità ma il suo effetto non è più importante di quello del gruppo controllo. L'adesione al percorso terapeutico, inoltre, diminuisce nel corso del tempo e il tasso di drop-out si mostra elevato. I pazienti che hanno seguito un percorso incentrato sull'allenamento dell'equilibrio mostrano invece un miglioramento statisticamente significativo rispetto al gruppo controllo e la partecipazione alla terapia risulta elevata anche a livello domiciliare, con un basso tasso di abbandoni. Le evidenze trovate per l'efficacia del trattamento del balance, tuttavia, sono inferiori rispetto a quelle del gruppo aerobico. Per il gruppo aerobico, infatti, sono state trovate delle metanalisi mentre per il gruppo dell'equilibrio dei trial clinici randomizzati controllati.

CAPITOLO 1. La Sclerosi Multipla e la faticabilità

1.1 La Sclerosi Multipla

La Sclerosi Multipla è una malattia cronica e progressiva che colpisce il sistema nervoso centrale. La causa principale risiede in una risposta anomala del sistema immunitario che va a colpire alcune componenti del sistema nervoso scambiandole per agenti esterni. Per questo motivo, la SM rientra nelle patologie di origine autoimmune.

L'età d'esordio varia molto ma il numero maggiore di casi insorge tra i venti e i quarant'anni. Si stima che nel mondo vi siano circa 2,8 milioni di ammalati, di cui 1 milione e 200 mila in Europa e 130 mila in Italia. La SM colpisce tre volte di più le donne rispetto agli uomini e i numeri maggiori di casi si manifestano maggiormente lontano dall'equatore, in Nord Europa, America, Nuova Zelanda e Australia del Sud. L'ambiente sembra giocare un ruolo molto importante nell'aumentare i fattori di rischio. Si ipotizza che questa correlazione sia dovuta alla diminuzione dell'esposizione solare all'aumentare della distanza dall'equatore. Numerosi studi dimostrano come bassi livelli di vitamina D nel sangue siano un fattore di rischio per lo sviluppo della malattia. (15)

La SM non è una malattia geneticamente trasmissibile ma si riscontra una maggiore incidenza all'interno di alcuni ceppi familiari. I fratelli o figli di persone affette da sclerosi multipla hanno comunque una bassa possibilità di contrarre la malattia (3-5%).

1.1.1 Fisiopatologia della Sclerosi Multipla

La Sclerosi Multipla è composta da due elementi che segnano l'andamento della malattia. Il primo, in ordine di apparizione, è la demielinizzazione mentre la seconda a manifestarsi è la degenerazione neuronale.

Tipiche della sclerosi multipla sono le placche di demielinizzazione, causate dalla fase per l'appunto demielinizzante della malattia. In queste sedi, la sostanza prodotta dagli oligodendrociti viene danneggiata pregiudicando la capacità del tessuto nervoso di propagare in modo efficace i potenziali d'azione. La formazione di questi siti di danno si concretizza in due fasi, una prima acuta, in cui è in atto il processo infiammatorio e una seconda di cronicizzazione, in cui le sedi di lesione si riparano assumendo le sembianze di cicatrici (2). Successivamente, il fenomeno della demielinizzazione si attenua e aumenta la componente degenerativa della malattia, con una progressiva perdita di neuroni.

1.1.2 Sintomatologia della Sclerosi Multipla

La sintomatologia legata alla Sclerosi Multipla è molto varia e dipende dalla localizzazione delle lesioni nel sistema nervoso centrale. La frequenza e l'intensità dei sintomi può aumentare con la progressione della malattia. La progressione della sintomatologia può essere rallentata tramite la terapia farmacologica e non, con un ruolo chiave ricoperto dalla riabilitazione. (15)

Tra i vari disturbi che si possono manifestare ci sono:

- Disturbi visivi: causati dalla neurite ottica essi si manifestano con un calo dell'acuità visiva monoculare. Questo sintomo si manifesta spesso come l'esordio della malattia. Altri disturbi della vista che possono comparire sono l'oscillopsia causata dal nistagmo e la diplopia.
- Fatica: la faticabilità è uno dei sintomi più diffusi, può comparire già nelle prime fasi di malattia e condiziona notevolmente la qualità di vita
- Disturbi della sensibilità: si manifestano come riduzioni di una o più sensibilità o parestesie. Questi disturbi compromettono la funzionalità del distretto corporeo colpito.
- Spasticità: cioè l'aumento del normale tono muscolare, è uno dei sintomi più diffusi della Sclerosi Multipla. Generalmente colpisce gli arti inferiori e può associarsi a degli spasmi dolorosi.
- Atassia: la mancanza di coordinazione è molto diffusa e può portare alla compromissione dell'esecuzione di compiti manuali o anche della deambulazione.
- Disturbi cognitivi: nel 60% dei pazienti si manifesta un certo grado di deficit cognitivo, andando a compromettere la memoria, l'attenzione e le funzioni esecutive
- Dolore: causato da danni primari della malattia al sistema nervoso centrale o da danni secondari, come un dolore provocato da una scorretta deambulazione causata dall'atassia e dalla spasticità.
- Disturbi vescicali: l'urgenza minzionale e una maggiore frequenza sono causate da iperreflessia vescicale e da una mancanza di coordinazione detrusorio-sfinteriale.
- Depressione: quest'ultima può essere causata da numerosi fattori, dalla diagnosi di una patologia come la Sclerosi Multipla, a processi patologici che vanno ad alterare le vie di conduzione degli aspetti emotivi

1.1.3 Decorso della malattia

Il decorso di malattia è estremamente variabile da un paziente ad un altro. Questa diversità è data dalla presenza delle esacerbazioni, che causando disfunzioni neurologiche focali, possono provocare

ai pazienti esiti più o meno invalidanti. Oltre alle ricadute il danno è originato dalla componente neurodegenerativa che comporta un graduale peggioramento a carico prevalentemente dell'autonomia motoria del paziente. Per cercare di dare una classificazione alle principali manifestazioni sintomatologiche si è tradizionalmente diviso la Sclerosi Multipla in tre modalità evolutive:

- Recidivante-remittente
- Esacerbante-progressiva
- Primariamente progressiva

La prima forma è caratterizzata dalla presenza di ricadute cliniche con frequenza variabile, inizialmente la remissione da queste esacerbazioni è quasi totale ma con il proseguire della malattia gli esiti disfunzionali risultano sempre più invalidanti.

Il secondo tipo manifesta una prima fase, della durata dai 3 ai 10 o più anni, in cui si osservano esacerbazioni più o meno ravvicinate, oltre a quest'ultime si manifesta una lenta progressione di sintomi e segni neurologici, principalmente paraparesi ingravescente.

L'ultima modalità evolutiva, che copre circa il 15% dei pazienti, soprattutto uomini con un esordio di malattia attorno alla quarta o sesta decade, non presenta esacerbazioni acute ma segni riferibili alla componente progressiva del danno. (2)

In base a quanto affermato fino ad ora è difficile formulare un giudizio prognostico per quanto concerne la velocità di progressione della malattia. Alcuni indicatori, tuttavia, sono stati riscontrati: il sesso femminile, l'esordio con neurite ottica o disturbi sensitivi, un lasso temporale importante fra le prime due ricadute e l'assenza di segni di interessamento motorio all'esordio sono significativi per un decorso meno aggressivo. Contrariamente, il sesso maschile, l'esordio con disturbi motori e l'elevata frequenza di ricadute con scarso recupero hanno un significato sfavorevole nell'evolversi della malattia.

1.2 L'esercizio fisico e la faticabilità

Il decorso cronico della malattia può risolversi in una serie di gravi sintomi sia fisici che mentali e in una serie di deficit neurologici come visto in precedenza. Per molti anni è stato consigliato ai pazienti di non affaticarsi e di evitare di eseguire esercizi fisici per non esacerbare la loro condizione sintomatologica.

Recenti evidenze, invece, stanno mostrando come l'esercizio fisico possa influenzare il volume del cervello, provocare cambiamenti strutturali alla sostanza bianca e alla materia grigia e migliorare la funzione cognitiva (15). Alcuni studi hanno dimostrato che la riabilitazione può avere un impatto sul sistema endocrino neuro-immunitario, riducendo la frequenza delle ricadute, rallentando la progressione della disabilità e migliorando le neuroperformance (15). Ecco perché oggi, la riabilitazione viene considerata come una cura assimilabile alle terapie farmacologiche in grado di modificare il decorso della malattia, rallentandone l'ingravescenza. (15)

Oltre che ad agire sul sistema neuroendocrino, l'esercizio fisico risulta essere efficace nel trattamento dei sintomi secondari collegati all'ipomobilità. Questi ultimi, infatti, causati dalla mancanza di attività fisica, sono suscettibili di miglioramento grazie ad un programma di esercizi che portino il paziente a non adattarsi alla sedentarietà ma al mantenimento o alla ripresa di una capacità di movimento.

Uno dei sintomi maggiormente responsivi all'esercizio fisico è la faticabilità. Quest'ultima risulta affliggere l'80% dei pazienti colpiti da SM di cui il 55% afferma essere uno dei peggiori sintomi sperimentati. (9) Darne una definizione univoca non risulta semplice, è stata definita in molti modi diversi, quali "Una difficoltà derivante dall'iniziare un'attività o nel mantenere uno sforzo volontario", "Un travolgente e sproporzionato senso di stanchezza", "Una mancanza di motivazione nel distribuire le risorse a disposizione e ad impegnarle in attività altamente richieste di energie" (7).

Nel tentativo di conferire una maggiore standardizzazione alla faticabilità, Kluger et al. (6), divide il sintomo in due componenti:

- La percezione di fatica
- La faticabilità nella performance

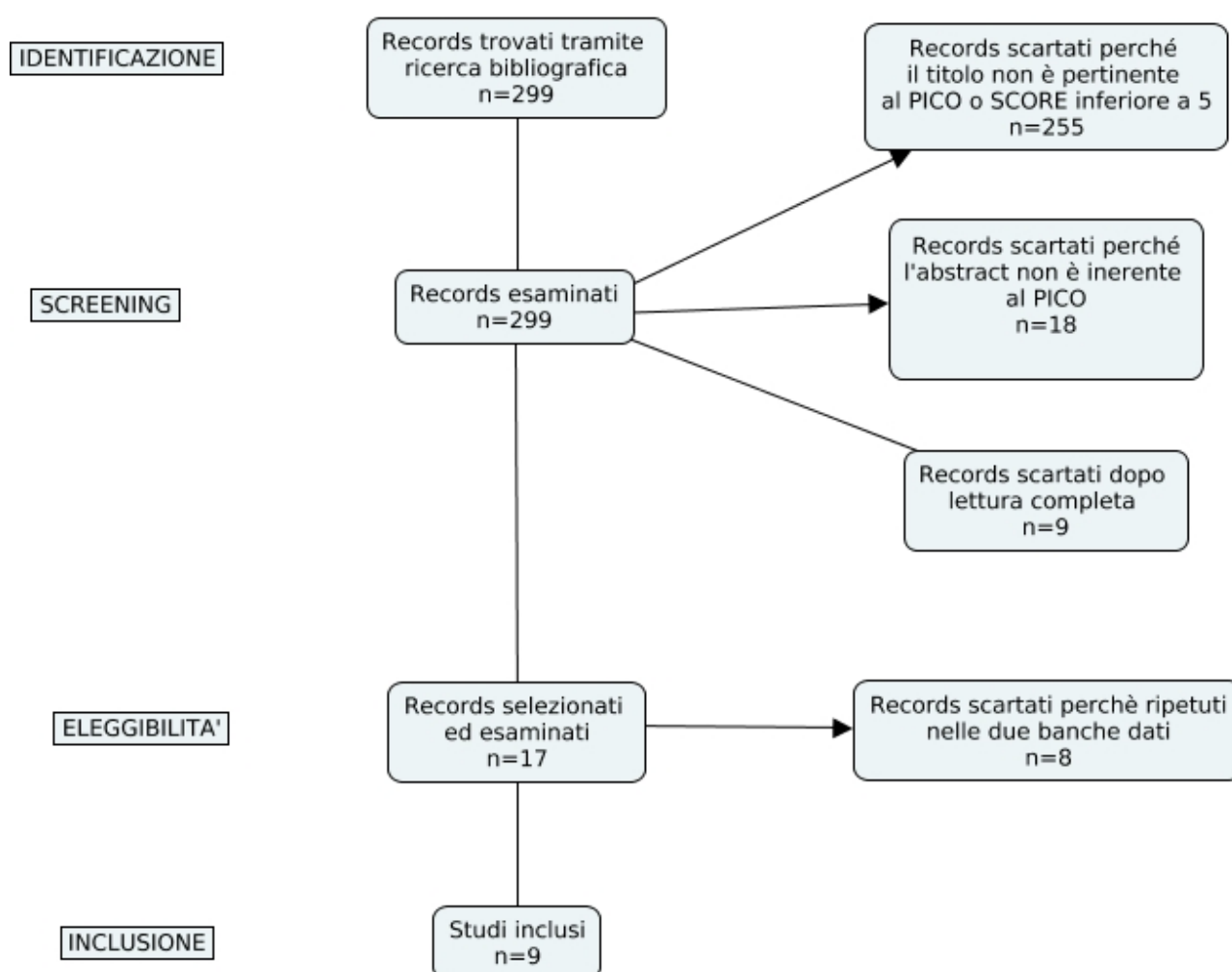
La prima categoria comprende quegli aspetti soggettivi che non possono essere misurati da un osservatore esterno.

La seconda si riferisce invece a degli aspetti oggettivi e misurabili e si manifesta come una perdita di performance nello svolgimento di un compito sia esso fisico o mentale.

Oltre a privare il paziente delle energie necessarie a svolgere come vorrebbe le attività della propria vita, la faticabilità porta all'esacerbazione di altri sintomi come depressione, dolore, ansia e disfunzioni cognitive. L'esercizio può portare i pazienti a gestire in modo più efficace le loro energie e la stanchezza che li colpisce, migliorando le prestazioni fisiche e la qualità di vita.

CAPITOLO 2. MATERIALI E METODI

L'interesse sviluppato durante lo studio della neurologia per la sclerosi multipla, e più nel dettaglio per il sintomo della faticabilità, mi ha portato ad indagare le evidenze scientifiche nel trattamento del sintomo. Le due correnti di pensiero principali consistono nel migliorare le performance atletiche di un paziente, prevalentemente tramite l'esercizio aerobico o nel migliorare l'equilibrio e la stabilità. La revisione delle banche dati Pubmed e PEDro, tramite l'utilizzo delle parole chiave "Multiple Sclerosis", "Fatigue" e "Physiotherapy treatment" ha trovato 299 articoli. Tramite l'utilizzo delle Linee Guida Prisma la selezione condotta, come mostrato nella tabella di seguito, ha portato alla selezione di 9 studi.



2.1. Criteri di inclusione

Gli articoli sono stati selezionati secondo i seguenti criteri di inclusione:

- trattare di pazienti con sclerosi multipla e affetti da faticabilità,

- proporre un intervento di tipo aerobico o di controllo motorio ed equilibrio,
- Essere articoli pubblicati in inglese o italiano
- Essere pubblicati tra il 2017 e il 2022

2.2 Criteri di esclusione

I criteri di esclusione sono:

- proporre un trattamento diverso da quelli citati in precedenza
- eseguire un intervento concorde con i metodi citati nei criteri di inclusione ma tramite l'utilizzo di una variabile aggiuntiva, come ad esempio la realtà virtuale
- Avere un punteggio sulla scala PEDro non inferiore a 5 per non includere studi con un basso valore scientifico.

2.3 Strategia di ricerca

Per reperire gli studi sono state consultate due banche dati, Medline tramite l'interfaccia Pubmed e il database per le evidenze in fisioterapia PEDro. La ricerca è avvenuta da Gennaio 2022 ad Aprile 2022.

Per svolgere l'indagine è stato costruito un PICO, in cui P si riferisce alla popolazione in esame, I riguarda l'intervento da analizzare, C è l'intervento di confronto e O indica gli outcomes. Il quesito di ricerca era quello di confrontare due trattamenti per la faticabilità nella sclerosi multipla.

Ecco la tabella con il PICO elaborato.

P=patients	Persone affette da sclerosi multipla in cui è presente faticabilità
I=intervention	Esercizio aerobico
C=comparison	Esercizi di controllo motorio ed equilibrio

O=outcome	Quale trattamento dà i migliori risultati
Nel confronto tra esercizio aerobico ed esercizi di equilibrio, quale dà i migliori risultati per il trattamento della faticabilità nella sclerosi multipla?	

I termini Mesh utilizzati per la ricerca in Pubmed sono stati “Multiple Sclerosis”, “Fatigue” e “Physiotherapy treatment” collegati dall’operatore booleano AND. Nella ricerca si è fatto uso di questi tre termini per includere tutti i trattamenti fisioterapici che avessero come target primario o secondario la faticabilità. In PEDro, essendo un database sulle evidenze in fisioterapia, sono stati utilizzati solo i termini “multiple sclerosis” e “Fatigue”. In entrambe le ricerche è stato inserito il filtro riguardante la data di pubblicazione ed è stato fissato a 5 anni per consultare articoli recenti.

BANCA DATI	STRINGA DI RICERCA	RECORDS	SELEZIONATI
Pubmed	((("multiple sclerosis"[MeSH Terms] OR ("multiple"[All Fields] AND "sclerosis"[All Fields]) OR "multiple sclerosis"[All Fields]) AND ("fatiguability"[All Fields] OR "fatiguable"[All Fields] OR "fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields] OR "fatigued"[All Fields] OR "fatigues"[All Fields] OR "fatiguing"[All Fields] OR "fatigueability"[All Fields]) AND (("physical therapy modalities"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "therapy"[All Fields] AND "modalities"[All Fields]) OR "physical	188	9

	therapy modalities"[All Fields] OR "physiotherapies"[All Fields] OR "physiotherapy"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields])))) AND (y_5[Filter])		
PEDro	/	111	8

2.4 Estrazione ed elaborazione dei dati

La ricerca ha prodotto 299 record, di questi, 255 sono stati scartati dal momento che il titolo non era concorde con il PICO o avevano un valore inferiore a 5 sulla scala PEDro. Dopo aver superato la prima fase di cernita altri 18 risultati sono stati scartati successivamente alla lettura dell'abstract che aveva evidenziato una non aderenza ai criteri di inclusione. 9 studi sono stati infine scartati dopo una lettura completa per i motivi sopraelencati. Dopo questa selezione 17 articoli hanno soddisfatto i criteri di inclusione ed esclusione. 8 si ripetevano in entrambe le banche dati e per questa ragione gli inclusi risultano essere 9. Di questa selezione fanno parte 5 trial clinici randomizzati, 3 revisioni sistematiche con metanalisi e una network metanalisi. Nella piramide delle evidenze scientifiche le revisioni sistematiche con metanalisi costituiscono il vertice. Questo tipo di studio è in grado di combinare i dati di studi diversi condotti su un unico argomento. La procedura di ricerca, analisi, inclusione ed estrazione dei dati è stata svolta in maniera autonoma

CAPITOLO 3. RISULTATI

3.1 Aspetti quantitativi

Gli studi esaminati presentavano una raccolta di dati con una conseguente elaborazione statistica. Le principali scale di valutazione utilizzate per la valutazione della faticabilità negli studi selezionati sono:

- La FSS (Fatigue Severity Scale)
- La MFIS (Modified Fatigue Impairment Scale)
- CIS20r
- La FSMC (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions)

La prima scala (FSS), è un metodo di autovalutazione monodimensionale. Si compone di nove item nei quali è chiesto al paziente di commentare con un voto da uno (completamente in disaccordo) a sette (completamente d'accordo) una serie di nove affermazioni somministrategli da un neurologo. Questo strumento misura l'impatto della faticabilità sulla vita dei pazienti. (5)

La MFIS è invece una scala multidimensionale che analizza diversi aspetti come le componenti cognitive, fisiche e psicosociali. Quest'ultima è composta da ventuno domande alle quali il paziente risponde con un punteggio da zero (mai) a quattro (quasi sempre), con un punteggio di conseguenza che può variare da zero ad ottantaquattro. Più il punteggio è alto e maggiore è la fatica.

CIS20r è invece un questionario composto da otto items con sette punti a quesito, il punteggio va da otto a cinquantasei. Questo questionario indaga la percezione della faticabilità nelle precedenti due settimane andando a stimare la gravità del sintomo. Un cambiamento di otto punti tra due questionari è considerato statisticamente rilevante. (5)

Infine, FSMC è composta da 20 quesiti con un punteggio da zero a cinque con una conseguente variazione di punteggio da zero a cento. Quest'ultima scala permette inoltre di suddividere in base al punteggio ottenuto i pazienti in quattro categorie. La prima corrisponde ai pazienti non colpiti da faticabilità, la seconda da lieve, la terza moderata e l'ultima per le persone colpite da grave faticabilità.

3.1.1 Fatigue

Nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla la faticabilità è considerata uno dei sintomi più debilitanti. La Fatigue si manifesta come una mancanza di forza ed energia sia fisica che mentale che interferisce

con le normali attività di vita quotidiana. L'intensità del sintomo e la disabilità conseguente a quest'ultimo hanno una grande variabilità intersoggettiva. (7)

Tra gli interventi non farmacologici, l'esercizio fisico è considerato uno dei metodi migliori per il mantenimento delle capacità funzionali residue nelle patologie degenerative quali la Sclerosi Multipla (12). Partendo da questi presupposti si può supporre che l'esercizio fisico sia utile nell'affrontare la faticabilità, migliorando le capacità funzionali e promuovendo il movimento. Tra i vari tipi di esercizi, due tra i metodi più utilizzati consistono nell'esercizio aerobico e nell'allenamento del balance. Nella metanalisi condotta da Moss-Morris et al. (8), vengono analizzate anche queste tipologie di intervento. Per il gruppo aerobico il risultato dell'analisi evidenzia che l'effetto riportato sui pazienti è minimo e potenzialmente non significativo. Nel gruppo balance il risultato sembra poter dare notevoli effetti positivi ma il piccolo numero di studi inclusi rischia di compromettere la validità dei risultati (8). Partendo da queste conclusioni il presente lavoro cerca di esaminare la letteratura per dare una risposta su quale metodo sia più efficace.

3.2 Esercizio Aerobico

Nel primo articolo analizzato, Andreu-Caravaca et al, che utilizza la scala FSS per analizzare l'intensità del sintomo, è rilevato un miglioramento nella percezione della fatigue nei pazienti oggetto dello studio. Questa variazione, tuttavia, non appare rilevante se confrontata con il gruppo controllo ($p=0.37$) (1). Gli studi inclusi in questa revisione con metanalisi proponevano almeno due settimane come durata dell'intervento. Un risultato analogo al precedente è ottenuto dal trial clinico di Heine et al. (5). I valori ottenuti tramite il questionario CIS20r durante i follow-up tenuti a 6 e a 12 mesi dall'inizio del trattamento mostrano come i primi promettenti esiti non siano stati mantenuti nel tempo. Se dopo i primi quattro mesi sembrava emergere un miglioramento significativo del gruppo aerobico sul gruppo controllo, questi valori non sono stati mantenuti ai follow-up dei 6 e 12 mesi. I risultati della scala MFIS mostrano anch'essi un iniziale vantaggio per quanto riguarda il gruppo di intervento a due mesi dall'inizio del percorso mentre a quattro mesi questo vantaggio viene perduto. Il dato più rilevante di questo studio risiede nell'alto tasso di abbandono del percorso terapeutico dopo le prime otto settimane di lavoro. Delle conclusioni simili emergono dallo studio di Taul-Madsen et al. (11) con il gruppo di intervento aerobico che vede migliorare la propria percezione di faticabilità in modo statisticamente significativo ($p=0.005$) ma solo leggermente migliore rispetto all'altro gruppo di intervento. Soggettivamente, la differenza nel miglioramento non viene percepita da parte dei pazienti. Dalla metanalisi condotta in questo studio risulta che la durata dell'intervento non influisce sui risultati ottenuti.

In controtendenza con gli studi sopracitati, l'efficacia di un trattamento aerobico è messa in discussione in modo importante dal lavoro di Wolf et al. (14). In quest'ultimo si evidenzia come non emerga una correlazione tra il miglioramento della capacità aerobica e la diminuzione della percezione di faticabilità. Lo studio divide i pazienti in due gruppi di esercizio aerobico, uno a bassa intensità e uno ad intensità maggiormente sostenuta. In nessuno dei due gruppi emerge un miglioramento della fatigue percepita nella scala FSMC. Questo risultato viene confermato anche dalla suddivisione dei pazienti in rispondenti o non rispondenti alle variazioni di valori aerobici quale il picco di volume d'ossigeno. Nei partecipanti nei quali emerge un incremento superiore al 10% di questo valore non viene rilevato un miglioramento sulla scala FSMC. Questo studio propone una durata di tre settimane per il proprio trattamento. In sintesi, due metanalisi evidenziano come questa tipologia di intervento incrementi la condizione del paziente anche se non in modo differente rispetto ad un'altra tipologia di intervento. In aggiunta a queste due metanalisi un trial clinico riporta i medesimi risultati. Un altro trial clinico invece negava il miglioramento della faticabilità.

3.3 Trattamento Balance e Vestibolare

Nel lavoro di Moss-Moris (8), viene analizzato anche un intervento vestibolare, che mostra delle evidenze preliminari a suo favore rispetto a due gruppi controllo ma non confrontato con il gruppo aerobico. A favore di questo tipo di intervento sembra esserci la buona aderenza alla proposta terapeutica. Diversamente da quanto sopra riportato nello studio di Hébert et al. (4), un particolare programma, "Balance and Eye-Movement Exercise" (BEEMS), mostra dei risultati significativi in favore del gruppo di intervento rispetto al gruppo controllo. La differenza alla fine del periodo di follow-up sulla scala MFIS risulta essere di 12,3 punti in favore del gruppo BEEMS. Il presente studio propone un'ulteriore divisione tra i pazienti con delle lesioni a carico del cervelletto e del tronco encefalico e chi non è affetto da tale situazione. Questa suddivisione è stata realizzata all'interno del gruppo BEEMS. Al primo controllo, dopo 6 settimane di lavoro il gruppo di pazienti con delle lesioni mostrava un miglioramento superiore rispetto a chi non era colpito da questa situazione. L'iniziale miglioramento non è stato mantenuto al secondo controllo dopo 14 settimane di trattamento, il progresso risultava paritario tra i due sottogruppi. Analogamente a quanto riportato da Hébert et al. (4), anche in Tramontano et al. (13), un trattamento vestibolare basato sul miglioramento dell'equilibrio porta ad un miglioramento della faticabilità. Questa diminuzione della fatigue si mostra maggiore rispetto al gruppo di controllo che svolge degli esercizi di reclutamento muscolare e stretching ($p=0.007$). I risultati sono stati ottenuti tramite la scala FSS. Infine, anche lo studio di Callesen et al (3), evidenzia come un intervento di equilibrio migliori il sintomo di faticabilità rispetto al gruppo controllo ($p<0.01$). Confrontato con il gruppo di resistenza però questa variazione

non risulta significativa con $p=0.79$. La valutazione è stata eseguita con scala MFIS. Questo studio infine evidenzia come, la percezione del miglioramento ottenuto, sia maggiore nei pazienti sottoposti all'intervento di equilibrio rispetto al gruppo di confronto, nonostante l'assenza di una differenza quantitativa nei risultati. Il primo studio, essendo una revisione sistematica con metanalisi, ha un valore scientifico basato sulle evidenze più alto rispetto ai trial clinici e questa differenza verrà considerata nella discussione seguente.

CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

4.1 Analisi dei risultati

L'obiettivo di questo lavoro è quello di verificare tramite la revisione della letteratura quale intervento mostri i migliori risultati nel trattamento della fatigue. Il confronto è stato eseguito tra esercizio aerobico e allenamento dell'equilibrio.

L'intervento aerobico sembra poter migliorare la sintomatologia come riportato dalle due revisioni sistematiche con metanalisi (1-11), questo miglioramento è sostenuto anche da un trial clinico (5). In contrasto con questi studi, un trial clinico randomizzato espone la tesi secondo la quale, il cambiamento delle prestazioni aerobiche non inciderebbe nella variazione del sintomo della faticabilità. In base alle evidenze degli studi selezionati l'allenamento aerobico sembra essere un metodo efficace per combattere il sintomo della fatigue. Tuttavia, i progressi ottenuti in tutti e tre gli studi non presentano un miglioramento statisticamente rilevante rispetto ai gruppi controllo o agli altri gruppi di studio. I pazienti non oggetti di studio eseguivano interventi diversi gli uni dagli altri, alcuni, come in Heine et al. (5) eseguono una consulenza settimanale con un'infermiera, altri allenamenti di forza (11) e altri una terapia standard basata sull'igiene posturale. Una variabile esaminata per giustificare la mancanza di differenza tra i vari gruppi testati, è la durata dell'intervento. Sia Wolf et al. (14), che Andreu-Caravaca et al. (1) avanzano l'ipotesi che un tempo superiore di intervento possa far emergere delle differenze fra i gruppi presi in esame. Questa ipotesi è però messa in discussione dalla metanalisi di Taul-Madsen et al. che mostra come la durata dell'intervento non influisca sul risultato ottenuto (11). Questo dato è sostenuto anche da quanto riportato da Heine et al. (5), dove si mostra come anche dopo un anno di intervento, il miglioramento preventivato non è significativamente superiore a quello del gruppo controllo. Prolungare eccessivamente il processo terapeutico oltre a quanto appena evidenziato innalza il tasso di abbandoni del percorso di cura mostrandosi come un provvedimento non utile e controproducente.

L'allenamento dell'equilibrio invece sembra migliorare la percezione del sintomo anche in riferimento ai gruppi controllo. I tre trial clinici mostrano come i pazienti sottoposti a questo tipo di intervento migliorino la propria sintomatologia con un cambiamento rilevante rispetto ai corrispettivi gruppi controllo. Come suggerito da Hebert et al. (4) la faticabilità potrebbe essere esacerbata dal carico cognitivo correlato all'attuazione di compensi per mantenere l'equilibrio. L'aumentare della coordinazione tra movimento oculare, testa e arti superiori e inferiori, migliorando la stabilità del paziente, riduce il carico cognitivo richiesto e conseguentemente la fatigue. Questo concetto è ripreso

anche in Callesen et al. (3) dove si dice che migliorando l'integrazione e l'elaborazione degli input somatosensoriali la componente cognitiva della faticabilità diminuisca.

4.2 Esercizio aerobico o allenamento dell'equilibrio

4.2.1 Efficacia rispetto ai gruppi controllo

Negli studi selezionati per questo lavoro che trattano l'allenamento aerobico emerge come, nel confronto con i rispettivi gruppi controllo, il miglioramento non risulti essere significativamente superiore. Contrariamente, gli studi basati sull'equilibrio mostrano un miglioramento rilevante rispetto ai gruppi non studio. Questo paragone sembra far emergere il secondo trattamento come il più efficace tra i due rispetto ad un intervento di base. A discapito di questa conclusione, si pone il fatto che per il primo tipo di esercizio sono state trovate due metanalisi, con un conseguente valore di evidenza più alto. Per l'intervento di balance, invece, la maggiore efficacia è dimostrata solamente da trial clinici mentre, la sola metanalisi trovata, mostra come i risultati sembrino promettenti ma il piccolo numero del campione renda incerta l'effettiva efficacia rispetto ad un gruppo controllo.

4.2.2 Aderenza al percorso riabilitativo

Un aspetto interessante di confronto è il numero di abbandoni dal percorso intrapreso. Nel gruppo aerobico il tasso di drop-out è alto, mentre nel gruppo di allenamento vestibolare l'aderenza alle terapie è buona e mantenuta anche a livello domiciliare. Questo aspetto è sottolineato in Heine et al., dove l'aderenza ad un percorso aerobico cala del 15,7% appena conclusosi il periodo di studio mentre dopo un anno il tasso di abbandono si attesta al 29,2% (5). Anche in Moss-Moris et al. si afferma come in uno studio preso in esame da questa metanalisi il tasso di abbandoni dopo 3 settimane fosse del 44% mentre nel gruppo balance l'aderenza risulta migliore (8).

Questo dato risulta molto importante, vista la natura progressiva della malattia, è decisivo che il percorso intrapreso sia seguito in maniera costante fino a che risulti possibile. L'abbandono del percorso rischia di comportare un incremento nella sedentarietà andando a peggiorare il sintomo con una ripercussione sulla qualità di vita del paziente e sulla sua capacità di autonomia. Nella progettazione del percorso di cura, tenendo conto delle evidenze scientifiche, è importante coinvolgere il paziente e considerare quelle che possono essere le sue esigenze o anche, le sue preferenze. Tutto questo per poter garantire la miglior aderenza al trattamento possibile e limitare il rischio di drop out.

4.2.3 Aspetti qualitativi

Il tasso di aderenza al percorso riabilitativo evidenzia anche un altro dato. I pazienti che eseguono l'intervento di equilibrio percepiscono un cambiamento più marcato o un miglioramento delle loro condizioni di salute con uno sforzo minore. Questo, fa in modo che la loro motivazione a partecipare al percorso proposto sia maggiore rispetto all'allenamento aerobico. Pur essendoci dei miglioramenti in senso assoluto del sintomo con questo metodo, questi ultimi non sono percepiti o valutati sufficienti dai pazienti, tali da mantenere una elevata aderenza al percorso terapeutico.

4.3 Limitazioni

Il presente lavoro mostra alcune limitazioni, la prima risiede nella mancanza di uno studio che metta a confronto le due tipologie di intervento, rendendo più complessa l'analisi dei dati. Un'altra limitazione è data dalla differenza quantitativa presente tra gli studi, mentre per l'intervento aerobico sono presenti numerosi studi, per l'intervento di balance risulta più scarsa la letteratura presente. Una terza limitazione, propria di molti articoli, sta nel fatto di non essere riusciti a reclutare il numero di pazienti previsti dal disegno di studio, questa limitazione del campione preso in esame potrebbe non aver fatto emergere delle differenze più ampie tra i vari gruppi di intervento e controllo. Una quarta limitazione è data dall'ampiezza del sintomo legato alla faticabilità, il piccolo numero di pazienti reclutati nei vari studi non ha permesso di dividere i pazienti in gruppi in base all'intensità del sintomo e, dove lo si è fatto, i dati ottenuti presentavano una scarsa attendibilità dovuta per l'appunto al campione ristretto. Infine, l'utilizzo di scale di valutazione differenti, ognuna con delle caratteristiche diverse dall'altra, oltre ad aver reso una comparazione più complessa, potrebbe aver alterato i dati ottenuti, facendo apparire un intervento più efficace di un altro.

CAPITOLO 5: CONCLUSIONI

Lo scopo di questo lavoro consiste nel voler confrontare due tipologie diverse di approccio al trattamento della faticabilità. L'esercizio aerobico mira a trattare questo sintomo migliorando le capacità fisiche del paziente. Un trattamento per migliorare l'equilibrio cerca di diminuire, invece, il carico cognitivo che pesa sul soggetto, riducendo la necessità di produrre compensi per il mantenimento della stazione eretta o l'esecuzione di movimenti. In base ai dati raccolti però, non emerge chiaramente un metodo più efficace rispetto al contrapposto. Il trattamento dell'equilibrio sembra essere più efficace se confrontato con i gruppi controllo ma le evidenze risultano meno forti di quelle presenti nel gruppo aerobico, nel quale delle metanalisi (1) (11) evidenziano come il miglioramento del gruppo di intervento non sia significativamente maggiore rispetto al gruppo controllo. Il trattamento di equilibrio però, mostra delle evidenze a suo favore riguardanti la maggior aderenza dei pazienti al percorso proposto rispetto al gruppo aerobico. Questo aspetto, seppur molto importante, non è sufficiente per definire quantitativamente questo metodo come più efficace. Da un punto di vista qualitativo invece, il gruppo di equilibrio, si dimostra più efficace. I pazienti percepiscono maggiormente il miglioramento acquisito e per questo, sono spinti a mantenere un'aderenza maggiore al percorso terapeutico.

Per poter definire in modo valido quale dei due sia il più utile per affrontare la faticabilità sono necessari ulteriori studi che mettano in diretto confronto queste due strategie d'intervento. Un aspetto interessante da poter indagare in futuri studi è l'associazione tra queste due tipologie di trattamento nella riabilitazione di un sintomo multifattoriale come la faticabilità.

In conclusione, sia l'allenamento aerobico che il trattamento di equilibrio si sono dimostrati utili nel migliorare la fatigue; viene rilevato che con il secondo metodo si manifesta una maggior tolleranza da parte dei pazienti. In base alle evidenze raccolte entrambi i metodi sono utili per il miglioramento del sintomo ma c'è la necessità di indagare ulteriormente l'oggetto della ricerca attraverso ulteriori studi per poter definire con maggior precisione se esista un trattamento maggiormente efficace, che aumenti la resistenza allo sforzo, riduca l'abbandono al trattamento e garantisca una migliore qualità di vita al paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Andreu-Caravaca L, Ramos-Campo DJ, Chung LH, Rubio-Arias JÁ. “*Dosage and Effectiveness of Aerobic Training on Cardiorespiratory Fitness, Functional Capacity, Balance, and Fatigue in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis.*” Arch Phys Med Rehabil. 2021 Sep;102(9):1826-1839. doi: 10.1016/j.apmr.2021.01.078. Epub 2021 Feb 7. PMID: 33567335.
2. Bertora, P. (2017). “Neurologia per i corsi di laurea in professioni sanitarie”. Piccin.
3. Callesen J, Cattaneo D, Brincks J, Kjeldgaard Jørgensen ML, Dalgas U. “*How do resistance training and balance and motor control training affect gait performance and fatigue impact in people with multiple sclerosis? A randomized controlled multi-center study.*” Mult Scler. 2020 Oct;26(11):1420-1432. doi: 10.1177/1352458519865740. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31339460.
4. Hebert JR, Corboy JR, Vollmer T, Forster JE, Schenkman M. “*Efficacy of Balance and Eye-Movement Exercises for Persons with Multiple Sclerosis (BEEMS).*” Neurology. 2018 Feb 27;90(9): e797-e807. doi: 10.1212/WNL.0000000000005013. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29386274.
5. Heine M, Verschuren O, Hoogervorst EL, van Munster E, Hacking HG, Visser-Meily A, Twisk JW, Beckerman H, de Groot V, Kwakkel G; TREFAMS-ACE study group. “*Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial.*” Mult Scler. 2017 Oct;23(11):1517-1526. doi: 10.1177/1352458517696596. Epub 2017 May 22. PMID: 28528566; PMCID: PMC5624301.
6. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. “*Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy.*” Neurology. 2013 Jan 22;80(4):409-16. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f07be. PMID: 23339207; PMCID: PMC3589241.
7. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, Lutterotti A, Müller A, Stephan KE. “*Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis.*” J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Jun;90(6):642-651. doi: 10.1136/jnnp-2018-320050. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30683707; PMCID: PMC6581095.
8. Moss-Morris R, Harrison AM, Safari R, Norton S, van der Linden ML, Picariello F, Thomas S, White C, Mercer T. “*Which behavioural and exercise interventions targeting fatigue show the most promise in multiple sclerosis? A systematic review with narrative synthesis and meta-analysis.*” Behav Res Ther. 2021 Feb; 137:103464. doi: 10.1016/j.brat.2019.103464. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31780252.

9. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. “*Multiple sclerosis: clinical aspects.*” *Curr Opin Neurol.* 2018 Dec;31(6):752-759. doi: 10.1097/WCO.0000000000000622. PMID: 30300239.
10. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. “*Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update.*” *Expert Rev Neurother.* 2017 Apr;17(4):373-379. doi: 10.1080/14737175.2017.1247695. Epub 2016 Oct 21. PMID: 27728987.
11. Taul-Madsen L, Connolly L, Dennett R, Freeman J, Dalgas U, Hvid LG. “*Is Aerobic or Resistance Training the Most Effective Exercise Modality for Improving Lower Extremity Physical Function and Perceived Fatigue in People with Multiple Sclerosis? A Systematic Review and Meta-analysis.*” *Arch Phys Med Rehabil.* 2021 Oct;102(10):2032-2048. doi: 10.1016/j.apmr.2021.03.026. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33901439.
12. Torres-Costoso A, Martínez-Vizcaíno V, Reina-Gutiérrez S, Álvarez-Bueno C, Guzmán-Pavón MJ, Pozuelo-Carrascosa DP, Fernández-Rodríguez R, Sanchez-López M, Cavero-Redondo I. “*Effect of Exercise on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Network Meta-Analysis Comparing Different Types of Exercise.*” *Arch Phys Med Rehabil.* 2022 May;103(5):970-987.e18. doi: 10.1016/j.apmr.2021.08.008. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34509464.
13. Tramontano M, Martino Cinnera A, Manzari L, Tozzi FF, Caltagirone C, Morone G, Pompa A, Grasso MG. “*Vestibular rehabilitation has positive effects on balance, fatigue and activities of daily living in highly disabled multiple sclerosis people: A preliminary randomized controlled trial.*” *Restor Neurol Neurosci.* 2018;36(6):709-718. doi: 10.3233/RNN-180850. PMID: 30412513.
14. Wolf F, Rademacher A, Joisten N, Proschinger S, Schlagheck ML, Bloch W, Gonzenbach R, Kool J, Bansi J, Zimmer P. “*The aerobic capacity - fatigue relationship in persons with Multiple Sclerosis is not reproducible in a pooled analysis of two randomized controlled trials.*” *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Feb; 58:103476. doi: 10.1016/j.msard.2021.103476. Epub 2021 Dec 27. PMID: 35065407.

SITOGRAFIA

15. Associazione Italiana Sclerosi Multipla (2022) -Disponibile online all’indirizzo: https://www.aism.it/cosa_e_la_sclerosi_multipla