

## RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO NELLA QUALITÀ DI VITA DI SOGGETTI CON SCLEROSI MULTIPLA

### ROLE OF EXERCISE IN THE QUALITY OF LIFE IN SUBJECTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Marianna Bellafiore<sup>1,2</sup>, Giuseppe Battaglia<sup>1,2</sup>, Sonia Andaloro<sup>1</sup>, Giovanni Caramazza<sup>1,2</sup>, Marco Petrucci<sup>1,2</sup>, Marcello Giaccone<sup>2</sup>, Antonino Bianco<sup>1,2</sup>, Antonio Palma<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Depart. of Exercise and Sport Sciences (DISMOT), University of Palermo (Italy)

<sup>2</sup>Regional Sport School of Sicily CONI (Olympic National Italian Committee, Italy)

Sommario: 1. Eziologia ed epidemiologia. – 2. Applicazione della Medicina Complementare ed Alternativa su pazienti con SM. – 3. Esercizio in acqua per il trattamento del dolore di persone affette da SM. – 4. Effetti dell'esercizio in acqua sulla qualità di vita di pazienti con SM. – 5. Effetti dell'allenamento aerobico sul fitness di individui con SM. – 6. Effetti dell'esercizio fisico sulla deambulazione di pazienti con SM. – 7. L'influenza di una regolare attività fisica sulla fatica, depressione e qualità di vita di persone con SM. – 8. Conclusioni.

#### **Abstract**

La sclerosi multipla è una patologia neurodegenerativa cronica che ha un impatto considerevole sullo stato fisico, psicologico e sociale dei pazienti, influenzando negativamente la loro qualità di vita. Tra i fattori contribuenti ad una ridotta qualità di vita sono inclusi la presenza di dolore, spasmi, sindromi depressive, l'aumento della fatica e la riduzione della forza muscolare, mobilità ed autonomia nella deambulazione. Accanto alla medicina convenzionale, varie forme di medicina complementare ed alternativa, tra cui l'esercizio fisico, sono utilizzate dai soggetti con sclerosi multipla. Tuttavia, poche sono le prove scientifiche a sostegno della loro efficacia nel ridurre i sintomi derivanti dalla patologia e nel migliorare la loro qualità di vita. L'obiettivo del presente studio è stato quello di illustrare i risultati presenti nella letteratura scientifica riguardo l'utilizzo dell'esercizio fisico quale metodo sicuro ed efficace per migliorare la qualità di vita di soggetti con sclerosi multipla. Nel dettaglio, sono stati presi in considerazione studi che hanno valutato gli effetti dell'esercizio in acqua,

## SEZIONE 2

dell'allenamento aerobico e degli esercizi di forza e di potenziamento muscolare sull'efficienza cardio-respiratoria, deambulazione e riduzione dei sintomi e della fatica in questi soggetti. In questi studi, i pazienti che hanno svolto programmi di esercizio fisico, hanno mostrato miglioramenti della forma fisica ed in particolare della forza muscolare, mobilità, equilibrio, postura e deambulazione. Inoltre, hanno riportato una riduzione significativa del dolore, della stanchezza, della spasticità, degli spasmi e della depressione. In alcuni casi, questi cambiamenti sono stati mantenuti anche dopo l'interruzione dell'attività fisica. Gli effetti della pressione idrostatica, durante l'esercizio in acqua ha portato, in generale, ad ottimi risultati a livello cardiovascolare e respiratorio. Infatti, l'esercizio fisico ha aumentato il fitness cardiovascolare dei soggetti con SM, come dimostrato dagli incrementi del picco di  $VO_{2max}$  permettendo loro di svolgere in maniera più energica le attività quotidiane e ricreative, senza affanno.

Dagli studi presi in esame è anche emerso che l'esercizio fisico influenza la sfera psicologica ed emotiva di questi pazienti aumentando l'autostima ed il tono dell'umore.

Questo lavoro dimostra l'efficacia clinica dell'attività motoria sia dal punto di vista emotivo che della performance motoria proponendo attività gradite e coinvolgenti che soddisfano i pazienti stessi.

**Parole chiavi:** Sclerosi Multipla, esercizio fisico, qualità di vita, allenamento aerobico, esercizio in acqua, deambulazione, depressione.

### **Abstract**

Multiple sclerosis is a neurodegenerative disease that has a significant impact on the physical, psychological and social situation of patients, adversely affecting their quality of life. Among the factors contributing to a reduced quality of life are included the presence of pain, spasms, depressive syndromes, increased fatigue and reduced muscle strength, mobility and autonomy in walking. In addition to conventional medicine, various forms of complementary and alternative medicine, including exercise, are used by people with multiple sclerosis. However, there is little scientific evidence to support their effectiveness in reducing the symptoms caused by the disease and improving their quality of life.

The aim of this study was to illustrate the results from the scientific literature regarding the use of physical exercise as a safe and effective method for improving the quality of life in subjects with multiple sclerosis. In detail, we have been taken into account studies that have evaluated the effects of aquatic, aerobic and strength exercises on cardio-respiratory efficiency, gait and reduced symptoms and fatigue in these subjects. In these studies, patients who performed exercise programs showed improvements in physical form and, in particular, in muscle strength, mobility, balance, posture and gait. In addition, they reported a significant reduction in pain, fatigue, spasticity, spasms and depression. In several cases, these changes were maintained after cessation of exercise. The effects of hydrostatic pressure, during the exercise in water has led, in general, to excellent results

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

in the cardiovascular and respiratory systems. In fact, exercise has increased the cardiovascular fitness of people with MS, as demonstrated by increases in peak  $VO_{2max}$  allowing them to perform daily and recreational activities in a more energetic way. The studies examined also showed that exercise affects the psychological and emotional aspect of these patients by increasing self-esteem and mood. This work demonstrates the clinical efficacy of physical activity both in terms of emotional and motor performance offering appreciated and engaging activities that satisfy the patients themselves.

**Key words:** Multiple Sclerosis, exercise, quality of life, aerobic exercise, exercise in water, deambulation, depression.

### *1. Etiologia ed epidemiologia*

La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurologica infiammatoria cronica che colpisce i giovani e gli adulti di mezza età, con picco d'incidenza tra i 20 e i 40 anni, in particolar modo di sesso femminile (rapporto maschi: femmine di 2:3) e danneggia la coordinazione, la forza, la cognizione e la sensibilità [1]. Sebbene il trattamento con farmaci immunomodulatori possa influire sul decorso della patologia, attualmente non è curabile [2] ed è la più frequente malattia neurologica invalidante in nord America e in Europa [3]. Si stima che la malattia colpisca circa tre milioni di persone nel mondo, mezzo milione in Europa e tra le 50.000 e le 58.000 in Italia; la regione italiana più colpita è la Sardegna.

La SM, detta anche “sclerosi a placche”, colpisce il sistema nervoso centrale attraverso un processo degenerativo autoimmune della mielina, una sostanza che avvolge i neuroni come una guaina permettendo una trasmissione rapida ed integra degli impulsi nervosi. La progressiva distruzione delle guaine mieliniche determina il blocco o il rallentamento degli stimoli nervosi che partono dal sistema nervoso centrale ed arrivano ai vari distretti periferici, dando luogo ad una serie di sintomi in relazione alle aree del sistema nervoso interessate. Questi sintomi sono:

- visione appannata ed offuscata (dovuti alla neurite ottica retrobulbare), visione doppia (diplopia), tremore oculare
- perdita totale o parziale dell'equilibrio (per l'interessamento dei nuclei vestibolari), tremori e incapacità di coordinare i movimenti (atassia, per l'interessamento cerebellare)
- debolezza muscolare (astenia) e fatica, diminuzione del tono muscolare, ipereflessia, spasticità, paresi (monoparesi, emiparesi e paraparesi per l'interessamento delle vie piramidali)
- disturbi correlati all'interessamento del tronco encefalico
- disturbi e perdita della sensibilità
- disfunzioni vescicali
- disturbi del linguaggio

## SEZIONE 2

- dolori, formicolii o sensazioni simili ad una scossa elettrica (segno di Lhermitte)
- alterazione delle funzioni cognitive (attenzione, apprendimento, memoria a lungo termine), depressione
- disturbi intestinali e sessuali.

La ricerca delle cause che scatenano la sclerosi multipla è ancora in corso. Si pensa ad una origine multifattoriale e la teoria più accreditata è che sia una malattia autoimmunitaria in cui il sistema immunitario attacca le componenti del sistema nervoso centrale, scambiandole per agenti estranei. In particolare, i linfociti T, non riconoscendo più la mielina come parte integrante dell'organismo, l'attaccano e la distruggono. Tale alterazione del sistema immunitario può derivare da fattori genetici (per il maggior tasso di malattia congenita nei gemelli omozigoti rispetto agli eterozigoti) o da agenti esogeni, ambientali o infettivi (per la maggiore suscettibilità e predisposizione a rispondere in maniera inadeguata a certi stimoli esterni per determinati individui). Secondo studi epidemiologici sono maggiormente interessati i soggetti che vivono in climi temperati e soprattutto i soggetti di etnia caucasica.

### *2. Applicazione della Medicina Complementare ed Alternativa su pazienti con SM*

Numerosi pazienti con SM praticano spesso varie forme di medicina complementare ed alternativa come approccio terapeutico alla loro patologia; tuttavia l'efficacia di questi metodi non è stata ancora dimostrata [4]. Per medicina complementare ed alternativa si utilizzano vari termini. Uno molto diffuso è medicina non convenzionale, vale a dire l'insieme delle terapie che solitamente non si insegnano nelle scuole di medicina o che non sono comunemente disponibili negli ospedali. I termini complementare ed alternativa indicano le modalità con cui queste terapie non convenzionali vengono utilizzate: le terapie complementari sono usate in associazione alla terapia convenzionale; mentre quelle alternative la sostituiscono.

Un recente studio ha scoperto che il 50-75% dei pazienti con SM usa la medicina complementare ed alternativa, in quanto riduce la gravità dei sintomi dolorosi ed offre un miglioramento funzionale [5,6]. Come hanno riferito molti pazienti, i motivi per cui si sono rivolti verso questa forma di medicina sono stati l'insoddisfazione nei confronti delle terapie convenzionali farmacologiche e l'ottenimento di un notevole miglioramento dei sintomi [4, 7]. Tuttavia, anche se la medicina complementare ed alternativa è ampiamente utilizzata dai pazienti affetti da SM, non vi è alcuna prova scientifica a sostegno della sua efficacia [6, 7]. La maggior parte dei pazienti con SM utilizza la medicina complementare e alternativa accanto al trattamento convenzionale e riferisce di ricevere un beneficio da queste terapie alternative [4]. I vantaggi più frequentemente riportati dalle terapie di medicina complementare e alternativa sono il rilassamento, il miglioramento del sonno, della forza muscolare e della mobilità, la riduzione del dolore e dello spasmo, e un benessere generale [6, 8].

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

Risultati di indagini indicano che i pazienti con SM, che scelgono di utilizzare sia la medicina complementare e alternativa che la medicina convenzionale, integrano entrambi i tipi di terapia per ricevere un approccio più olistico [9]. I pazienti con SM sembrano dare particolare valore alle terapie mente-corpo, forse attribuibile ai loro effetti nel ridurre lo stress psicologico, che è noto verificarsi per l'esacerbazione dei sintomi della patologia [6, 10, 11].

Recenti linee guida dell'Istituto Nazionale della Salute e dell'Eccellenza Clinica (NICE) hanno affermato che i pazienti con SM dovrebbero essere informati dei risultati sui benefici di questi metodi, ma hanno dichiarato che l'evidenza disponibile non è sufficiente per fare raccomandazioni più solide [12]. Queste tecniche includono la riflessologia, il massaggio, gli oli di pesce, la terapia del campo magnetico, la terapia neurale, il Metodo Feldenkrais, il Tai-Chi e la terapia multi-modale [10, 13]. Pazienti affetti da SM riportano anche l'uso terapeutico dell'esercizio fisico, di vitamine, di integratori a base di erbe e minerali, di tecniche di rilassamento, di agopuntura e massaggio, principalmente per il trattamento del dolore, della stanchezza e dello stress [14]. Maloni (2000) ha riportato che il Tai-Chi, la meditazione e l'ipnosi possono migliorare la qualità della vita e ridurre il dolore in pazienti con SM, interferendo con la diffusione del dolore e producendo analgesia attraverso le vie nocicettive [15].

### *3. Esercizio in acqua per il trattamento del dolore di persone affette da SM*

Uno dei metodi di medicina complementare ed alternativa spesso praticato dai pazienti con dolorose alterazioni neurologiche o muscolo-scheletriche [16], includenti la SM, è l'idroterapia. Quest'attività è spesso utilizzata in quanto il calore e la galleggiabilità dell'acqua sono in grado di bloccare i nocicettori, agendo sui recettori termici e sui meccanorecettori ed esercitando un effetto positivo sui meccanismi dei segmenti spinali [17]. L'acqua calda può anche aumentare il flusso di sangue, contribuendo a dissipare prodotti chimici alloigenici e migliorare il rilassamento muscolare. Infine, l'effetto idrostatico dell'acqua può alleviare il dolore, riducendo l'edema periferico e l'attività del sistema nervoso simpatico [18, 19]. Una revisione sistematica di studi scientifici sulla crenobalneoterapia in pazienti con osteoartrosi degli arti ha evidenziato una riduzione del dolore, un miglioramento funzionale e della qualità di vita [20].

Lo studio di Castro Sánchez et al. (2012) ha esaminato l'efficacia dell'idroterapia nel ridurre il dolore ed altri sintomi e nel migliorare la qualità di vita di pazienti con SM [21]. Il campione oggetto dello studio comprendeva 36 pazienti appartenenti al gruppo sperimentale (26 donne e 10 uomini) e 35 al gruppo controllo (24 donne e 11 uomini). In questo studio clinico randomizzato controllato, un programma di esercizi Ai-Chi in acqua condotto due volte a settimana per 20 settimane, ha ridotto significativamente i livelli di dolore nei pazienti con SM e migliorato la fatica, gli spasmi, la depressione e la loro qualità di vita, senza effetti negativi. La musica ambient potrebbe aver contribuito agli

## SEZIONE 2

effetti positivi delle sedute di Ai-Chi, aumentando la motivazione e distraendo i partecipanti da ogni disagio prodotto dall'attività fisica. In effetti, la musica è in grado di promuovere movimenti naturali e ritmici in acqua, accrescendo la mobilità ed il livello di esercizio fisico, ed influenzando le funzioni oscillatorie e cronometriche del cervello [22]. Il conseguente aumento del livello di attività fisica ha anche un impatto positivo sulla fatica [23]. Questi effetti del programma acquatico Ai-Chi sono stati superiori rispetto a quelli di un equivalente programma di esercizio fisico in una stanza di terapia. Questi risultati sull'efficacia degli esercizi Ai-Chi nel trattamento del dolore in pazienti con SM sono in accordo con altri risultati relativi alla riduzione del dolore e al miglioramento della mobilità in pazienti sottoposti a questo tipo di esercizio [18, 16, 24].

Altri studi hanno mostrato che la spasticità, che ha un impatto importante sulla disabilità complessiva nella SM [25], è notevolmente migliorata con gli esercizi in acqua, perché i pazienti immersi in acqua sono in grado di eseguire movimenti volontari più ampi [18, 25].

Una revisione sistematica della letteratura scientifica ha trovato che l'attività fisica è associata ad un miglioramento della mobilità e della deambulazione in pazienti con SM [24, 26]. Pertanto, questi individui dovrebbero essere incoraggiati ad eseguire attività fisica come terapia adiuvante per mitigare la progressiva compromissione della mobilità, soprattutto considerando la prevalenza di inattività fisica tra questi pazienti. Come sopra menzionato, programmi di Ai-Chi in acqua offrono maggiori vantaggi nel trattamento delle malattie neurologiche e muscolo-scheletriche che non possono essere ottenuti con quelli di idroterapia che presuppongono la sola immersione passiva, ad esempio, la balneoterapia [18]. Il miglioramento della mobilità ottenuto attraverso questo programma di esercizi può essere sfruttato dai medici per promuovere uno stile di vita attivo e sviluppare strategie per migliorare l'attività fisica in pazienti con SM. La terapia di esercizio migliora la mobilità in tutti i tipi di SM, in particolare nella sclerosi multipla primariamente progressiva e secondariamente progressiva, in cui il trattamento farmacologico è minimamente efficace per migliorare la mobilità e ridurre la progressione della malattia [24, 28, 29].

Uno studio recente [27] ha confrontato gli effetti di un programma di Ai-Chi e di esercizi di stretching, entrambi condotti per 6 settimane, su pazienti con fibromialgia. I risultati di questo studio hanno mostrato una riduzione clinicamente significativa del dolore e un miglioramento della qualità del sonno in risposta ad entrambi i programmi, che si sono mantenuti dalla quarta alla dodicesima settimana dall'interruzione del programma di allenamento. Tuttavia, gli autori non hanno trovato nessuna evidenza di benefici clinici su depressione, stanchezza o salute mentale dopo gli esercizi di stretching. Al contrario, il programma Ai-Chi ha generato una significativa riduzione della depressione e della fatica nel gruppo sperimentale. In altri studi, sono stati applicati programmi

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

di esercizi in acqua della durata da 3 settimane a 12 mesi, ma elevati tassi di abbandono sono stati segnalati per quelli di durata più lunga [16, 18].

#### *4. Effetti dell'esercizio in acqua sulla qualità di vita di pazienti con SM*

La SM colpisce sia lo stato fisico che mentale dei pazienti influenzando vari aspetti della vita, in altre parole, la qualità della loro vita [30]. In diverse definizioni la qualità di vita (QOL) ha diversi aspetti, ma le tre dimensioni principali, ovvero, gli aspetti fisici, mentali e sociali, sono comuni in tutte le definizioni e queste caratteristiche, di solito, sono affette da disturbi cronici, in particolare in quelle persone che soffrono di SM. Come sappiamo, dato che la qualità della vita è formata da diversi fattori, diversi aspetti possono influenzarla. Tra tutti i fattori, l'esercizio fisico sembra essere il più importante fattore per il miglioramento della qualità della vita e anche per l'efficacia sullo stato di benessere fisico e mentale. In passato, esso era strettamente sconsigliato a coloro che soffrono di SM, per preservare il più possibile la loro energia; per cui la maggior parte dei pazienti aveva paura di fare attività fisica [31]. Tuttavia, di recente alcuni studi hanno dimostrato che lo yoga e l'esercizio fisico non solo hanno un utile e positivo effetto sulla qualità della vita, ma riducono anche la stanchezza e la severità della disabilità [32]. L'esercizio in acqua è uno dei nuovi metodi consigliato ai pazienti affetti da SM. L'acqua calda (80° - 84° F, 30 ° - 31° C) riduce la rigidità dei muscoli e permette al paziente di spostarsi facilmente. D'altra parte, quando il corpo galleggia nell'acqua, la conseguente perdita di peso renderebbe possibile al paziente di muoversi più comodamente rispetto alla terraferma. Dal momento che le forze di pressione si riducono in acqua, verrebbe imposta meno pressione alle articolazioni e al midollo spinale e la pressione idrostatica sulle diverse parti del corpo migliora la circolazione sanguigna e previene l'aumento della temperatura corporea e della fatica [33].

I risultati di alcuni studi hanno mostrato che gli esercizi acquatici migliorano in grande misura tutti gli aspetti della qualità di vita dei pazienti con SM (tabella 1). Roehrs et al. (2004) hanno esaminato gli effetti di un esercizio in acqua sulla qualità di vita in pazienti con SM. In questa ricerca 31 pazienti con SM sono stati studiati per 12 settimane. La scala EDSS (stato di sviluppo della malattia) e la qualità della vita dei pazienti sono stati studiati prima e dopo il programma di esercizio. I risultati hanno mostrato che la loro efficienza sociale, lo stato di salute e lo stato mentale erano nettamente migliorati [34].

Un'altra ricerca è stata fatta nel 2000 da Kirsch sulla qualità della vita di pazienti con SM in Francia, Germania ed Inghilterra in seguito ad esercizio in acqua. I risultati hanno evidenziato che in tutti e tre i paesi, lo stato fisico, sociale e mentale dei pazienti affetti da SM si era ridotto in maniera significativa nei soggetti non trattati rispetto a quelli trattati [35].

Keith (1994) ha anche confrontato la qualità della vita di pazienti con SM rispetto a quelli con altre malattie croniche e ha scoperto che la qualità di vita dei

## SEZIONE 2

pazienti con SM è inferiore e peggiore rispetto a quella degli altri pazienti. Il motivo di ciò potrebbe essere l'effetto ampio della SM sullo stato fisico, mentale e sociale dei pazienti [36]. Di Fabio et al. (1997) hanno confrontato i pazienti con SM con un gruppo di controllo (non trattato) dopo un programma di esercizio svolto per cinque giorni alla settimana, per un anno. Dopo un anno, coloro che avevano preso parte al programma di esercizio percepivano meno fatica e il loro stato sociale, di energia e di salute aveva subito un miglioramento [37].

Un'altra ricerca è stata fatta da Unitdehaag (2005) sulla terapia di esercizio e sull'incremento della potenza muscolare e della mobilità in pazienti con SM. Altre nove simili ricerche hanno dimostrato che un regolare programma di allenamento non solo aumenta la potenza, la mobilità e la qualità della vita di pazienti con SM, ma anche non ha effetti collaterali o reazioni negative [38]. Queste confermano definitivamente che l'esercizio in acqua migliora tutti gli aspetti della qualità della vita dei pazienti con SM. Pertanto, è fortemente raccomandato dai neurologi e dalle associazioni per la SM l'utilizzo di programmi di esercizio in acqua insieme ad altri programmi di trattamento per migliorare la qualità della vita di pazienti con SM.

**Tabella 1.** Medie e deviazioni standard relative agli aspetti della qualità di vita prima e dopo l'esercizio fisico in acqua in soggetti con SM (Rafeeyan et al, 2010)

Quality of life aspects	Before aquatic exercise		After aquatic exercise		T	P value
	Mean	SD	Mean	SD		
Spiritual situations	53.12	13.18	75.00	11.41	7.12	0.013
Mental health	56.81	14.43	77.00	12.12	5.85	0.000
Social function	56.81	19.56	82.38	19.91	6.15	0.000
Physical pain	72.00	23.04	83.52	18.17	2.79	0.000
General health	45.45	14.54	65.45	18.82	5.41	0.000
Physical efficiency	68.18	20.32	75.95	18.81	2.74	0.000
Limitation of the role due to physical problems	46.30	16.99	67.04	17.80	7.25	0.001
Limitation of the role because of mental health	34.09	21.50	77.27	14.12	10.55	0.000
Health position during the pe-	68.18	13.76	74.31	18.79	0.23	0.000

### 5. Effetti dell'allenamento aerobico sul fitness di individui con SM

In patologie croniche come la sclerosi multipla, è importante mantenere il fitness cardiovascolare quanto più possibile per migliorare al massimo la salute e l'indipendenza generale. Per allenare il fitness cardiovascolare e valutare gli effetti dell'esercizio aerobico in pazienti con SM sono stati utilizzati dei cicloergometri [57, 40].



BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

Pariser et al. (2006) hanno descritto i cambiamenti nel fitness cardiovascolare e nella fatica in 2 soggetti con SM a seguito di un corso di esercizi aerobici in acqua. Sono stati utilizzati dei test incrementali al cicloergometro ed il metabolimetro per misurare gli indicatori di fitness cardiovascolare, tra cui il massimo consumo di ossigeno ( $VO_{2max}$ ) e la soglia del lattato (LT), e per stabilire un'adeguata intensità di allenamento individualizzata [57, 40].

Il  $VO_{2max}$  riflette la quantità massima di  $O_2$  con cui una persona può allenarsi in maniera aerobica. La soglia del lattato riflette la velocità con cui una persona può lavorare aerobicamente senza accumulo di sostanze acide associate alla fatica. La soglia del lattato, di solito espressa come percentuale del  $VO_{2max}$ , si verifica a circa il 50% - 60% del  $VO_{2max}$  in soggetti sedentari apparentemente sani e a più alti carichi di lavoro (dal 65% all'80% del  $VO_{2max}$ ) in soggetti allenati [47]. Aumenti della soglia del lattato, grazie all'allenamento, implicano che può essere eseguito un più alto carico di lavoro allo stato stazionario senza fatica. È stato osservato che in pazienti con SM, l'allenamento al cicloergometro ad intensità individualizzata al 60% del  $VO_{2max}$  aumentava il  $VO_{2max}$  [57, 40, 41, 42,] e diminuiva la fatica [43].

Anche l'allenamento in bicicletta, con intensità individualizzata alla soglia del lattato, incrementava la soglia del lattato e tendeva a ridurre la fatica [44].

I medici spesso raccomandano ai pazienti con SM di fare esercizi aerobici in piscina piuttosto che sulla terraferma. La spinta idrostatica dell'acqua rende il movimento più facile per gli individui con debolezza o spasticità muscolare. Inoltre, la proprietà di dissipazione del calore dell'acqua può minimizzare aumenti della temperatura corporea indotti dall'esercizio fisico. In pazienti che sono sensibili al calore, come alcuni pazienti con SM, il rischio di affaticamento o esacerbazione di sintomi neurologici possono essere ridotti dall'esercizio in piscine con acqua fresca [45, 46].

Tra alcuni degli studi sugli effetti dell'esercizio fisico in acqua su persone con SM, uno comprendeva 9 soggetti con SM che hanno completato una singola seduta di allenamento in cyclette sulla terraferma e una singola seduta di cyclette posta in piscina [48]. La durata e l'intensità dell'esercizio che i soggetti hanno raggiunto pedalando nelle 2 condizioni non sono risultate significativamente differenti. Tuttavia, i soggetti hanno riferito che la loro percezione di stress fisico era minore quando pedalavano in acqua. Ulteriori studi hanno interessato la danza aerobica ed esercizi contro resistenza in piscina; questi hanno incluso 2 casi clinici [49, 46] e 3 studi quasi sperimentali [50, 51]. I risultati riportati in questi studi hanno riguardato le performance muscolari [46, 51], la deambulazione [49, 46], la qualità di vita [50, 52] e la fatica [52]. L'effetto degli esercizi acquatici sul fitness cardiovascolare nei pazienti con sclerosi multipla, non è stato riportato in questi studi.

## SEZIONE 2

In uno studio sperimentale di Romberg et al. (2004), i soggetti reclutati da una clinica di SM sono stati assegnati casualmente ad un gruppo di esercizio e ad un gruppo di controllo [53]. Il gruppo di esercizio ha completato un programma ospedaliero di 3 settimane in cui ha fatto aerobica in acqua ed un programma per casa di 26 settimane in cui poteva svolgere, nel modo preferito, gli esercizi aerobici più gli esercizi contro resistenza sulla terraferma. Il fitness cardiovascolare è stato misurato prima e dopo l'intervento. Cambiamenti osservati oltre il periodo di 6 mesi per i gruppi di esercizio e di controllo hanno mostrato un effetto allenante, ma l'effetto non era specifico degli esercizi in acqua.

L'aerobica in acqua può fornire benefici cardiovascolari simili a quelli forniti da esercizi con la cyclette (ad esempio, aumenti del  $VO_{2max}$  e della soglia del lattato). Tuttavia, è raccomandabile valutare direttamente il fitness cardiovascolare per prescrivere l'intensità dell'allenamento con test di esercizi gradualmente e con la misura dello scambio dei gas, quando è disponibile l'attrezzatura necessaria [54].

L'obiettivo dello studio di Parisier et al. (2006) è stato quello di descrivere i cambiamenti del fitness cardiovascolare e della fatica in due persone di sesso femminile con SM dopo una lezione di aerobica in acqua. Questo caso illustra l'uso di dati metabolici e cardiovascolari ottenuti nel corso di un test incrementale massimale per 1) misurare la massima capacità aerobica e stimare la soglia di lattato prima dell'allenamento; 2) stabilire un'adeguata intensità d'allenamento usando la frequenza cardiaca e la soglia del lattato; e 3) misurare gli effetti di un corso di 8 settimane di aerobica in acqua sugli indicatori di fitness cardiovascolare in 2 persone con SM. Il test di valutazione iniziale ha mostrato che entrambe le partecipanti avevano una bassa capacità aerobica. In generale, le persone con SM e anche le persone con bassa invalidità, hanno ridotta capacità aerobica rispetto alle persone sane [48, 55]. Oltre alla disabilità, fattori come comorbidità e la partecipazione all'esercizio possono influenzare la capacità aerobica [55].

Dopo le 8 settimane di aerobica in acqua, il fitness cardiovascolare di ogni partecipante era aumentato, come dimostrato dal picco del  $VO_{2max}$  e dalla soglia del lattato. Incrementi del picco di  $VO_{2max}$  che si osservano in questo caso studio (11,4% per la partecipante A e 14,6% per la partecipante B) hanno permesso ai partecipanti di svolgere più energicamente le attività quotidiane e ricreative, senza affanno. Gli aumenti sono stati osservati all'interno della gamma prevista per soggetti sani adulti sedentari in seguito ad esercizi di allenamento su terraferma ed acquatici (ad esempio, aumenti dal 10% al 20%) [56]. I risultati finali dello studio hanno mostrato che inizialmente, entrambe le partecipanti avevano scarsa fitness cardiovascolare, come dimostrato dal loro basso  $VO_{2max}$  e dalla soglia del lattato. Dopo lo studio d'intervento, entrambe le partecipanti hanno raggiunto un picco di lavoro più elevato (il loro  $VO_{2max}$  è risultato maggiore) e sono state in grado di sostenere un carico di lavoro superiore submassimale senza accumulo di sostanze acide che provocano affaticamento (tabella 2, tabella 3, tabella 4, tabella 5). Tuttavia, i dati relativi alla fatica non sono risultati chiari.

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

**Tabella 2.** Dati ottenuti da parte della partecipante A durante l'esecuzione di un test incrementale prima del programma di allenamento (*Parisier et al. 2006*)

(Training Intensity: HR <sub>initial</sub> LT = 115bpm = 75% of HR <sub>peak</sub> )					
Workload (kgm & Watts)	HR	BP (bpm)	RPE (mmHG)	VO <sub>2</sub>	LT (ml/kg/min)
<b>(ml/kg/min)</b>					
Rest	72	118/83	---	3.52	
Warm-up	88	123/84	8	3.71	
120 kgm (20 Watts)	106	133/87	12	4.62	
240 kgm (40 Watts)	115	140/86	14	9.80	
					11.70 (50% VO <sub>2,peak</sub> )
360 kgm (60 Watts)	130	150/84	17	12.15	
480 kgm (80 Watts)	154	166/92	19	23.40	
	(HR <sub>peak</sub> )			(VO <sub>2,peak</sub> )	

GXT = graded exercise test; HR = heart rate; BP = blood pressure; RPE = rate of perceived exertion; VO<sub>2</sub> max = peak oxygen consumption; LT = lactate threshold.

**Tabella 3.** Dati ottenuti da parte della partecipante B durante l'esecuzione di un test incrementale prima del programma di allenamento (*Parisier et al. 2006*)

(Training Intensity: HR <sub>initial</sub> LT = 110bpm = 72%HR <sub>peak</sub> )					
Workload (kgm & Watts)	HR	BP (bpm)	RPE (mmHG)	VO <sub>2</sub>	LT (ml/kg/min)
<b>(ml/kg/min)</b>					
Rest	88	127/88	---	3.60	
Warm-up	97	133/84	7	3.78	
120 kgm (20 Watts)	110	145/87	12	7.26	
				7.32	(41.3% VO <sub>2,peak</sub> )
240 kgm (40 Watts)	127	157/86	15	11.29	
360 kgm (60 Watts)	145	169/88	19	17.60	
	(HR <sub>peak</sub> )			(VO <sub>2,peak</sub> )	

GXT = graded exercise test; HR = heart rate; BP = blood pressure; RPE = rate of perceived exertion; VO<sub>2</sub> max = peak oxygen consumption; LT = lactate threshold.

SEZIONE 2

**Tabella 4.** Dati ottenuti da parte della partecipante A durante l'esecuzione di un test incrementale dopo il programma di allenamento (*Parisier et al. 2006*)

<b>Workload (kgm &amp; Watts)</b>	<b>HR</b>	<b>BP (bpm)</b>	<b>RPE (mmHG)</b>	<b>VO<sub>2</sub></b>	<b>LT</b>
<b>(ml/kg/min)</b>	<b>(ml/kg/min)</b>				
Rest	72	110/80	----	3.39	
Warm-up	82	120/78	7	3.67	
120 kgm (20 Watts)	94	130/82	12	5.86	
240 kgm (40 Watts)	104	140/82	13	11.56	
360 kgm (60 Watts)	115	150/84	14	16.10	15.66 (60% VO <sub>2peak</sub> )
=					
480 kpm (80 Watts)	126	160/86	15	22.55	
600 kpm (100 Watts)	140	170/84	17	26.10	
				(VO <sub>2peak</sub> )	

GXT = graded exercise test; HR = heart rate; BP = blood pressure; RPE = rate of perceived exertion; VO<sub>2</sub> max = peak oxygen consumption; LT = lactate threshold.

**Tabella 5.** Dati ottenuti da parte della partecipante B durante l'esecuzione di un test incrementale dopo il programma di allenamento (*Parisier et al. 2006*)

<b>Workload (kgm &amp; Watts)</b>	<b>HR</b>	<b>BP (bpm)</b>	<b>RPE (mmHG)</b>	<b>VO<sub>2</sub></b>	<b>LT (ml/kg/min)</b>
<b>(ml/kg/min)</b>					
Rest	77	117/80	----	3.67	
Warm-up	92	128/78	7	3.71	
120 kgm (20 Watts)	105	135/86	10	6.28	
240 kgm (40 Watts)	118	143/86	13	11.56	11.2 (54% VO <sub>2peak</sub> )
360 kgm (60 Watts)	131	154/87	15	16.10	
480 kpm (80 Watts)	144	166/86	18	20.60	
				(VO <sub>2peak</sub> )	

GXT = graded exercise test; HR = heart rate; BP = blood pressure; RPE = rate of perceived exertion; VO<sub>2</sub> max = peak oxygen consumption; LT = lactate threshold.

Gli effetti maggiori dell'allenamento sono stati osservati in studi che hanno coinvolto l'allenamento su ergometri combinati per gambe e braccia, una frequenza di allenamento elevata (3 giorni alla settimana rispetto a 2 giorni alla settimana) e una durata di allenamento più lunga (> 8 settimane). In un studio d'allenamento in bicicletta, che ha coinvolto 21 soggetti con lieve o moderata disabilità, il maggior incremento della capacità aerobica era del 22% [43]. I soggetti dello studio hanno effettuato 30 minuti di cicloergometro combinato per gambe e braccia al 60% del VO<sub>2max</sub>, 3 giorni alla settimana, per 15 settimane. In un altro studio d'allenamento i ricercatori hanno riportato un miglioramento del 21% in 13 soggetti con SM e disabilità da lieve a moderata con oscillazioni nelle seguenti 15 settimane di allenamento, comprendendo 40 minuti di ergometro gambe/braccia al 60% del VO<sub>2max</sub>, per 3 volte a settimana [57].

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

L'incremento medio della capacità aerobica era del 10% nello studio, in cui 15 soggetti con SM hanno eseguito un allenamento di bicicletta per sole gambe al 60% del  $VO_{2max}$ , 2 volte a settimana per 8 settimane [40]. Poiché il principio di specificità del test non è stato seguito, in questo caso (ad esempio, la modalità di esercizio per il test e l'allenamento erano diversi), i miglioramenti conseguiti dai soggetti, sono stati inferiori ai miglioramenti riportati in studi precedenti, in cui i soggetti sono stati testati e addestrati su un cicloergometro. Esistono protocolli standardizzati per i test di capacità aerobica su terraferma (ad esempio, test su bicicletta, tapis-roulant e step), ma non ci sono test che ripropongono gli esercizi aerobici in acqua.

Mostart e Kesselring [44] hanno dimostrato che 4 settimane di allenamento aerobico in un contesto di riabilitazione ospedaliera può aumentare la soglia del lattato in soggetti con SM. Nel loro studio 26 persone con SM (oscillamenti della scala EDSS = 2.5 a 6.5) sono state assegnate ad un gruppo d'esercizio randomizzato o ad un gruppo che non si esercitava. Il gruppo d'esercizio ha eseguito cinque sessioni di 30 minuti di bicicletta stazionaria a settimana in aggiunta alla riabilitazione fisica. Il gruppo che non si esercitava ha eseguito solo la riabilitazione.

Il gruppo d'esercizio si è allenato ad una intensità equivalente alla loro frequenza cardiaca e alla soglia di lattato. Il gruppo d'esercizio (n = 13) ha sperimentato un aumento medio del 12% nella soglia del lattato ed una tendenza verso un minore affaticamento [44]. Non ci sono stati cambiamenti nella soglia del lattato o fatica nel gruppo che non si esercitava. Miglioramenti nella soglia del lattato per i soggetti (A = 33,8% e B = 53%) erano molto superiori al miglioramento medio riportato da Mostart e Kesselring [44]. Valori pre-intervento per la soglia del lattato per i partecipanti di questo caso studio erano al di sotto della media di riferimento (14,29 ml / kg / min) per i soggetti dello studio sperimentale [44]. La causa dei più bassi livelli iniziali di soglia del lattato dei partecipanti può spiegare grandi miglioramenti nella soglia del lattato, osservati in questo studio. I risultati di un'indagine sulle risposte fisiologiche in donne con bassa fitness, di un programma di esercizi acquatici di 12 settimane, sostiene questa tesi [58]. L'allenamento ha comportato un aumento medio del 20% nella soglia del lattato, inoltre, potrebbero essere stati visti i miglioramenti più alti del 49%, basato sulle deviazioni standard riportate per la soglia del lattato media, prima e dopo l'allenamento [58]. Sebbene, il metodo utilizzato per determinare la soglia di lattato in questo caso studio è attendibile in individui sani [59], la riproducibilità in pazienti con la SM è sconosciuta. Pertanto, una possibile limitazione di questo studio è che gli errori di misurazione casuale possono aver contribuito ai grandi miglioramenti osservati nella soglia del lattato.

I risultati di questo studio illustrano i vantaggi degli esercizi base per sviluppare la prescrizione degli esercizi individuali e test di azione supplementare per monitorare l'efficacia di un regime d'esercizio aerobico. I fisioterapisti che

## SEZIONE 2

prescrivono l'esercizio cardiovascolare per pazienti con SM, in genere non hanno accesso alle apparecchiature utilizzate in questo studio per misurare direttamente la capacità aerobica massima. In alternativa, fisioterapisti possono valutare la capacità aerobica con procedure di prova, con esercizi in bicicletta (raccomandato per i pazienti con sclerosi multipla) che coinvolgono la determinazione del picco di lavoro, della frequenza cardiaca che il paziente può raggiungere e del loro picco di lavoro [60]. Inoltre, la frequenza cardiaca ottenuta col carico di lavoro finale, può essere utilizzata per creare un'adeguata intensità d'allenamento individualizzata [60]. L'uso di una frequenza cardiaca massima predetta dall'età (FCmax teorica) per individuare l'intensità non è raccomandato per la popolazione con SM [54, 60]. Nei pazienti che presentano una riduzione della risposta di frequenza cardiovascolare risultata da una disfunzione autonoma cardiovascolare, l'uso della FCmax teorica può tradursi in una intensità d'esercizio superiore a quella indicata [54, 61]. Miglioramenti nel picco del  $VO_{2max}$  e nella soglia del lattato sono stati associati al decrescere della fatica nella partecipante A, ma non nella partecipante B. Gli effetti dell'allenamento sulla fatica differivano per la partecipante A e B e ciò può essere un fattore importante che influenza la partecipazione all'esercizio fisico da parte di persone con SM.

Roehrs e Karst [52] hanno trovato che il loro programma di 12 settimane di aerobica in acqua ha comportato una riduzione significativa dell'affaticamento (misurato con una sottoscala della fatica nella qualità di vita nella SM) in 19 pazienti con sclerosi multipla (EDSS Campo = 1,5 a 8).

Tabella riassuntiva di alcuni studi che hanno previsto un allenamento per persone con SM utilizzando una cyclette (Parisier et al. 2006)

Author	Subjects	Disability Rating (EDSS)	Training Protocol	Outcomes MS Training Group Cardiovascular Fitness Fatigue
Gappmaier et al. <sup>1</sup> (1994)	13 MS experimental 13 MS controls	≤ 6.0	Arm/leg ergometer 40 min, 60% $VO_2$ max 3-4x/wk, 15wk	$VO_2$ peak: +21%
Petajan, et al. <sup>2</sup> (1996)	21 MS experimental 25 MS controls	2.5-6.0	Arm/leg ergometer 40 min, 60% $VO_2$ max 3x/ wk, 15 wk	$VO_2$ max: +22% Fatigue (SF -36): decreased at 10 wks
Ponictera-Mulcare et al (1997) <sup>3</sup>	28 MS experimental 4 MS controls	1.0-6.5	Arm/leg ergometer 30 min, 60% $VO_2$ max 3x/wk, 24 wk	$VO_2$ max (EDSS 1-4.5): +19% $VO_2$ max (EDSS 5-6.5): +7%
Mostert et al. <sup>4</sup> (2002)	13 MS experimental 13 MS controls 26 healthy controls (13 trained)	2.5-6.5	Leg ergometer 30 min, HR at LT 5x/wk, 4 wk	$VO_2$ max : no change LT threshold: +12% Fatigue: - 14%, not statistically significant
Schultz et al. <sup>6</sup> (2004)	15 MS trained 13 MS controls	2.0-3.5	Leg ergometer 30 min, 60% $VO_2$ max 2x/wk, 8wk	$VO_2$ max: + 10% Fatigue (Modified Fatigue Impact Scale): -8%, not statistically significant
Rodger et al. <sup>5</sup> (1999)	18 MS experimental	1.0-6.5	Arm/leg ergometer 30 min, 65-75% HRmax 3x/wk, 24 wk	$VO_2$ max: + 15%

MS = multiple sclerosis; EDSS = Expanded Disability Scale; min = minutes; wk = week;  $VO_2$  max = peak oxygen consumption; HR = heart rate; LT = lactate threshold.

#### *6. Effetti dell'esercizio fisico sulla deambulazione di pazienti con SM*

In una malattia cronica, come la sclerosi multipla (SM), uno degli obiettivi principali dell'esercizio fisico è quello di mantenere e migliorare l'indipendenza funzionale [62]. Il vantaggio degli esercizi di potenziamento delle abilità funzionali nella SM rimane da stabilire. L'effetto benefico dell'esercizio aerobico sulla fitness cardiorespiratoria, sull'affaticamento e sulla qualità della vita nei pazienti con SM è già stato dimostrato da vari studi [43, 44]. Insieme all'esercizio aerobico, un programma di allenamento completo dovrebbe includere anche esercizi che aumentano la forza muscolare e la potenza [63]. Uno studio ha riportato che un allenamento di potenza della durata di 4-6 settimane, aumentava la forza muscolare e la potenza in tre dei cinque soggetti analizzati; mentre il benessere psicologico incrementava in tutte e cinque i soggetti aventi una vasta gamma di disabilità [64].

La forza muscolare degli arti inferiori è legata alla deambulazione veloce [65, 66]. È stato proposto che la prevenzione dei deficit che si hanno nella deambulazione, serve come fondamento per gli esercizi di potenziamento in pazienti con SM [65]. D'altra parte, l'esercizio aerobico, come gli esercizi sulla bike o in acqua, può aumentare la forza isometrica, la produzione di forza isocinetica, o la potenza muscolare in pazienti con SM [43, 67]. Inoltre, l'attività aerobica è stata utilizzata per migliorare l'andatura funzionale nelle persone con SM [68, 69]. Questi studi, condotti con un piccolo numero di pazienti e senza alcun gruppo di controllo, hanno mostrato solo lievi effetti indotti dall'esercizio sulla deambulazione veloce e sui limiti dell'andatura [68,69].

Lo scopo dello studio di Romberg et al. (2004) è stato quello di valutare gli effetti di un programma progressivo di esercizi aerobici e di forza della durata di 6 mesi (3 settimane durante la riabilitazione ospedaliera seguito da 23 settimane a casa) sulla deambulazione ed altri aspetti della la funzionalità fisica in pazienti con SM con lieve o moderata disabilità. Duecentosettantasei pazienti sono stati esaminati per 8 mesi e 114 di loro sono stati casualmente assegnati ad un gruppo che svolgeva esercizio fisico o ad un gruppo controllo non allenato. Le caratteristiche iniziali dei soggetti erano simili in entrambi i gruppi nella maggior parte delle variabili. Non c'erano differenze nei valori basali tra i gruppi sia per quanto riguarda le funzioni piramidali ( $p = 0,11$ ) che quelle cerebellari ( $p = 0,46$ ) in base alla scala dei sistemi funzionali di Kurtzke.

Il 96% ( $n=91$ ) dei pazienti completava lo studio riportando aumenti sia nella velocità della deambulazione che nella resistenza degli arti superiori rispetto al gruppo controllo. L'intervento non ha mostrato effetti tra i gruppi nella forza degli arti inferiori, nel  $VO_{2max}$ , nell'equilibrio statico o nella destrezza manuale. Questo supporta l'influenza della specificità dell'allenamento, dal momento che uno dei due esercizi per casa per le estremità superiori assomigliava molto al test di valutazione. Le ricadute cliniche della SM sono state uniformemente distribuite

## SEZIONE 2

tra i due gruppi, dimostrando che l'esercizio non ha alcun effetto negativo sull'attività dei soggetti con SM. Questi risultati hanno confermato che l'esercizio fisico prolungato nel tempo è sicuro per pazienti con SM e dovrebbe essere consigliato per coloro che hanno una disabilità da lieve a moderata.

L'esercizio a casa è un modo pratico per mantenere i benefici ottenuti in un ambiente di riabilitazione formale [70]. Studi su altre popolazioni con SM indicano che l'esercizio a casa è conveniente, economico ed efficiente [71, 72].

Lo studio di Romberg et al. (2004) aggiunge dati importanti alle risposte indotte dall'esercizio in pazienti con SM. In precedenza, altri tre studi randomizzati hanno esaminato gli effetti di un regolare esercizio fisico in pazienti con SM [43, 44, 73]. A differenza di quello sopra menzionato, due di questi studi utilizzavano come intervento l'allenamento aerobico ed un periodo di esercizio più breve pari a 4, 8, e 15 settimane [43, 44, 73].

Camminare velocemente può essere considerato un indicatore chiave della mobilità generale di pazienti affetti da SM già nelle fasi iniziali della malattia. Quindi, vi è la necessità di mantenere e migliorare la velocità e le altre componenti della deambulazione.

### *7. L'influenza di una regolare attività fisica sulla fatica, depressione e qualità di vita di persone con SM*

La SM può avere un impatto negativo sia sul benessere fisico che psicologico [75, 76] e gli individui affetti da questa malattia spesso riferiscono una qualità di vita inferiore rispetto agli individui sani [75]. I livelli di fatica e la depressione sono più alti in pazienti con SM rispetto agli individui sani e queste condizioni possono avere un impatto negativo sulla qualità della loro vita. Tuttavia, è stato suggerito che la partecipazione ad una regolare attività fisica possa influenzare positivamente il senso di fatica [77, 78] e la depressione [79], nonché modificare la qualità di vita [80, 81] in persone con SM.

La fatica è il sintomo più comune riferito dalle persone con SM [75, 82] ed è stata associata negativamente con i risultati sulla qualità della vita [83]. L'Associazione di Sclerosi Multipla per le linee guida di Pratica Clinica definisce la fatica come "una soggettiva mancanza di energia fisica e/o mentale che viene percepita dall'individuo interferire con le attività usuali e desiderate" [84]. Le basi fisiopatologiche della fatica nella SM sono complesse e i suoi meccanismi precisi irrisolti.

La fatica nella SM può derivare da fattori primari, legati al processo della malattia stessa, o può essere secondaria a causa di fattori come ad esempio disturbi del sonno e depressione [84].

La fatica può essere acuta o cronica. La stanchezza cronica è definita persistente quando è presente nel 50% della giornata per almeno 6 settimane [84]. La fatica acuta è definita come un significativo aumento della fatica nelle precedenti 6 settimane [84]. I pazienti possono provare fatica seguendo un periodo di attività fisica che può portare all'esacerbazione dei sintomi [85], ad esempio,



BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

sebbene a riposo non presentino fatica un soggetto può sviluppare un peggioramento dopo un periodo di attività fisica. Questa esacerbazione dei sintomi è temporanea e si riduce con un periodo di riposo [86]. Considerando i sintomi, è ragionevole ipotizzare che, la fatica, l'affaticabilità e i sintomi di riacutizzazione possano dissuadere gli individui con SM alla partecipazione all'attività fisica. Tuttavia, studi hanno riportato una diminuzione dei livelli di fatica in persone con la SM che hanno partecipato ad una regolare attività fisica [77, 87]. Una diminuzione del livello di fatica cronica e la capacità di tollerare alti livelli di attività (affaticamento ridotto) seguendo un programma di esercizio fisico regolare può portare al miglioramento della qualità di vita delle persone con SM.

La fatica è stato uno dei sintomi studiati da Stroud e Minahan (2009). Il loro studio illustra le differenze tra i punteggi di fatica, depressione e qualità della vita nelle persone con SM che hanno partecipato e che non hanno partecipato regolarmente all'attività fisica. È stata condotta un'indagine su uomini e donne adulti di età compresa tra 18-65 anni diagnosticati di SM, nel corso di un periodo di 6 mesi. I soggetti raggruppati come coloro che si allenavano hanno riportato minor fatica nelle scale fisiche e psicosociali e un punteggio complessivo inferiore nella scala MFIS (Modified Fatigue Impact Scale). Questi risultati sono supportati da Trojan et al. (2007), che ha effettuato un'analisi di correlazione tra le scale generali, mentali e fisiche dell'inventario multidimensionale della fatica, trovando che l'attività fisica è debolmente correlata con la scala fisica, ma non con le scale generali o mentali dell'inventario multidimensionale della fatica [93].

La fatica nella SM può essere attribuita a fattori primari relativi al processo di malattia o a fattori secondari come i disturbi del sonno, la depressione, il dolore e l'uso di farmaci [94].

Teorie della fatica primaria nella SM includono l'ipo-funzionamento all'interno del sistema nervoso centrale [95], il ridotto metabolismo del glucosio nelle regioni corticali del cervello [96], la ridotta inibizione della corteccia motoria primaria nel periodo pre e post-esercizio [97] e dei profili di citochine anomale [98, 99]. Sia i programmi d'esercizio aerobico che quelli basati sulla potenza muscolare sono stati realizzati per modificare i profili delle citochine in pazienti con SM [100, 101] e questo fornisce una spiegazione plausibile del miglioramento del senso di affaticamento ottenuto in alcuni pazienti dopo regolare attività fisica.

In alternativa, i miglioramenti dei fattori secondari, quali la depressione, in seguito ad una regolare attività fisica, possono spiegare i miglioramenti rilevati nella stanchezza in alcuni pazienti con SM.

La depressione è comunemente osservata nelle persone con SM [88, 89] ed è stata associata negativamente con i risultati sulla qualità della vita [90, 91]. La partecipazione ad una regolare attività fisica è un moderatore potenziale di depressione. Analisi trasversali in popolazioni che non hanno la SM suggeriscono

## SEZIONE 2

che gli individui che partecipano ad un regolare esercizio fisico sono probabilmente meno depressi [92]. Se una regolare attività fisica anche influenza positivamente la depressione nelle persone con SM, ne consegue che possono essere osservati anche miglioramenti associati alla qualità della loro vita.

Nello studio di Stroud e Minahan (2009), i punteggi di depressione osservati nei soggetti allenati erano significativamente più bassi rispetto ai non allenati. È ben noto che l'esercizio è positivamente associato al benessere psicologico nella popolazione generale [102, 103]. Non è esattamente chiaro come l'esercizio migliori la depressione nelle popolazioni non colpite da SM, tuttavia diverse teorie sono state proposte, tra cui: la regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisario [104], l'aumento dei livelli di  $\beta$ -endorfina [104], la normalizzazione del fattore neurotrofico derivato dall'Ippocampo [105], la regolazione di monoammine centrali [104] e il miglioramento della percezione dell'auto-efficienza [106]. L'asse ipotalamo-ipofisario [107], il fattore neurotrofico derivato dal cervello [108] e la serotonina [109] sono tutti implicati nella patologia della SM. Se l'esercizio influenzasse la funzione ipotalamo-ipofisaria, il fattore neurotrofico derivato dal cervello o la concentrazione di serotonina nelle persone con SM, questo fornirebbe una possibile spiegazione per la scarsa incidenza della depressione osservata in soggetti con SM che partecipano regolarmente alle attività fisiche. In alternativa, l'eziologia della depressione nella SM può avere una spiegazione psicologica piuttosto che una spiegazione neurobiologica. In persone con SM, è stata riportata una relazione positiva tra i livelli di attività e di auto-efficienza [110]. Grazie all'incidenza relativamente elevata di depressione nella SM, sia l'eziologia che l'influenza dell'esercizio sulla depressione sono ambiti che richiedono ulteriori studi.

Nello studio di Stroud e Minahan (2009), chi si è allenato ha avuto punteggi maggiori in tutte le componenti del questionario SF-36 (36-item Modulo Survey Health Questionnaire), che è indicativo di una più elevata qualità della vita. Questi risultati sono supportati da Stuijbergen et al. (2006) che hanno trovato che il ruolo dell'esercizio, misurato con la sottoscala fisica e dell'esercizio della Health Promoting Lifestyle Profile II, era positivamente associato con la qualità di vita [113]. Quando è stata valutata la qualità della vita per tutta la gamma della gravità della malattia, si sono trovati effetti di interazione tra lo stato di esercizio e la gravità della malattia per la funzione fisica e tra il punteggio del dolore e le componenti fisiche del SF36. La partecipazione ad un'attività fisica regolare sembra avere una maggiore influenza positiva sulla qualità della vita nei pazienti che hanno sviluppato anomalie visive, in particolar modo durante deambulazione, fino al punto in cui i pazienti diventano bastone-dipendenti. Ad oggi, la maggior parte degli studi d'intervento sul ruolo dell'esercizio fisico si sono focalizzati su pazienti con SM lieve-moderata e sebbene tali studi sono stati associati con benefici per le persone con SM [111, 112], sono disponibili poche informazioni sull'influenza dell'attività fisica nelle persone con livelli più severi della malattia. I risultati di questi studi suggeriscono che l'esercizio può avere un effetto

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

maggiore sulla qualità di vita nel dominio fisico in persone con SM moderata. Il motivo di ciò è sconosciuto, tuttavia può essere ipotizzato che l'attività fisica regolare migliora la capacità dei pazienti di svolgere compiti fisici o migliora la percezione dei pazienti riguardo all'impatto della disabilità sul loro funzionamento fisico. Questo miglioramento della qualità di vita nella funzione fisica e i punteggi complessivi delle componenti fisiche di sintesi del SF36, possono essere particolarmente evidenti nei pazienti con SM moderata. Forse nelle persone con lieve sclerosi multipla, le limitazioni fisiche della malattia sono minime e pertanto, a prescindere dallo livello dell'esercizio, l'impatto della malattia sulla qualità di vita nel dominio fisico è minimo. Allo stesso modo, qualora la gravità della malattia e la limitazione fisica diventino gravi, è possibile che queste limitazioni abbiano un forte impatto sulla qualità di vita a prescindere dallo stato di esercizio.

Studi trasversali che indagano il ruolo della attività fisica sulla qualità di vita nelle persone con SM hanno tipicamente correlato i livelli di attività e i punteggi di qualità di vita [81, 114]. Uno studio ha riportato deboli correlazioni significative tra il tempo libero e i complessivi punteggi ottenuti dalla compilazione del questionario per valutare i livelli di attività fisica (*International Physical Activity Questionnaires*, IPAQ) e su alcuni segni di affaticamento, depressione e qualità di vita nelle persone con SM. Ciò suggerisce che non vi sia una relazione lineare tra i punteggi dei livelli di attività e stanchezza, depressione e qualità della vita nelle persone con SM. Lo studio classificava i soggetti come allenati quando completavano almeno due sessioni di 30 min di allenamento a settimana. Tuttavia, questo volume d'esercizio non soddisfa la dose raccomandata di esercizio previsto dalla American College of Sport Science [115]. La forza dello studio è che sebbene lo studio di intervento dell'esercizio fisico è stato associato con il miglioramento della fatica, della depressione e della qualità di vita in piccoli campioni di pazienti con SM, questo studio fornisce una visione d'insieme di queste correlazioni. Questo studio si è concentrato su pazienti con vari gradi di severità della malattia e non si è limitato a quelli con SM moderata o leggera.

In sintesi, i soggetti che hanno partecipato ad una regolare attività fisica hanno riportato risultati migliori sul BDI (Beck's Depression Inventory), su tutte le scale del SF36 e su alcune scale delle MFIS. Questo suggerisce che le persone con SM che partecipano regolarmente all'attività fisica hanno favorevoli punteggi nell'affaticamento, depressione e qualità della vita, quando vengono confrontati a persone con SM che non partecipano regolarmente all'attività fisica. Questo studio dà forza a proposte precedenti che un'attività fisica regolare può migliorare la stanchezza, depressione e qualità di vita nelle persone con SM.

Esso anche consolida l'idea che gli operatori sanitari dovrebbero promuovere l'attività fisica nelle persone con SM come una strategia per migliorare la qualità della vita. Inoltre, mette in evidenza la necessità di effettuare

## SEZIONE 2

studi di intervento diretti non solo alle persone con disabilità da lieve a moderata, ma anche a quei pazienti con disabilità da moderata a grave, al fine di comprendere i potenziali miglioramenti dell'attività fisica per migliorare la qualità di vita di tutte le persone con SM. Pertanto, ulteriori ricerche, che studiano la metodologia di esercizio migliore in grado di fornire il massimo beneficio alle persone con SM con vari gradi di severità della malattia, dovranno essere sostenute ed incentivate.

### 8. Conclusioni

L'obiettivo del presente studio è stato quello di descrivere gli studi presenti nella letteratura scientifica riguardo l'utilizzo dell'esercizio fisico quale metodo sicuro ed efficace per migliorare la qualità di vita di soggetti con sclerosi multipla. Nel dettaglio, sono stati presi in considerazione studi che hanno valutato gli effetti dell'esercizio in acqua, dell'allenamento aerobico e degli esercizi di forza e di potenziamento muscolare sull'efficienza cardio-respiratoria, deambulazione e riduzione dei sintomi e della fatica in soggetti affetti da sclerosi multipla. In questi studi, i pazienti, che hanno svolto programmi di esercizio fisico, hanno mostrato miglioramenti della forma fisica ed in particolare della forza muscolare, mobilità, equilibrio, postura e deambulazione. Inoltre, hanno riportato una riduzione significativa del dolore, della stanchezza, della spasticità, degli spasmi e della depressione. In alcuni casi, questi cambiamenti sono stati mantenuti anche dopo l'interruzione dell'attività fisica. Gli effetti della pressione idrostatica, durante l'esercizio in acqua ha portato, in generale, ad ottimi risultati a livello cardiovascolare e respiratorio. Infatti, l'esercizio fisico ha aumentato il fitness cardiovascolare dei soggetti con SM, come dimostrato dagli incrementi del picco di  $VO_{2max}$  permettendo loro di svolgere in maniera più energica le attività quotidiane e ricreative, senza affanno.

Dagli studi presi in esame è anche emerso che l'esercizio fisico influenza la sfera psicologica ed emotiva di questi pazienti aumentando l'autostima ed il tono dell'umore. Lo dimostrano i dati oggettivi ma anche il fatto che, in alcuni casi, i pazienti hanno percepito soggettivamente il miglioramento con una conseguente capacità di sviluppare nella vita quotidiana ciò che avevano appreso durante il periodo di allenamento. L'aumento della sicurezza soggettiva ha rivestito un ruolo fondamentale nei benefici riportati. Il fatto di sentirsi più sicuri, oltre ad essere indice di un miglioramento generale del sistema di controllo posturale, esprime quel miglioramento psicologico, cognitivo ed emozionale che ha un peso rilevante sulla qualità di vita delle persone affette da SM.

Questo lavoro dimostra l'efficacia clinica dell'attività motoria sia dal punto di vista emotivo che della performance motoria proponendo attività gradite e coinvolgenti che soddisfano i pazienti stessi. Da una parte, i risultati ottenuti possono indurre a pensare che la pratica dell'attività motoria possa aver favorito processi di plasticità neurale nei circuiti motori correlati al sistema cortico-striato. D'altra sul piano applicativo, è importante che i pazienti, al di là dei test clinici

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

somministrati, abbiano dichiarato all'unanimità di aver tratto grandi benefici dall'attività svolta, con ripercussioni notevoli sulla qualità di vita in genere. La rieducazione funzionale rappresenta quindi, un segmento non trascurabile dei bisogni del paziente con sclerosi multipla in termini di conservazione e recupero della salute.

In conclusione, l'attività fisica induce rilevanti miglioramenti nella qualità di vita dei soggetti con sclerosi multipla e sembra essere un metodo sicuro e funzionale. Non dovrebbe essere sottovalutato il suo impatto psicologico, perché la mancanza di energia fisica e/o mentale percepita dall'individuo, rende ardue anche le attività più piacevoli col conseguente rischio di isolamento e solitudine. Quindi, in generale, l'esercizio fisico può portare ad una maggiore resistenza allo sforzo, ridurre l'esauribilità muscolare e la spossatezza, ma soprattutto limitare il rischio che i soggetti, a causa della fatica rinuncino progressivamente ad effettuare l'attività fisica comportando un "ciclo vizioso della fatica" e quindi annullando il resto dei benefici dovuti all'attività fisica stessa.

#### *9. Riferimenti bibliografici*

1. Hughes C. M., Smyth S., and Lowe-Strong A. S., "Reflexology for the treatment of pain in people with multiple sclerosis: a double-blind randomised sham-controlled clinical trial," *Multiple Sclerosis*, vol. 15, no. 11, pp. 1329–1338, 2009.
2. Neuhaus O., Archelos J. J., and Hartung H. P., "Immunomodulation in multiple sclerosis: from immunosuppression to neuroprotection," *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 24, no. 3, pp. 131–138, 2003.
3. Noseworthy J. H., Lucchinetti C., Rodriguez M., and Weinshenker B. G., "Multiple sclerosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 13, pp. 938–952, 2000.
4. R. A. Marrie, O. Hadjimichael, and T. Vollmer, "Predictors of alternative medicine use by multiple sclerosis patients," *Multiple Sclerosis*, vol. 9, no. 5, pp. 461–466, 2003.
5. C. M. Hughes, S. Smyth, and A. S. Lowe-Strong, "Reflexology for the treatment of pain in people with multiple sclerosis: a double-blind randomised sham-controlled clinical trial," *Multiple Sclerosis*, vol. 15, no. 11, pp. 1329–1338, 2009.
6. S. Nayak, R. J. Matheis, N. E. Schoenberger, and S. C. Shiflett, "Use of unconventional therapies by individuals with multiple sclerosis," *Clinical Rehabilitation*, vol. 17, no. 2, pp. 181–191, 2003.
7. A. Apel, B. Greim, and U. K. Zettl, "How frequently do patients with multiple sclerosis use complementary and alternative medicine?" *Complementary Therapies in Medicine*, vol. 13, no. 4, pp. 258–263, 2005.

## SEZIONE 2

8. C. S. Berkman, M. G. Pignotti, P. F. Cavallo, and N. J. Holland, "Use of alternative treatments by people with multiple sclerosis," *Neurorehabilitation & Neural Repair*, vol. 13, no. 4, pp. 243–254, 1999.
9. J. H. Noseworthy, C. Lucchinetti, M. Rodríguez, and B. G. Weinshenker, "Multiple sclerosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 13, pp. 938–952, 2000.
10. A. Apel, B. Greim, N. König, and U. K. Zettl, "Frequency of current utilisation of complementary and alternativemedicine by patients with multiple sclerosis," *Journal of Neurology*, vol. 253, no. 10, pp. 1331–1336, 2006.
11. A. C. Bowling, *Alternative Medicine and Multiple Sclerosis*, Demos Medical, New York, NY, USA, 2001.
12. National Institute of Clinical Excellence, *Multiple Sclerosis. Understanding NICE Guidance-Information for People with Multiple Sclerosis, Their Families and Carers, and The Public (Clinical Guideline 8)*, National Institute for Clinical Excellence, London, UK, 2003.
13. L. Esmonde and A. F. Long, "Complementary therapy use by persons with multiple sclerosis: benefits and research priorities," *Complementary Therapies in Clinical Practice*, vol. 14, no. 3, pp. 176–184, 2008.
14. S. A. Olsen, "A review of complementary and alternative medicine (CAM) by people with multiple sclerosis," *Occupational Therapy International*, vol. 16, no. 1, pp. 57–70, 2009.
15. H. W. Maloni, "Pain in multiple sclerosis: an overview of its nature and management," *Journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, vol. 32, no. 3, pp. 139–152, 2000.
16. J. Hall, A. Swinkels, J. Briddon, and C. S. McCabe, "Does aquatic exercise relieve pain in adults with neurologic or musculoskeletal disease? a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials," *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 89, no. 5, pp. 873–883, 2008.
17. T. Bender, Z. Karagülle, G. P. Bálint, C. Gutenbrunner, P. V. Bálint, and S. Sukenik, "Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management," *Rheumatology International*, vol. 25, no. 3, pp. 220–224, 2005.
18. H. Kamioka, K. Tsutani, H. Okuizumi et al., "Effectiveness of aquatic exercise and balneotherapy: a summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of water immersion therapies," *Journal of Epidemiology*, vol. 20, no. 1, pp. 2–12, 2010.

BELLAIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

19. A. Gabrielsen, R. Videbek, L. B. Johansen et al., "Forearm vascular and neuroendocrine responses to graded water immersion in humans," *Acta Physiologica Scandinavica*, vol. 169, no. 2, pp. 87–94, 2000.
20. R. Forestier and A. Franc, on, "Crenobalneotherapy for limb osteoarthritis: systematic literature review and methodological analysis," *Joint Bone Spine*, vol. 75, no. 2, pp. 138–148, 2008.
21. AdelaidaMar´ia Castro-S´anchez, Guillermo A.Matar´an-Pe˜narrocha, Inmaculada Lara-Palomo, Manuel Saavedra-Hern´andez, Manuel Arroyo-Morales, and CarmenMoreno-Lorenzo<sup>3</sup>, "Hydrotherapy for the Treatment of Pain in People with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial" Volume 2012, Article ID 473963, 8 pages, 2012.
22. M. H. Thaut, *Rhythm, Music and the Brain: Scientific Foundations and Clinical Applications*, Routledge, NewYork, NY,USA, 2005.
23. D Conklyn, D. Stough, E. Novak, S. Paczak, K. Chemali, and F. Bethoux, "A home-based walking program using rhythmic auditory stimulation improves gait performance in patients with multiple sclerosis: a pilot study," *Neurorehabilitation & Neural Repair* , vol. 24, no. 9, pp. 835–842, 2010.
24. E. M. Snook and R. W. Motl, "Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis," *Neurorehabilitation & Neural Repair*, vol. 23, no. 2, pp. 108– 116, 2009.
25. M. P. Barnes, R. M. Kent, J. K. Semlyen, and K. M. McMullen, "Spasticity inmultiple sclerosis," *Neurorehabilitation & Neural Repair*, vol. 17, no. 1, pp. 66–70, 2003.
26. M. B. Rietberg, D. Brooks, B. M. Uitdehaag, and G. Kwakkel, "Exercise therapy for multiple sclerosis," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 25, no. 1, Article ID CD003980, 2005.
27. E. P. Calandre, M. L. Rodr´iguez-Claro, F. Rico-Villademoros, J. S. Vilchez, J. Hidalgo, and A. Delgado-Rodríguez, "Effects of pool-based exercise in fibromyalgia symptomatology and sleep quality: a prospective randomized comparison between stretching and Ai Chi," *Clinical & Experimental Rheumatology*, vol. 27, supplement 56, no. 5, pp. S21–S28, 2009.
28. E Broach and J. Dattilo, "Effects of aquatic therapy on adults with multiple sclerosis," *Therapeutic Recreation Journal*, vol. 35, pp. 141–154, 2001.
29. E. Broach and J. Dattilo, "The effect of aquatic therapy on strength of adults with multiple sclerosis," *Therapeutic Recreation Journal*, vol. 37, pp. 224–239, 2003.

## SEZIONE 2

30. Calabresi PA. Diagnosis and management of multiple sclerosis. *J American Academy of family physician*. 2004; 70(10).
31. Multiple sclerosis society. Keeping Active when you have Multiple sclerosis. Available at: <http://www.mssocietyhastingsrother.org.uk>.
32. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Hass M, et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62(11):2058-64.
33. White M. Water exercise: 78 safe and effective exercises for fitness and therapy. 1st ed. Trans Mehrzad Khalilian, Katyoon Ashraf, Saadati Atoosa. Illinois: Human Kinetics; p. 3,170.
34. Roehrs TG, Karst GM. Effects of aquatics exercise program on quality of life measures for individuals with progressive multiple sclerosis. *Journal of Neurological-Physical Therapy* 2004; Jun: 61-73.
35. Kirsch NR. Quality of life in multiple sclerosis in France, Germany and the United Kingdom. *Journal of Neurological Physical Therapy* 2000;24(4):162-3.
36. Keith RA. Functional status and health status. *Archive of Physical- Medical Rehabilitation* 1994;75(4):478-83.
37. Di Fabio RP, Choi T, Soderberg J, Hansen CR. Health-related quality of life for patients with progressive multiple sclerosis: influence of rehabilitation. *Journal of Physical Therapy* 1997; 77(12):1704-16.
38. Unitdehaag B. Exercise therapy builds strength mobility in MS patients. Available at: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/20305.php>. Accessed February 24, 2005.
39. Rafeeyan et al., "Effect of aquatic exercise on the multiple sclerosis patients' quality of life" vol.15 No 1 pp. 38-41, 2010.
40. Schulz K. H., Stefan M. et al., "Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis", *J Neuro Sci*. 2004; 225: 11-18.
41. Ponichtera-Mulcare J, Mathews T, Barrett P, Gupta S, "Change in aerobic fitness of patients with multiple sclerosis during a 6-month training program", *Sports Med Training Rehabil*. 1997; 7: 265-272.
42. Rodger M, Mulcare J, King D, "Gait characteristics of individuals with multiple sclerosis before and after a 6-month training program", *J Rehabil Res Dev*. 1999; 36: 138-138.
43. Petajan J, Gappmaier E, White A, Spencer M, Mino L, Hicks R, "Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis", *Ann Neurol*. 1996; 39: 432-441.



BELLAIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

44. Mostert S and Kesselring J. "Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis", *Mult scler.* 2002; 8: 161-168.
45. Guthrie T, Nelson D. "Influence of temperature changes on multiple sclerosis: critical review of mechanisms and research potential", *J Neurol Sci.* 1995; 129:1-8.
46. Peterson C. "Exercise in 94° F water for a patient with multiple sclerosis", *Phys Ther.* 2001; 81: 1049-1058.
47. Heyward V. "Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription", 4th ed. Champaign III: Human kinetics publishers, Inc; 2002.
48. Ponichtera-Mulcare J, Mathews T, Glaser R, Gupta S, "Maximal aerobic capacity in ambulatory and semi-ambulatory patients with multiple sclerosis", *Med Sci Sport Exerc.* 1994; 26:s29.
49. Woods D. "Aquatic exercise programs for patients with multiple sclerosis", *Clin kinesiol.* 1992;46:14-20.
50. Stuifbergen A. "Physical activity and perceived health status in persons with multiple sclerosis", *J Neurosci Nurs.* 1997; 29:238-243
51. Gehlsen G, Grigsby S, Winant D, "Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with multiple sclerosis", *Phys Ther.* 1984; 64:653-657.
52. Roehrs T, Karst G. "Effects of an aquatics exercise program on quality of life measures for individuals with progressive multiple sclerosis", *J Neurol Phys Ther.* 2004; 28:63-71.
53. Romberg et al., "Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: A randomized study" 2004.
54. White L, Dressendorfer R. "Exercise and multiple sclerosis", *Sports Med.* 2004; 34:1077-1100.
55. Romberg A, Virtanen M, Ruutianen J et al., "Exercise capacity, disability and leisure physical activity of subjects with multiple sclerosis: a randomized stud", *Neurology.* 2004; 63:2034-2038.
56. Pollock M, Gaesser G, Butcher J, et al. "Position Stand: The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults". *Med Sci Sports Ex.* 1998; 30: 975-991.
57. Gappmaier E, Spencer M, White A, Mino L, Hicks R, Petajan J, "Fifteen weeks of aerobic training improve fitness of multiple sclerosis patients". *Med Sci Sports Ex.* 1994; 26:S29

## SEZIONE 2

58. Takeshima N, Rodgers M, Watanabe E, et al., “Water-based exercise improves health-related aspects of fitness in older women”, *Med Sci Sports Ex.* 2002.; 23:544-551.
59. Schneider DA, Phillips SE, Stoffolano S , “The simplified V-slope method of detecting the gas exchange threshold”, *Med Sci Sports Ex.* 1993;25: 1180-1184.
60. Mulcare J, Petajan J, Multiple Sclerosis. In: Muers J, Herbert W, Humphrey R, eds “ACSM's Resources for Clinical Exercise Physiology: Musculoskeletal, Neuromuscular, Neoplastic, Immunologic and Hematologic Conditions” Philadelphia, Pa: LippincottWilliams & Wilkins. 2002: 29-37.
61. Sutherland G, Andersen M. “Exercise and multiple sclerosis”. *J Sports Med Phys Fitness.* 2001; 41:421-432
62. Durstine JL, Painter P, Franklin BA, Morgan D, Pitetti KH, Roberts SO. Physical activity for the chronically ill and disabled. *Sports Med* 2000;30:207–219.
63. ACSM Position stand on the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:975–991.
64. Svensson B, Gerdle B, Elert J. Endurance training in patients with multiple sclerosis: five case studies. *Phys Ther* 1994;74:1017–1026.
65. Thoumie P, Mevellec E. Relation between walking speed and muscle strength is affected by somatosensory loss in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:313–315.
66. Haghani H, Marks R. Relationship between maximal isometric knee extensor and flexor strength measures, age and walking speed of healthy men and women ages 18–74. *Physiother Can* 2000;52:33–38.
67. Gehlsen GM, Grigsby SA, Winant DM. Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with multiple sclerosis. *Phys Ther* 1984;64:653–657.
68. Gehlsen G, Beekman K, Assman N, Winant D, Seidle M, Carter A. Gait characteristics in multiple sclerosis: progressive changes and effects of exercise on parameters. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:536–539.
69. Rodgers MM, Mulcare JA, King DL, Mathews T, Gupta SC, Glaser RM. Gait characteristics of individuals with multiple sclerosis before and after a 6-month aerobic training program. *J Rehabil Res Dev* 1999;36: 183–188.
70. Solari A, Filippini G, Gasco P, et al. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1999;52:57–62.

BELLAIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

71. King AC, Haskell WL, Barr Taylor C, Kraemer HC, DeBusk RF. Groupvs home-based exercise training in healthy older men and women. A community-based clinical trial. *JAMA* 1991;266:1535–1542.
72. Capodaglio P, Facioli M, Burroni E, Giordano A, Ferri A, Scaglioni G. Effectiveness of a home-based strengthening program for elderly males in Italy. A preliminary study. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:28–34.
73. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:290–297.
74. Kaufman M, Moyer D, Norton J. The significant change for the Timed 25-foot Walk in the Multiple Sclerosis Functional Composite. *Mult Scler* 2000;6:286–290.
75. Khan F, McPhail T, Brand C, Turner-Stokes L, Kilpatrick T: Multiple sclerosis: disability profile and quality of life in an Australian community cohort. *Int J Rehabil Res* 2006, 29(2):87-96.
76. Gulick EE: Symptom and activities of daily living trajectory in multiple sclerosis: a 10-year study. *Nurs Res* 1998, 47(3):137-146.
77. White LJ, McCoy SC, Castellano V, Gutierrez G, Stevens JE, Walter GA, Vandenborne K: Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004, 10(6):668-674.
78. Gutierrez GM, Chow JW, Tillman MD, McCoy SC, Castellano V, White LJ: Resistance training improves gait kinematics in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2005, 86(9):1824-1829.
79. Tesar N, Baumhackl U, Kopp M, Gunther V: Effects of psychological group therapy in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2003, 107(6):394-399.
80. Motl RW, McAuley E, Snook EM: Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler* 2005, 11(4):459-463.
81. Stuifbergen AK, Blozis SA, Harrison TC, Becker HA: Exercise, functional limitations, and quality of life: a longitudinal study of persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2006, 87(7):935-943.
82. Iriarte J, Subira ML, Castro P: Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors. *Mult Scler* 2000, 6(2):124-130.
83. Turpin KV, Carroll LJ, Cassidy JD, Hader WJ: Deterioration in the health-related quality of life of persons with multiple sclerosis: the possible warning signs. *Mult Scler* 2007, 13(8):1038-1045.

## SEZIONE 2

84. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines: Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis. Paralyzed Veterans of America 1998.
85. Petajan JH, White AT: Motor-evoked potentials in response to fatiguing grip exercise in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol* 2000, 111(12):2188-2195.
86. Smith RM, Adeney-Steel M, Fulcher G, Longley WA: Symptom change with exercise is a temporary phenomenon for people with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2006, 87(5):723-727.
87. Roehrs T, Karst G: Effects of an aquatics exercise program on quality of life measures for individuals with progressive multiple sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy* 2004, 28(2):63.
88. Beiske AG, Svensson E, Sandanger I, Czujko B, Pedersen ED, Aarseth JH, Myhr KM: Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol* 2008, 15(3):239-45.
89. Sollom AC, Kneebone II: Treatment of depression in people who have multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007, 13(5):632-635.
90. Janardhan V, Bakshi R: Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci* 2002, 205(1):51-58.
91. Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, Sauter C, Klosch G, Kollegger H, Kristoferitsch W, Zeitlhofer J: Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurol Scand* 2004, 110(1):6-13.
92. Harris AH, Cronkite R, Moos R: Physical activity, exercise coping, and depression in a 10-year cohort study of depressed patients. *J Affect Disord* 2006, 93(1-3):79-85.
93. Trojan D, Arnold D, Collet JP, Shapiro S, Bar-Or A, Robinson A, Le Cruguel JP, Ducruet T, Narayanan S, Arcelin K, Wong AN, Tartaglia MC, Lapierre Y, Caramanos Z, Da Costa D: Fatigue in multiple sclerosis: association with disease-related, behavioural and psychosocial factors. *Mult Scler* 2007, 13(8):985-995.
94. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D'Hooghe MB, Ilsbrouckx S: Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair* 2008, 22(1):91-100.
95. Filippi M, Rocca MA, Colombo B, Falini A, Codella M, Scotti G, Comi G: Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Neuroimage* 2002, 15(3):559-567.

BELLAFIORE M., BATTAGLIA G., ANDALORO S.<sup>1</sup>, CARAMAZZA G., PETRUCCI M.,  
GIACCONE M., BIANCO A., PALMA A.

96. Roelcke U, Kappos L, Lechner-Scott J, Brunnschweiler H, Huber S, Ammann W, Plohmann A, Dellas S, Maguire RP, Missimer J, Radü EW, Steck A, Leenders KL: Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology* 1997, 48(6):1566-1571.
97. Liepert J, Mingers D, Heesen C, Baumer T, Weiller C: Motor cortex excitability and fatigue in multiple sclerosis: a transcranial magnetic stimulation study. *Mult Scler* 2005, 11(3):316-321.
98. Heesen C, Nawrath L, Reich C, Bauer N, Schulz KH, Gold SM: Fatigue in multiple sclerosis: an example of cytokine mediated sickness behaviour? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006, 77(1):34-39.
99. Flachenecker P, Bihler I, Weber F, Gottschalk M, Toyka KV, Rieckmann P: Cytokine mRNA expression in patients with multiple sclerosis and fatigue. *Mult Scler* 2004, 10(2):165-169.
100. Heesen C, Gold SM, Hartmann S, Mladek M, Reer R, Braumann KM, Wiedemann K, Schulz KH: Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain Behav Immun* 2003, 17(6):473-481.
101. White LJ, Castellano V, Mc Coy SC: Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci* 2006, 24(8):911-914.
102. Hassmen P, Koivula N, Uutela A: Physical exercise and psychological well-being: a population study in Finland. *Prev Med* 2000, 30(1):17-25.
103. Harris AH, Cronkite R, Moos R: Physical activity, exercise coping, and depression in a 10-year cohort study of depressed patients. *J Affect Disord* 2006, 93(1-3):79-85.
104. Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, Blumenthal JA: Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. *Sports Med* 2002, 32(12):741-760.
105. Zheng H, Liu Y, Li W, Yang B, Chen D, Wang X, Jiang Z, Wang H, Wang Z, Cornelisson G, Halberg F: Beneficial effects of exercise and its molecular mechanisms on depression in rats. *Behav Brain Res* 2006, 168(1):47-55.
106. Bandura A: Social foundations of thought and action. A social cognitive theory. New Jersey: Prentice-Hall Inc; 1986.
107. Fassbender K, Schmidt R, Mossner R, Kischka U, Kuhnen J, Schwartz A, Hennerici M: Mood disorders and dysfunction of the hypothalamic-

## SEZIONE 2

- pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis: association with cerebral inflammation. *Arch Neurol* 1998, 55(1):66-72.
108. Azoulay D, Vachapova V, Shihman B, Miler A, Karni A: Lower brain-derived neurotrophic factor in serum of relapsing remitting MS: reversal by glatiramer acetate. *J Neuroimmunol* 2005, 167(1-2):215-218.
  109. Sandyk R: Serotonergic neuronal atrophy with synaptic inactivation, not axonal degeneration, are the main hallmarks of multiple sclerosis. *Int J Neurosci* 1998, 95(1-2):133-140.
  110. Motl RW, Snook EM, McAuley E, Gliottoni RC: Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Res Nurs Health* 2006, 29(6):597-606.
  111. Barrett C, Mann G, Taylor P, Strike P: A randomized trial to investigate the effects of functional electrical stimulation and therapeutic exercise on walking performance for people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009, 15(4):493-504.
  112. Dettmers C, Sulzmann M, Ruchay-Plossl A, Gutler R, Vieten M: Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue. *Acta Neurol Scand* 2009 in press.
  113. Stuifbergen AK, Blozis SA, Harrison TC, Becker HA: Exercise, functional limitations, and quality of life: a longitudinal study of persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2006, 87(7):935-943.
  114. Stuifbergen AK: Physical activity and perceived health status in persons with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 1997, 29(4):238-243.
  115. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A: Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007, 116(9):1081-1093.