

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

“Il ruolo dell'esercizio fisico nel trattamento delle
disabilità neuro-oncologiche: a scoping review.”

Tesi di Laurea in: *Fisioterapia in geriatria e reumatologia*

Presentata da:
Lembo Martina

Relatore:
Prof.ssa Gatti Elisa

Anno Accademico 2020/2021
Sessione I

ABSTRACT

Background: l'effetto diretto di un tumore cerebrale e/o l'esito del suo trattamento possono generare cambiamenti fisici, emotivi, cognitivi e psicologici nei pazienti. L'esercizio fisico può rivelarsi una strategia di trattamento utile non solo a migliorare queste problematiche, ma anche a incrementare la qualità di vita di queste persone.

Obiettivi: gli obiettivi di questa scoping review sono mappare e riassumere la letteratura presente per identificare che effetto abbia l'esercizio fisico sulle disabilità, motorie e cognitive, causate dai tumori cerebrali.

Materiali e metodi: sono stati inclusi nello studio un case series, un trial clinico controllato con crossover e un trial clinico controllato e randomizzato pilota. Questi studi esaminano popolazioni di persone affette o guarite da un tumore cerebrale, che hanno sviluppato delle disabilità; non è stato imposto un limite di età o un tipo di tumore cerebrale specifico. La ricerca è stata condotta da un singolo esaminatore, consultando le banche dati di PubMed, PEDro e Cochrane.

Risultati: i risultati derivano dall'analisi dei tre studi e portano a delle conclusioni concordi, se pur con qualche variazione da studio a studio. Tutti e tre evidenziano un miglioramento delle disabilità (motorie, cognitive e comportamentali) causate dal tumore; ogni studio ha poi degli outcomes propri, come lo spessore corticale, l'umore, la stanchezza ecc, i quali hanno ottenuto comunque dei risultati positivi o neutri.

Conclusioni: un programma riabilitativo basato sull'esercizio fisico ha dimostrato di avere un effetto positivo sulle disabilità causate dai tumori cerebrali; tuttavia, sarebbe utile approfondire ulteriormente questo aspetto, poiché ancora sono presenti poche evidenze in letteratura a riguardo. E' comunque consigliabile per i pazienti affetti da queste problematiche fare attività fisica.

Parole chiave: tumori cerebrali, riabilitazione, esercizio fisico, disabilità, qualità di vita.

ABSTRACT

Background: the direct effect of a brain tumor and/or the outcome of its treatment could generate physical, emotional, cognitive and psychological changes in patients. Physical exercise could be a useful treatment strategy to improve these problems and also to increase the quality of life of these people.

Aims: the aims of this scoping review were map and summarize the present literature to identify the physical exercise's effect on the motor and cognitive disabilities caused by brain tumors.

Materials and methods: in this study were included a case series, a controlled clinical trial with crossover and a pilot randomized controlled clinical trial. These studies examine populations of people with or recovered from brain tumor, that they developed disabilities; no age limit or specific brain tumor type was imposed. The research was conducted by a single examiner, consulting the databases of PubMed, PEDro and Cochrane Library.

Results: the results derive from analysis of these three studies and lead to consensus conclusions, despite some variations from study to study. All three studies show disabilities' improvements (motor, cognitive and behavioral) caused by tumor; each study has its own outcomes, like cortical thickness, mood, fatigue, etc, which, however, obtained positive or neutral results.

Conclusions: an exercise-based rehabilitation program has been shown to have a positive effect on disabilities caused by brain tumors; however, it would be useful to further investigate this aspect, because there is still little evidence in the literature in this regard. It is advisable for patients suffering from these problems to do physical activity.

Keywords: brain tumor, rehabilitation, physical exercise, disability, quality of life.

INDICE:

“Il ruolo dell'esercizio fisico nel trattamento delle disabilità neuro-oncologiche: a scoping review.”

▪ INTRODUZIONE	1
• I tumori cerebrali	1
• Trattamenti	2
• Complicanze	4
• Riabilitazione	5
• Attività fisica	6
▪ CAPITOLO 1: MATERIALI E METODI	8
• 1.1 Obiettivo	8
• 1.2 Criteri di eleggibilità	8
• 1.3 Strategie di ricerca	8
• 1.4 Selezione degli studi	10
• 1.5 Caratteristiche degli studi	10
▪ CAPITOLO 2: RISULTATI	11
• 2.1 Selezione degli studi	11
• 2.2 Caratteristiche degli studi	12
▪ CAPITOLO 3: DISCUSSIONE	23
• 3.1 Sintesi delle evidenze	23
• 3.2 Limiti	26
• 3.3 Conclusione	26
▪ BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA	28
▪ RINGRAZIAMENTI	32

INTRODUZIONE

I tumori cerebrali

I tumori cerebrali sono neoplasie che colpiscono il sistema nervoso centrale (SNC), quindi l'insieme di encefalo, midollo allungato e cervelletto; sono masse composte da cellule di varia origine che si sviluppano nel cervello e che per la loro presenza alterano o possono compromettere la funzione di varie aree del cervello.

I tumori del SNC rappresentano circa l'1% di tutti i tumori; l'incidenza aumenta progressivamente con l'età.

Si distinguono in tumori primitivi, che si sviluppano direttamente nel tessuto nervoso centrale; e secondari (o metastasi), che prendono origine da tumori che crescono in altri organi e che poi si diffondono al tessuto nervoso¹.

I tumori cerebrali sono classificati in funzione della cellula del sistema nervoso da cui derivano e dalla quale prendono il nome. I tipi principali sono²:

- **GLIOMI**: sono i più frequenti e rappresentano circa il 40% di tutti i tumori cerebrali primitivi; si sviluppano dalle cellule gliali. Sottotipi diversi di cellule gliali danno origine a tipi di gliomi diversi, i più diffusi sono gli astrocitomi (originano dagli astrociti), gli oligodendrogliomi (originano dagli oligodendrociti) e i gliomi misti (originano da più tipi cellulari).
- **ADENOMI IPOFISARI**: sono solitamente poco aggressivi, interessano l'ipofisi e si suddividono in tumori secernenti (producono ormoni) e non secernenti (non producono ormoni). I tumori non secernenti provocano solo i sintomi dovuti alla compressione delle strutture cerebrali vicine, mentre i secernenti possono provocare anche disturbi ormonali.
- **MENINGIOMI**: hanno origine dalle meningi e rappresentano circa il 30% dei tumori del SNC. Hanno crescita molto lenta e in meno del 50% dei casi presentano carattere di malignità.
- **EPENDIMOMI**: originano dalle cellule ependimali che svolgono funzione di rivestimento delle strutture cerebrali dove è contenuto il liquor cerebrospinale. Sono poco comuni e di solito si presentano nei bambini nei primi 10 anni di vita. Nella maggior parte dei casi hanno un basso grado di malignità.

- MEDULLOBLASTOMI: sono molto frequenti nei bambini, sono aggressivi e hanno origine nel cervelletto, ma possono diffondere anche in altre aree cerebrali.
- NEURINOMI: sono tumori benigni che colpiscono soprattutto i nervi acustico e trigemino. Originano dalle cellule di Schwann che ricoprono le fibre nervose e hanno il compito di sintetizzare la mielina.
- LINFOMI PRIMITIVI DEL SNC: i linfomi sono tumori del sistema immunitario che derivano dai linfociti; a differenza di questi, i linfomi primitivi del SNC sono limitati a tale organo e non si diffondono. Sono particolarmente frequenti e aggressivi nei soggetti con indebolimento del sistema immunitario.

Trattamenti

L'intervento chirurgico è il trattamento iniziale per la maggior parte dei tumori benigni o maligni; è la prima scelta quando un tumore può essere rimosso senza inutili rischi di danni neurologici. L'obiettivo della chirurgia è quello di asportare il maggior volume possibile di malattia; in alcuni casi è possibile la completa rimozione chirurgica del tumore, ma in altri l'asportazione potrà essere solo parziale, per evitare deficit neurologici invalidanti e permanenti, o addirittura potrebbe essere assolutamente non praticabile. L'intervento può essere raccomandato anche per estrarre un campione di tumore per definire una diagnosi accurata, o per alleviare attacchi epilettici difficili da controllare. I tipi più comuni di intervento chirurgico per i tumori cerebrali sono la biopsia, la craniotomia, la craniectomia, la rimozione parziale e la rimozione completa³.

Un altro trattamento per i tumori cerebrali è la radioterapia, il cui scopo è quello di distruggere o fermare la crescita della neoplasia; le radiazioni ionizzanti ad alta energia uccidono le cellule tumorali direttamente o interferendo con la loro capacità di crescere. Le radiazioni, però, non colpiscono solo le cellule tumorali, ma anche quelle sane; esse però tendono a rigenerarsi più rapidamente e completamente rispetto a quelle tumorali. Mano a mano che il ciclo di radioterapia avanza, un numero crescente di cellule neoplastiche muore e il tumore si riduce. Il successo della radioterapia dipende da diversi fattori, tra cui il tipo e la dimensione del tumore.

La radioterapia può essere applicata dopo una biopsia o in seguito alla rimozione parziale o totale di un tumore; infatti quando una neoplasia viene rimossa, possono comunque rimanere alcune cellule tumorali microscopiche, e lo scopo della radioterapia in questo caso è quello di colpire il residuo neoplastico. Viene anche usata per trattare i tumori che non possono essere rimossi chirurgicamente e le metastasi cerebrali. Può essere somministrata prima, durante o dopo la chemioterapia. Solitamente la radioterapia è somministrata su base ambulatoriale, e i trattamenti sono indolori; un programma tipico di radioterapia consiste in un trattamento al giorno per cinque giorni alla settimana, da due a sette settimane a seconda del protocollo terapeutico, e una seduta non dura più di 30 minuti⁴.

La chemioterapia è la terapia farmacologica per il cancro. È in genere utilizzata per il trattamento di tumori maligni di alto grado, ma può essere usata anche per il trattamento di neoplasie di basso grado o benigne; il suo scopo è quello di bloccare o rallentare la crescita del tumore impedendo alle cellule di duplicarsi o provocando artificialmente il normale processo di apoptosi. I farmaci chemioterapici possono essere rilasciati alle cellule tumorali in due modi: o con un rilascio sistemico (viaggiano nel sangue e, attraverso la barriera ematoencefalica, raggiungono le cellule tumorali) o con un rilascio locale (vicino al tumore, così il farmaco non è distribuito in tutto il corpo). Ci sono due tipi di farmaci chemioterapici: quelli citostatici, che impediscono alle cellule di riprodursi, e quelli citotossici, che attivano il processo di morte cellulare. Possono essere somministrati per via orale o per via endovenosa, da soli (monoterapia) o in combinazione ad altri farmaci (polichemioterapia)⁵.

Il cortisone e le altre sostanze della famiglia dei corticosteroidi sono spesso utilizzati per ridurre l'accumulo di fluidi (edema) che spesso si forma intorno ad un tumore cerebrale. Questi farmaci possono alleviare temporaneamente i sintomi del tumore, migliorare i sintomi neurologici, promuovere una sensazione di benessere e aumentare l'appetito. Sebbene lo scopo dei corticosteroidi sia quello di ridurre l'edema e non la dimensione del tumore stesso, talvolta possono avere un effetto tossico su alcune cellule tumorali⁶.

Complicanze

I tumori cerebrali possono provocare l'insorgenza di deficit neurologici e disabilità sia per effetto diretto della malattia, sia come esito dei trattamenti effettuati (chirurgia, radioterapia, chemioterapia). Il sistema nervoso è considerato un organo bersaglio per l'elevata vulnerabilità agli effetti tossici indotti dai trattamenti antitumorali. L'insorgenza di deficit neurologici secondari, infatti, si osserva in molti casi dopo interventi chirurgici, dopo radioterapia e in corso di trattamenti chemioterapici.

La comparsa di una neoplasia cerebrale produce sintomi neurologici in rapporto alla localizzazione del tumore e all'interessamento di aree deputate a funzioni motorie, sensitive e cognitive. I deficit neuro-motori sono i più frequenti e si presentano con emiparesi o monoparesi, seguono come frequenza i disturbi dell'equilibrio e i disturbi della sensibilità; inoltre possono verificarsi deficit neuropsicologici quali: disturbo del linguaggio, della lettura e della scrittura, della memoria e dell'orientamento spazio-temporale.

Un interessamento del sistema nervoso periferico (SNP) si può osservare dopo interventi di chirurgia; la lesione dei nervi periferici può comportare un deficit di forza e/o di sensibilità nel territorio innervato. Il recupero è graduale e solitamente completo e richiede un adeguato trattamento riabilitativo.

Il trattamento di radioterapia che coinvolge il sistema nervoso può indurre una tossicità acuta, subacuta o cronica. Quella acuta è rapidamente reversibile e viene trattata con terapia antiedemigena; le tossicità subacute e croniche inducono sintomi neurologici di diversa entità a seconda dei distretti interessati. La progressiva sofferenza dei nervi periferici irradiati si manifesta clinicamente con alterazioni della sensibilità e deficit motori (riduzione della forza e atrofia muscolare).

Alcuni farmaci utilizzati per il trattamento chemioterapico sono dotati di una neurotossicità sul SNP; i pazienti possono presentare nel corso del trattamento disturbi neuropatici con alterazioni della sensibilità e della forza muscolare. I sintomi più frequenti sono parestesie, difficoltà a eseguire movimenti fini, dolore, affaticamento muscolare e difficoltà a deambulare. Le neuropatie indotte da farmaci sono spesso reversibili ma possono talvolta portare ad importanti limitazioni della

qualità di vita e dell'autonomia personale del paziente. Non esiste un trattamento riabilitativo specifico ma l'esercizio fisico e il massaggio muscolare possono alleviare le alterazioni della sensibilità e migliorare l'affaticamento muscolare⁷.

I tumori cerebrali e il loro trattamento possono provocare cambiamenti fisici e cognitivi nel paziente. La gestione di questi sintomi e effetti collaterali è fondamentale per il benessere del paziente; la loro insorgenza e la gravità variano a seconda della persona, il tipo e le dimensioni del tumore, e il trattamento. La "fatigue" è uno degli effetti collaterali più comuni, e può restare a lungo dopo che i trattamenti come la chemioterapia e la radioterapia sono terminati. Essa comprende profonda mancanza di energia, debolezza del corpo, pesantezza degli arti, incapacità di concentrarsi e insonnia. Altri effetti collaterali sono cefalea, crisi epilettiche, trombosi venosa profonda e embolie polmonari, deficit dell'udito, della vista e del tatto.

Oltre ai cambiamenti fisici che il paziente subisce, i tumori cerebrali e le cure possono anche causare cambiamenti emotivi, cognitivi e psicologici. Il paziente può avere sbalzi di umore frequenti, dimenticare le cose o avere difficoltà a comunicare; inoltre può provare rabbia, frustrazione e depressione⁸.

Riabilitazione

I pazienti affetti da tumori cerebrali sia per effetto diretto della malattia sia come esito dei trattamenti effettuati, spesso necessitano di un periodo di riabilitazione a causa della compromissione di una o più funzioni motorie, cognitive e/o comportamentali.

La disabilità nel paziente affetto da neoplasia cerebrale è solitamente una disabilità complessa che coinvolge diverse aree e funzioni. I deficit neurologici comportano per il malato importanti limitazioni di funzioni necessarie a svolgere una vita attiva. In questo quadro l'intervento riabilitativo deve essere mirato al recupero dell'autonomia individuale e può utilizzare strumenti diversi; le strategie di trattamento devono quindi essere personalizzate e richiedono una valutazione attenta delle funzioni motorie, percettive, cognitive, affettive, sociali e dell'autonomia globale del paziente⁹.

Il deficit neurologico può, nel corso del tempo, avere un recupero spontaneo,

stabilizzarsi o avere un'evoluzione peggiorativa. In tutti i casi il ruolo del trattamento riabilitativo è molto importante sia nel favorire il recupero funzionale, sia nel promuovere l'adattamento al deficit neurologico residuo; inoltre può influenzare positivamente la depressione dell'umore che frequentemente accompagna la malattia¹⁰.

Il trattamento riabilitativo nel malato affetto da neoplasia cerebrale è parte integrante delle cure, particolarmente nella fase successiva all'asportazione chirurgica del tumore e successivamente nelle fasi di progressione e nella fase avanzata di malattia.

L'efficacia della riabilitazione nei tumori cerebrali è documentata da studi che riportano un "guadagno funzionale" e un miglioramento dell'autonomia nei pazienti trattati, sovrapponibile a quello ottenuto in pazienti affetti da patologie non oncologiche (esiti di ischemia cerebrale o trauma cranico). La riabilitazione è quindi uno dei bisogni di cure prevalenti nel malato neuro-oncologico; tuttavia una percentuale elevata di pazienti non riceve prestazioni riabilitative adeguate e spesso questi pazienti non ricevono alcun trattamento¹¹.

Attività fisica

Secondo l'OMS, per "attività fisica" si intende "qualunque movimento determinato dal sistema muscolo-scheletrico che si traduce in un dispendio energetico superiore a quello delle condizioni di riposo"; in questa definizione non rientrano solo le attività sportive, ma anche semplici movimenti come camminare e andare in bicicletta.

Con il termine "esercizio fisico" si intende, invece, attività motoria eseguita in modo dosato e sistematico, cioè con una specifica frequenza, intensità, durata e modalità, con lo scopo di migliorare le variabili di salute associate alla condizione fisica. Per migliorare queste variabili, esistono diversi metodi di allenamento, come quello aerobico, quello di resistenza e quello di flessibilità¹².

Una regolare attività fisica, anche d'intensità moderata, contribuisce a migliorare tutti gli aspetti della qualità di vita; viene raccomandata anche a pazienti sopravvissuti alla

patologia¹³. L'esercizio fisico, infatti, aiuta a ridurre fattori di rischio come infiammazione cronica e l'adiposità e contribuisce a tenere sotto controllo i livelli ematici di glicemia, insulina ed estrogeni¹⁴. Inoltre, l'attività fisica aumenta l'efficienza cardiovascolare, la rigenerazione muscolare e stimola il sistema immunitario e la produzione di eritrociti.

Alcuni studi hanno evidenziato come l'attività fisica dopo una diagnosi di cancro possa ridurre il rischio di recidiva e mortalità. I pazienti oncologici, in generale, hanno bassi livelli di attività fisica e questo genera una diminuzione della massa muscolare che può sfociare nella sarcopenia.

Fino a pochi anni fa ai pazienti in terapia veniva addirittura sconsigliata l'attività fisica per evitare un affaticamento e una ulteriore perdita di energia. Gli studi più recenti dimostrano, invece, che il semplice esercizio fisico, anche i classici 10000 passi al giorno, aiutano ad alleviare gli effetti più comuni della chemioterapia, quali il dolore, la nausea e la fatigue¹⁵.

Naturalmente l'esercizio fisico deve essere svolto sotto controllo di uno specialista; prima della prescrizione di programmi di attività motoria strutturata, infatti, è necessaria una valutazione specifica di possibili fattori di rischio o antecedenti cardiopolmonari¹⁶.

Una terapia che preveda l'inclusione di attività motoria ha un significato potenziale di buona riuscita nel frenare la crescita globale di incidenza del cancro. C'è anche un enorme interesse pubblico nel potenziale dell'esercizio fisico, ovvero quest'ultimo può essere una valida e conveniente strategia e potrebbe incidere positivamente e a vantaggio della riduzione del rischio di cancro senza ottenere gli effetti avversi degli agenti farmacologici convenzionali, incidendo positivamente sull'intera salute pubblica¹⁷.

CAPITOLO 1: MATERIALI E METODI

1.1 Obiettivo

Attualmente quando si parla di trattamento di tumori cerebrali si fa riferimento solo a chirurgia, chemioterapia, radioterapia e, nei casi più gravi, a cure palliative. In realtà tutti questi trattamenti se da un lato possono guarire dal tumore, dall'altro possono essere la causa dell'insorgenza di disabilità, fisiche e cognitive; ecco perchè è necessaria una riabilitazione per migliorare questi deficit¹⁸.

Lo scopo di questa ricerca è studiare l'effetto che ha l'esercizio fisico sulle disabilità di origine neuro-oncologica, e capire se la riabilitazione possa effettivamente diventare parte integrante del programma di trattamento di un malato oncologico.

1.2 Criteri di eleggibilità

Sono stati inclusi nella revisione un case-series, un trial clinico controllato con crossover e un trial clinico randomizzato e controllato pilota. Gli studi presi in considerazione esaminano popolazioni di persone affette o guarite da tumori cerebrali; non è stato imposto un limite di età. Negli studi esaminati si valuta l'effetto dell'esercizio fisico; l'outcome principale preso in considerazione è il miglioramento delle diverse disabilità causate dal tumore. Sono stati esclusi gli studi che valutavano l'effetto dell'esercizio fisico in altri tipi di tumore. Non sono stati imposti limiti di tempo o di lingua.

1.3 Strategie di ricerca

Le strategie di ricerca sono state differenti a seconda della banca dati presa in considerazione. Ogni strategia si è però basata sul quesito di ricerca primariamente individuato, seguendo la metodologia PCC.

P (partecipanti): persone affette o guarite da tumore cerebrale;

C (concetto): effetto dell'esercizio fisico sulle disabilità;

C (contesto): intraospedaliero ed extraospedaliero.

PubMed:

E' stata eseguita una ricerca semplice. La stringa di ricerca usata è la seguente:

(brain tumour) AND exercise AND disability

Poi sintetizzata da PubMed come:

("brain tumour"[All Fields] OR "brain neoplasms"[MeSH Terms] OR ("brain"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "brain neoplasms"[All Fields] OR ("brain"[All Fields] AND "tumor"[All Fields]) OR "brain tumor"[All Fields]) AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) AND ("disabilities"[All Fields] OR "disability"[All Fields] OR "disabled persons"[MeSH Terms] OR ("disabled"[All Fields] AND "persons"[All Fields]) OR "disabled persons"[All Fields] OR "disabled"[All Fields] OR "disablement"[All Fields] OR "disablements"[All Fields] OR "disabling"[All Fields] OR "disablity"[All Fields])

E' stata creata poi un'altra stringa di ricerca:

(brain tumour) AND exercise AND repairing

sintetizzata da PubMed:

("brain tumour"[All Fields] OR "brain neoplasms"[MeSH Terms] OR ("brain"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "brain neoplasms"[All Fields] OR ("brain"[All Fields] AND "tumor"[All Fields]) OR "brain tumor"[All Fields]) AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) AND ("repairability"[All Fields] OR "repairable"[All Fields] OR "repaire"[All Fields] OR "repaired"[All Fields] OR "repairment"[All Fields] OR "wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "repair"[All

Fields] OR "repairing"[All Fields] OR "repairs"[All Fields])

PEDro:

Su PEDro è stata effettuata una ricerca avanzata, selezionando unicamente i seguenti criteri:

Abstract & Title: brain tumour

Therapy: fitness training

Subdiscipline: oncology

Cochrane:

E' stata condotta una ricerca avanzata, utilizzando la stringa di ricerca:

brain tumour AND exercise AND disability

1.4 Selezione degli studi

La selezione degli studi è avvenuta tramite la lettura dei titoli per escludere articoli non pertinenti; per verificare i criteri di eleggibilità, invece, sono stati letti i full-text. La selezione completa ha seguito il processo di identificazione, screening, eleggibilità e inclusione degli studi. L'intero processo di selezione è stato sintetizzato con il diagramma di flusso¹⁹, riportato nel capitolo 2 (figura 1).

1.5 Caratteristiche degli studi

I dati degli studi sono stati raccolti da un singolo revisore dopo la lettura dei full-text degli articoli selezionati in base ai criteri di eleggibilità. Sono stati raccolti dati a proposito di autore, anno di pubblicazione, tipologia di studio, numero di partecipanti, outcomes rilevati, età media del campione, intervento riabilitativo e risultati. Nel capitolo 2 sono riportate le tabelle descrittive dei records e una data charting (tabelle 1, 2, 3 e 6).

CAPITOLO 2: RISULTATI

2.1 Selezione degli studi

La ricerca nei databases ha presentato 57 records; dopo la rimozione manuale dei duplicati ne sono rimasti 51. I 51 articoli sono stati visionati tramite la lettura dei titoli e/o degli abstract, che ha portato all'eliminazione di 46 articoli (non pertinenti). I 5 studi rimasti sono stati letti in versione full-text, la quale lettura ha portato allo scartamento di altri 2 records perchè non pertinenti con i criteri di eleggibilità. I 3 articoli rimasti sono stati inclusi nella revisione d'ambito. Il processo di selezione degli studi è sintetizzato nel diagramma di flusso (figura 1).

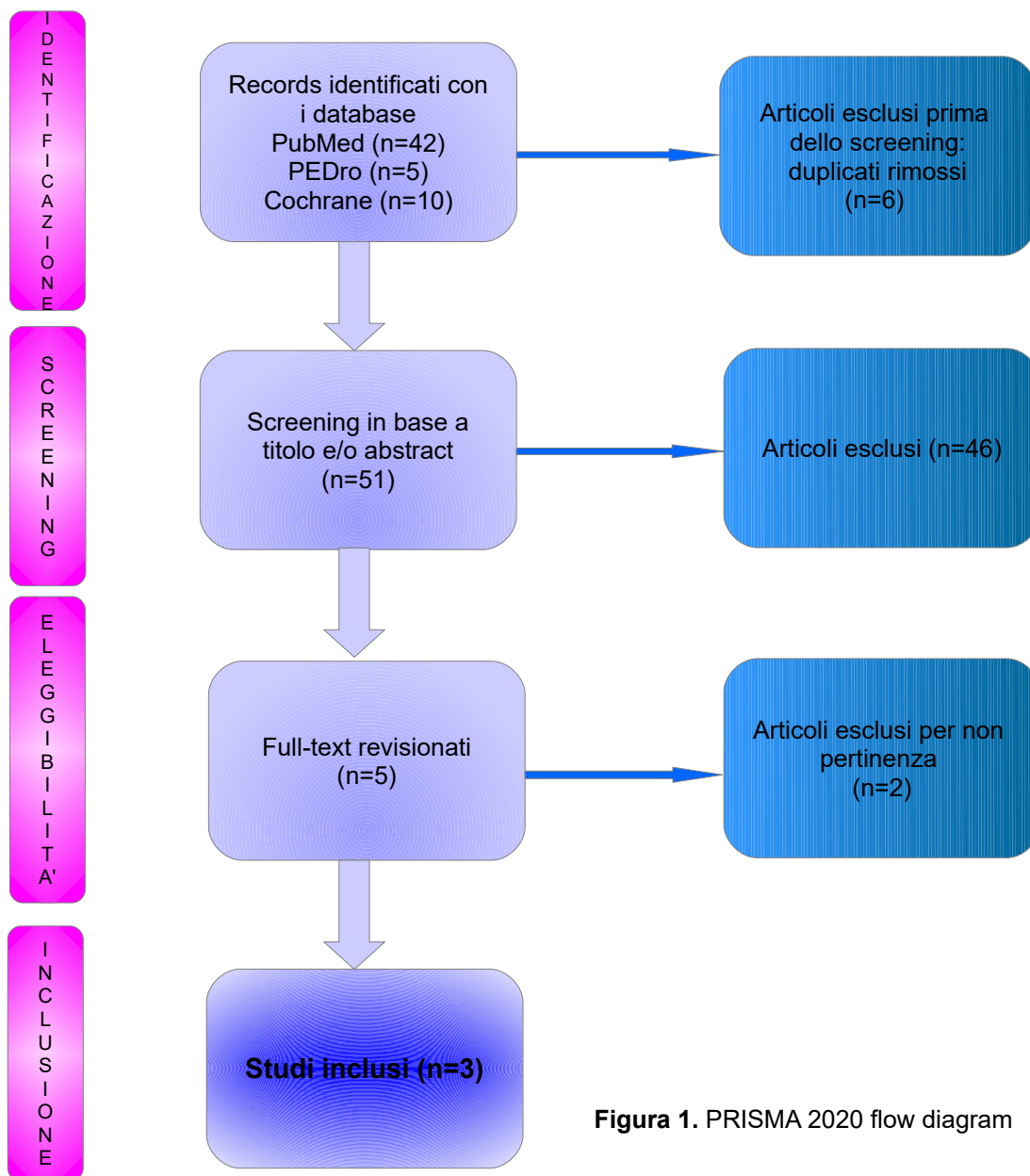


Figura 1. PRISMA 2020 flow diagram

La selezione ha portato alla inclusione di tre studi:

1- Katarzyna Hojan, Karolina Gerreth.

*Can multidisciplinary inpatient and outpatient rehabilitation provide sufficient prevention of disability in patients with brain tumor? A case-series report of two programs and a prospective, observational clinical trial*²⁰.

2- Kamila U. Szulc-Lerch, Brian W. Timmons, Eric Bouffet, Suzanne Laughlin, Cynthia B. de Medeiros, Jovanka Skocic, Jason P. Lerch, Donald J. Mabbot.

*Repairing the brain with physical exercise: cortical thickness and brain volume increases in long-term pediatric brain tumor survivors in response to a structured exercise intervention*²¹.

3- Karin Gehring, Martijn M. Stuiver, Eva Visser, Corelien Kloek, Martin van den Bent, Monique Hanse, Cees Tijssen, Geert-Jan Rutten, Martin J. B. Taphoom, Neil K. Aaronson, Margriet M. Sitskoom.

*A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: a proof of concept*²².

2.2 Caratteristiche degli studi

Le caratteristiche degli studi sono riportate schematicamente di seguito, tramite l'uso di tabelle (tabelle 1, 2, 3). In successione alla presentazione schematica vi è una breve descrizione narrativa degli studi.

Per un rapido confronto tra i vari studi, infine, è stata costruita una data charting (tabella 6).

AUTORE	Katarzyna Hojan, Karolina Gerreth.
ANNO DI PUBBLICAZIONE	2020
TIPOLOGIA DI STUDIO	Case series

NUMERO DI PARTECIPANTI	54 partecipanti totali: 26 pazienti ambulatoriali 28 pazienti ricoverati
OUTCOMES	Funzionalità, valutata con scala FIM; Performance nelle ADL, con Barthel Index; Equilibrio, con Berg Balance Scale; Funzioni cognitive, con questionario ACE III; Qualità di vita, con questionario FACT.
ETA' MEDIA DEL CAMPIONE	Pazienti ambulatoriali: 47 anni Pazienti ricoverati: 54 anni
INTERVENTO RIABILITATIVO	Pazienti ambulatoriali: 5 giorni/settimana per 120 min/giorno 1 ora di rieducazione neuromuscolare e 1 ora di esercizi con tapis roulant, bicicletta ecc. 5 giorni/settimana consulenza psicologica, sociale e con terapeuta occupazionale. 5 giorni/settimana 3 ore di fisioterapia. Pazienti ricoverati: 6 giorni/settimana per 150 min/giorno rieducazione neuromuscolare, PNF, Bobath, esercizi di coordinazione, equilibrio e rieducazione al cammino. 1 ora/giorno consultazione psicologica e con terapeuta occupazionale. 5 giorni/settimana logopedista. Il programma riabilitativo per entrambi i gruppi dura 12 settimane.
RISULTATI	Quasi tutti i parametri presi in considerazione sono significativamente migliorati dopo le 12 settimane di riabilitazione, sia per i pazienti ricoverati che per quelli ambulatoriali.

Tabella 1. Caratteristiche studio di Katarzyna Hojan e Karolina Gerreth.

AUTORE	Kamila U. Szulc-Lerch, Brian W. Timmons, Eric Bouffet, Suzanne Laughlin, Cynthia B. de Medeiros, Jovanka Skocic, Jason P. Lerch, Donald J. Mabbot.
ANNO DI PUBBLICAZIONE	2018
TIPOLOGIA DI STUDIO	Trial clinico controllato con crossover
NUMERO DI PARTECIPANTI	28 partecipanti totali: 12 gruppo "combined setting" 16 gruppo "group setting"
	Spessore corticale e volume sostanza bianca, valutati con

OUTCOMES	RM; Aspetto cognitivo, con CANTAB; Aspetto motorio, con test di Bruininks-Oseretsky e 6MWT; Aspetto comportamentale, con CDI-2.
ETA' MEDIA DEL CAMPIONE	“Combined setting”: 6 anni “Group setting”: 6 anni
INTERVENTO RIABILITATIVO	“Combined setting””: è il gruppo che inizia senza fare il training, dopo 12 settimane fa 90 minuti di attività aerobica 2 giorni/settimana e 30 minuti di attività a casa 2 giorni/settimana. “Group setting”: è il gruppo che inizia prima con il training, fa 90 minuti di attività aerobica 3 giorni/settimana insieme a coetanei.
RISULTATI	Il gruppo di bambini che si allenava con i coetanei (“group setting”) ha avuto risultati migliori rispetto a quelli che si allenavano da soli (“combined setting”).

Tabella 2. Caratteristiche studio di Kamila U. Szulc-Lerch, Brian W. Timmons, Eric Bouffet, Suzanne Laughlin, Cynthia B. de Medeiros, Jovanka Skocic, Jason P. Lerch, Donald J. Mabbot.

AUTORE	Karin Gehring, Martijn M. Stuiver, Eva Visser, Corelien Kloek, Martin van den Bent, Monique Hanse, Cees Tijssen, Geert-Jan Rutten, Martin J. B. Taphoom, Neil K. Aaronson, Margriet M. Sitskoom.
ANNO DI PUBBLICAZIONE	2020
TIPOLOGIA DI STUDIO	Trial clinico randomizzato e controllato pilota
NUMERO DI PARTECIPANTI	32 partecipanti totali: 21 gruppo di studio 11 gruppo di controllo
OUTCOMES	Funzioni cognitive ed esecutive, con valutazione neuropsicologica; Fatica, stanchezza, umore e qualità di vita, con somministrazione di un questionario.
ETA' MEDIA DEL CAMPIONE	Gruppo di studio: 49 anni Gruppo di controllo: 48 anni
INTERVENTO RIABILITATIVO	Gruppo di studio: 3 giorni/settimana di esercizio fisico per 20/45 minuti in base alle condizioni di salute. Periodo di 6

	mesi. Gruppo di controllo: brochure motivante e 2 telefonate al mese per informarsi sullo stato di salute.
RISULTATI	Il gruppo di studio ha avuto risultati migliori di quelli del gruppo di controllo sotto tutti i parametri presi in considerazione.

Tabella 3. Caratteristiche studio di Karin Gehring, Martijn M. Stuiver, Eva Visser, Corelien Kloek, Martin van den Bent, Monique Hanse, Cees Tijssen, Geert-Jan Rutten, Martin J. B. Taphoom, Neil K. Aaronson, Margriet M. Sitskoom.

Nello studio di Katarzyna Hojan e Karolina Gerreth partecipano 54 pazienti tra i 18 e i 75 anni che hanno finito la terapia antitumorale per il tumore al cervello da massimo 30 giorni; tra questi 54, 28 eseguono il trattamento da ricoverati (quelli che hanno bisogno di aiuto per le attività quotidiane), gli altri 26 invece lo eseguono da ambulatoriali (autonomi nelle attività quotidiane). Entrambi i programmi riabilitativi durano 12 settimane. La riabilitazione per i pazienti ricoverati prevede:

- 6 giorni/settimana per 150 min/giorno in cui fare rieducazione neuromuscolare, PNF, Bobath, esercizi di coordinazione, equilibrio e rieducazione al cammino;
- 1 ora/giorno di consultazione psicologica e con il terapeuta occupazionale;
- 5 sedute/settimana di logopedia.

La riabilitazione ambulatoriale invece prevede:

- 5 giorni/settimana per 60 min/giorno di rieducazione neuromuscolare e 60 min/giorno di esercizi con tapis roulant, bicicletta, pilates ecc.
- 5 giorni/settimana di consulenza psicologica, sociale e con terapeuta occupazionale;
- 5 giorni/settimana per 3 ore trattamento fisioterapico.

In questo studio è prevista la valutazione della funzionalità, dell'aspetto cognitivo e della qualità di vita dei pazienti all'inizio e alla fine del programma riabilitativo.

Per la valutazione funzionale è stata somministrata la Functional Independence

Measure²³ (FIM) per le funzioni fisiche, psicologiche e sociali e per determinare il livello di disabilità e di assistenza necessaria ai pazienti; la Barthel Index²⁴ (BI) è stata somministrata per la valutazione della performance nelle ADL; la Berg Balance Scale²⁵ (BBS), infine, è stata usata per valutare l'equilibrio.

Per la valutazione cognitiva è stato usato l'Addenbrooke's Cognitive Examination III²⁶ (ACE III), un questionario di 21 domande, per determinare se i pazienti abbiano o meno dei problemi cognitivi; si valuta l'attenzione, la memoria, la fluidità, il linguaggio e l'elaborazione visuo-spaziale.

Per la valutazione della qualità di vita è stato somministrato il Functional Assessment of Cancer Therapy²⁷ (FACT), un questionario che deve compilare il paziente, facendo riferimento alla visione che ha della propria condizione.

Dopo le 12 settimane di riabilitazione, sia i pazienti ambulatoriali (OP) che quelli ricoverati (IP) hanno avuto risultati migliori dal punto di vista funzionale, da quello cognitivo e da quello della qualità di vita. Di seguito, è riportata la tabella con i risultati di tutte le valutazioni prima e dopo le 12 settimane di riabilitazione sia dei pazienti ambulatoriali che di quelli ricoverati (tabella 4).

Parametri	Trattamento riabilitativo	N	Risultati alla baseline \pm SD	Risultati dopo 12 settimane \pm SD	p-Value
BI score	IP	28	9.07 \pm 4.35	14.46 \pm 4.76	<0.001
	OP	26	15.27 \pm 2.13	17.73 \pm 1.76	<0.001
BBS score	IP	28	25.96 \pm 14.52	40.18 \pm 12.52	<0.001
	OP	26	35.08 \pm 8.05	43.42 \pm 7.69	<0.001
FIM score	IP	28	71.29 \pm 29.94	95.89 \pm 29.14	<0.001
	OP	26	93.23 \pm 13.15	107.35 \pm 10.84	<0.001
ACE III attenzione	IP	28	12.89 \pm 4.75	15.07 \pm 4.66	0.001
	OP	26	15.35 \pm 2.91	16.88 \pm 2.7	0.001
ACE III memoria	IP	28	15.75 \pm 6.9	18.93 \pm 7.13	0.001
	OP	26	17.96 \pm 4.85	19.42 \pm 4.75	0.002
ACE III fluidità	IP	28	8 \pm 3.69	9.79 \pm 4.21	0.002
	OP	26	9.19 \pm 3.07	11.12 \pm 2.7	<0.001
ACE III linguaggio	IP	28	17.57 \pm 8.35	20.14 \pm 7.22	0.001
	OP	26	21.23 \pm 3.66	21.92 \pm 3.85	0.059

ACE III elaborazione visuo-spaziale	IP	28	9.21 ± 4.61	11.43 ± 4.73	<0.001
	OP	26	11.5 ± 3.35	12.69 ± 3.02	0.006
FACT- brain	IP	28	89.93 ± 6.31	113.82 ± 6.13	<0.001
	OP	26	99.31 ± 5.92	129.31 ± 5.18	<0.001
FACT- cognitive	IP	28	48.61 ± 5.57	82.57 ± 7.08	<0.001
	OP	26	64.23 ± 2.42	89 ± 4.09	<0.001

Tabella 4. Analisi delle funzioni fisiche e cognitive e della qualità di vita prima e dopo il trattamento riabilitativo.

Nello studio di Kamila U. Szulc-Lerch, Brian W. Timmons, Eric Bouffet, Suzanne Laughlin, Cynthia B. de Medeiros, Jovanka Skocic, Jason P. Lerch, Donald J. Mabbot hanno partecipato 28 pazienti tra i 6 e i 17 anni che sono guariti da un tumore cerebrale. Tra questi, 12 fanno parte del gruppo “combined setting” e 16 appartengono al gruppo “group setting”. Il gruppo “combined setting” prevede:

- prime 12 settimane in cui non si esegue alcun training, ma semplicemente vengono invitati i pazienti a mantenere la propria routine di attività fisica;
- successive 12 settimane in cui vengono praticati 90 minuti di attività aerobica 2 volte alla settimana e 30 minuti di attività in casa 2 volte alla settimana.

Invece il gruppo “group setting” prevede:

- prime 12 settimane in cui vengono eseguiti 90 minuti di attività aerobica 3 volte alla settimana insieme a dei coetanei;
- successive 12 settimane in cui non viene effettuato alcun training.

Gli outcomes che sono stati presi in considerazione nella valutazione sono lo spessore corticale e il volume della sostanza bianca, l'aspetto cognitivo, motorio e comportamentale.

Per valutare il cambiamento dello spessore corticale e del volume della sostanza bianca è stata effettuata una risonanza magnetica (RM).

Per l'aspetto cognitivo è stato usato il Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery²⁸ (CANTAB), che valuta l'attenzione, la velocità di elaborazione e la memoria a breve termine.

L'aspetto motorio è stato valutato con il test di Bruininks-Oseretsky²⁹ per la coordinazione bilaterale, l'equilibrio, la forza e la velocità nella corsa; inoltre è stato somministrato il 6 Minutes Walking Test³⁰ (6MWT) per misurare la capacità di esercizio in un sublivello massimale.

Infine per l'aspetto comportamentale è stato usato il Children's Depression Inventory³¹ (CDI-2) che valuta la gravità dei sintomi depressivi nei bambini e giovani.

La valutazione è stata eseguita in due modi diversi a seconda del gruppo di appartenenza: nel gruppo “combined setting” la valutazione avviene 12 settimane prima di iniziare il training (baseline), subito prima di iniziare il periodo di training (pre) e alla fine di esso (post); invece, il gruppo “group setting” viene valutato nel pre, nel post e 12 settimane dopo aver finito il periodo di training (follow-up).

Il gruppo di bambini che si allenava in compagnia dei coetanei (“group setting”) ha avuto risultati migliori rispetto al “combined setting”. Questo periodo di allenamento ha portato ad un aumento dello spessore corticale, grazie al quale l'aspetto cognitivo, quello motorio e quello comportamentale sono migliorati. Di seguito, è riportata la tabella che descrive il cambiamento dello spessore corticale delle varie regioni di interesse alla baseline, al pre, al post e al follow-up di entrambi i gruppi (tabella 5).

SPESSORE CORTICALE (mm) ± SD					
Regione di interesse	Setting	Baseline	Pre	Post	Follow-up
Paraippocampal e sn	Group	3.81 ± 0.25	3.72 ± 0.34	3.70 ± 0.37	3.61 ± 0.31
	Combined	3.87 ± 0.15	3.71 ± 0.43	3.79 ± 0.41	3.69 ± 0.39
Postcentrale sn	Group	2.57 ± 0.23	2.71 ± 0.21	2.75 ± 0.25	2.87 ± 0.22
	Combined	2.86 ± 0.17	2.68 ± 0.30	2.65 ± 0.27	2.50 ± 0.27
Precentrale sn	Group	3.04 ± 0.25	3.13 ± 0.22	3.17 ± 0.20	3.25 ± 0.19
	Combined	3.17 ± 0.13	3.09 ± 0.24	3.02 ± 0.22	3.00 ± 0.27
Paraippocampal e dx	Group	3.81 ± 0.26	3.70 ± 0.36	3.71 ± 0.30	3.69 ± 0.24
	Combined	3.70 ± 0.23	3.76 ± 0.37	3.80 ± 0.35	3.92 ± 0.42
Postcentrale dx	Group	2.60 ± 0.21	2.69 ± 0.21	2.76 ± 0.22	2.80 ± 0.21
	Combined	2.81 ± 0.16	2.73 ± 0.26	2.65 ± 0.17	2.58 ± 0.25
Precentrale dx	Group	2.98 ± 0.16	3.04 ± 0.18	3.09 ± 0.19	3.11 ± 0.16
	Combined	3.12 ± 0.18	3.03 ± 0.25	2.96 ± 0.22	2.91 ± 0.30

Tabella 5. Cambiamento dello spessore corticale prima e dopo il periodo di allenamento.

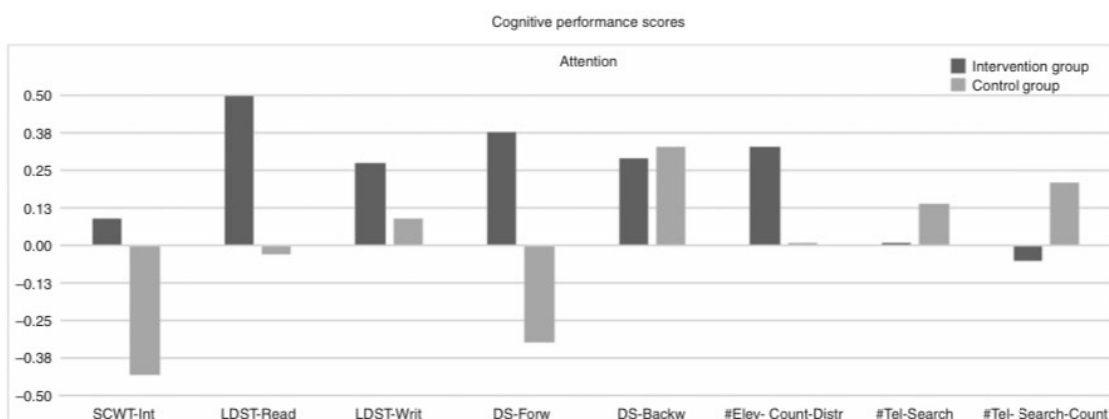
Nello studio di Karin Gehring, Martijn M. Stuiver, Eva Visser, Corelien Kloek, Martin van den Bent, Monique Hanse, Cees Tijssen, Geert-Jan Rutten, Martin J. B. Taphoom, Neil K. Aaronson, Margriet M. Sitskoom hanno partecipato 32 pazienti con glioma di III/IV grado; tra questi, 21 fanno parte del gruppo di studio e 11 del gruppo di controllo.

Nel gruppo di studio il programma prevede l'esecuzione di attività fisica 3 volte alla settimana per 20/45 minuti e intensità del 60/85%, in base alle condizioni cliniche dei pazienti.

Il gruppo di controllo invece riceve una brochure motivante il cui scopo è quello di stimolare uno stile di vita attivo; inoltre, due volte al mese, il paziente riceve una telefonata dove gli viene chiesto come sta. Il programma dura 6 mesi.

Gli outcomes presi in considerazione sono la memoria, l'attenzione e le funzioni esecutive, determinati tramite una valutazione neuropsicologica; inoltre vengono valutati la fatica, la stanchezza, l'umore e la qualità di vita con la somministrazione di un questionario. La valutazione è stata eseguita all'inizio e alla fine del programma.

Dopo i 6 mesi di programma, il gruppo di studio ha avuto risultati maggiori rispetto al gruppo di controllo in tutti gli outcomes. Di seguito, i grafici che analizzano la differenza dei parametri tra il gruppo di studio e quello di controllo (figura 2).



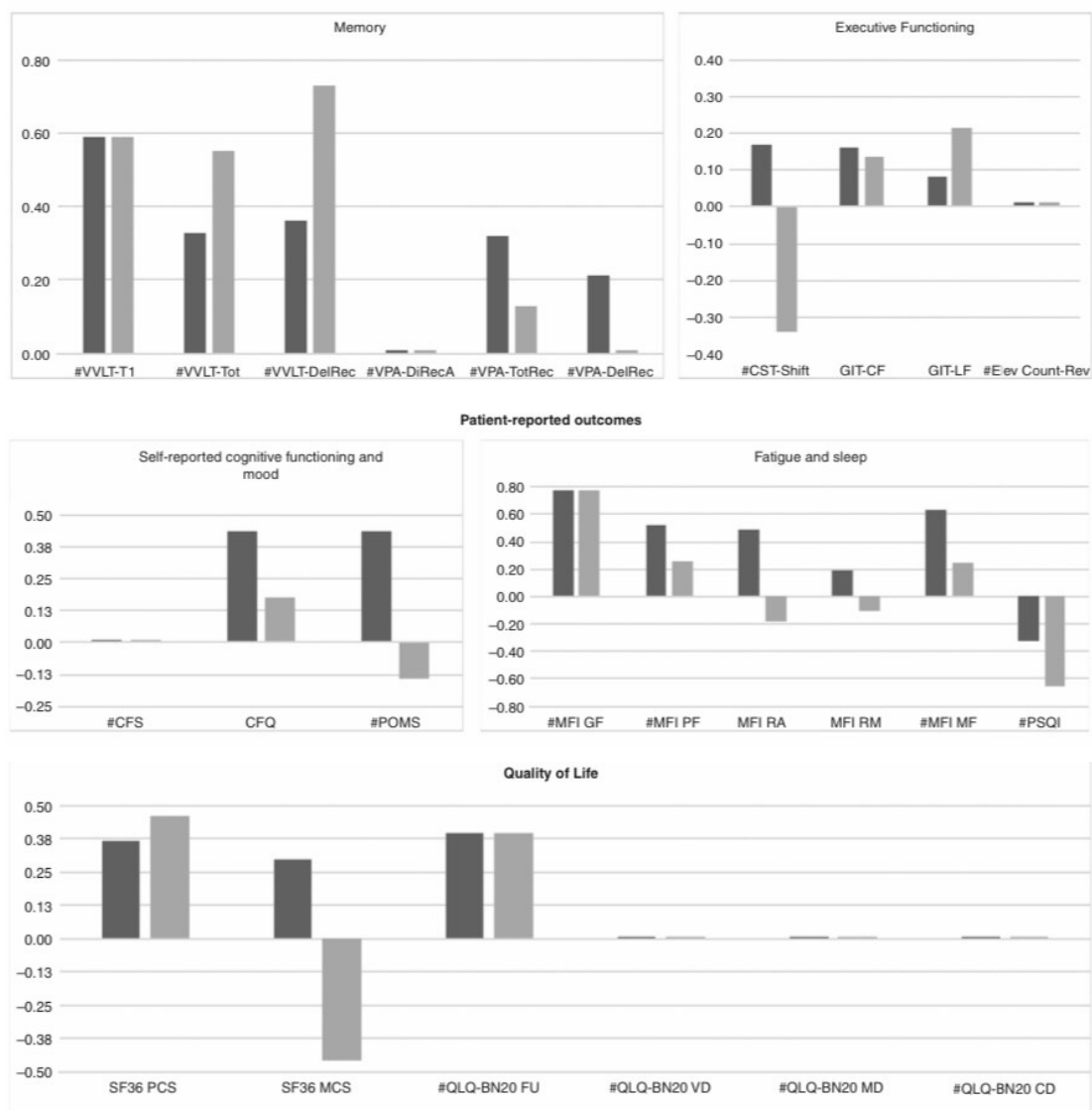


Figura 2. Differenza dei parametri tra gruppo di studio e gruppo di controllo.

Di seguito, la data charting dei tre articoli.

AUTORE E ANNO	Katarzyna Hojan, Karolina Gerreth. 2020	Kamila U. Szulc-Lerch, Brian W. Timmons, Eric Bouffet, Suzanne Laughlin, Cynthia B. de Medeiros, Jovanka Skocic, Jason P. Lerch, Donald J. Mabbot. 2018	Karin Gehring, Martijn M. Stuiver, Eva Visser, Corelien Kloek, Martin van den Bent, Monique Hanse, Cees Tijssen, Geert-Jan Rutten, Martin J. B. Taphoom, Neil K. Aaronson, Margriet M.
----------------------	---	---	--

			Sitskoom. 2020
TITOLO	Can multidisciplinary inpatient and outpatient rehabilitation provide sufficient prevention of disability in patients with brain tumor? A case-series report of two programs and a prospective, observational clinical trial.	Repairing the brain with physical exercise: cortical thickness and brain volume increases in long-term pediatric brain tumor survivors in response to a structured exercise intervention.	A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: a proof of concept.
PARTECIPANTI	54 pazienti tra i 18 e i 75 anni che hanno finito la terapia antitumorale per il tumore al cervello da massimo 30 giorni	28 pazienti tra 6 e 17 anni che sono guariti da un tumore cerebrale	32 pazienti con glioma di III/IV grado
INTERVENTO	Pazienti ambulatoriali: 5 giorni/settimana per 120 min/giorno 1 ora di rieducazione neuromuscolare e 1 ora di esercizi con tapis roulant, bicicletta ecc. 5 giorni/settimana consulenza psicologica, sociale e con terapeuta occupazionale. 5 giorni/settimana 3 ore di fisioterapia. Pazienti ricoverati: 6 giorni/settimana per 150 min/giorno rieducazione neuromuscolare, PNF, Bobath, esercizi di coordinazione, equilibrio e rieducazione al	“Combined setting”: è il gruppo che inizia senza fare il training, dopo 12 settimane fa 90 minuti di attività aerobica 2 giorni/settimana e 30 minuti di attività a casa 2 giorni/settimana. “Group setting”: è il gruppo che inizia prima con il training, fa 90 minuti di attività aerobica 3 giorni/settimana insieme a coetanei.	Gruppo di studio: 3 giorni/settimana di esercizio fisico per 20/45 minuti in base alle condizioni di salute. Periodo di 6 mesi. Gruppo di controllo: brochure motivante e 2 telefonate al mese per informarsi sullo stato di salute.

	cammino. 1 ora/giorno consultazione psicologica e con terapista occupazionale. 5 giorni/settimana logopedista. Il programma riabilitativo per entrambi i gruppi dura 12 settimane.		
OUTCOMES	Aspetto funzionale, cognitivo e qualità di vita.	Spessore corticale, volume sostanza bianca, aspetto cognitivo, motorio e comportamentale.	Funzioni cognitive ed esecutive, fatica, stanchezza, umore e qualità di vita.
RISULTATI	Quasi tutti i parametri presi in considerazione sono significativamente migliorati dopo le 12 settimane di riabilitazione, sia per i pazienti ricoverati che per quelli ambulatoriali.	Il gruppo di bambini che si allenava con i coetanei ("group setting") ha avuto risultati migliori rispetto a quelli che si allenavano da soli ("combined setting").	Il gruppo di studio ha avuto risultati migliori di quelli del gruppo di controllo sotto tutti i parametri presi in considerazione.

Tabella 6. Data Charting

CAPITOLO 3: DISCUSSIONE

3.1 Sintesi delle evidenze

I risultati raccolti in questa revisione, in merito all'effetto che ha l'esercizio fisico sulle disabilità di origine neuro-oncologica, portano a delle conclusioni concordi, se pur con qualche variazione da studio a studio. Tutti e tre gli studi, tuttavia, hanno evidenziato miglioramenti significativi in merito alla riduzione dei deficit (motori e cognitivi) e all'incremento della qualità di vita, dopo un periodo di attività fisica.

Nello studio di Hojan K., gli outcomes presi in considerazione sono stati: dal punto di vista funzionale, le funzioni fisiche, quelle psicologiche, quelle sociali, la performance nelle ADL e l'equilibrio; dal punto di vista cognitivo, l'attenzione, la memoria, la fluidità, il linguaggio e l'elaborazione visuo-spaziale; e infine la qualità di vita.

Lo studio ha dimostrato che le 12 settimane di riabilitazione, in 54 persone affette da tumore cerebrale (28 pazienti ricoverati e 26 pazienti ambulatoriali), hanno prodotto un miglioramento statisticamente significativo in tutti gli outcomes presi in esame, rispetto a prima di eseguire il programma riabilitativo. Infatti, alla baseline erano presenti deficit importanti.

Tramite l'applicazione della BI e della BBS è stato registrato un incremento delle funzioni motorie.

Con la scala FIM sono state valutate le funzioni fisiche, psicologiche e sociali, anch'esse migliorate.

La somministrazione del questionario ACE III ha riportato un miglioramento delle componenti cognitive di memoria, attenzione e linguaggio.

Infine, tramite il questionario FACT, nel quale il paziente stesso riferisce la propria situazione fisica, relazionale, emozionale e funzionale, è emerso che, dopo le 12 settimane di riabilitazione, la qualità di vita e il benessere generale di questi pazienti sono migliorati.

In particolare, i pazienti che hanno eseguito la riabilitazione ambulatoriale, hanno

ricevuto punteggi più alti dei pazienti ricoverati in entrambe le valutazioni (prima e dopo il trattamento); però è importante specificare che anche se hanno ricevuto punteggi più alti, in realtà i pazienti ricoverati sono quelli che hanno ottenuto un maggior giovamento dal programma riabilitativo, poiché partivano da un quadro clinico più debilitante. Questo significa che l'esercizio fisico non ha un effetto positivo solo su quelle persone che clinicamente sono già piuttosto stabili, ma anche su quelle che hanno una situazione più complessa.

Lo studio di Szulc-Lerch K., ha preso come outcomes l'attenzione, la velocità di elaborazione, la memoria, le funzioni motorie (coordinazione, equilibrio, forza e velocità), la depressione, lo spessore corticale e il volume della sostanza bianca.

Anche in questo studio la valutazione è avvenuta prima e dopo 12 settimane di training fisico, in una popolazione di 28 bambini guariti da un tumore cerebrale che hanno sviluppato dei deficit motori e/o cognitivi (12 bambini hanno eseguito il training da soli e 16 bambini l'hanno eseguito in gruppo con coetanei).

Dalla RM effettuata dopo il trattamento riabilitativo è emerso un aumento del volume della sostanza bianca e dello spessore corticale.

Il CANTAB (test neuropsicologico) ha riportato un miglioramento della memoria e della velocità di reazione.

Tramite la somministrazione del questionario CDI-2 sono stati valutati i sintomi depressivi, che hanno subito una riduzione dopo il programma riabilitativo.

Infine, le performance fisiche e motorie sono state analizzate da test specifici, il test di Bruininks-Oseretsky e il 6MWT, i quali hanno registrato dei miglioramenti.

In particolare, il gruppo di bambini che ha eseguito il training in compagnia di coetanei, ha ottenuto risultati migliori, probabilmente perché erano più motivati e l'allenamento era più intenso. Tuttavia, tutti i pazienti che hanno preso parte a questo programma riabilitativo, hanno migliorato le proprie disabilità.

In questo studio, è stata eseguita anche una valutazione in follow-up, dopo 3 mesi

dalla fine del trattamento, ed è emerso che i miglioramenti ottenuti con il training si sono mantenuti in questo periodo.

Nello studio di Gehring K., gli outcomes analizzati sono memoria, attenzione, funzioni esecutive, fatica, stanchezza, umore e qualità di vita.

In questo caso il programma riabilitativo dura 6 mesi, dopo i quali viene eseguita nuovamente una valutazione dei pazienti che ne hanno preso parte. La popolazione che ha partecipato a questo studio è composta da 32 pazienti con glioma di III/IV grado (21 dei quali si trova nel gruppo di studio e 11 in quello di controllo), quindi sono coinvolte persone alquanto debilitate.

Tramite una valutazione neuropsicologica, sono state analizzate la memoria, l'attenzione e le funzioni esecutive; tutti i parametri hanno registrato un incremento dopo i 6 mesi di training (gruppo di studio) rispetto all'inizio del trattamento.

La fatica, la stanchezza, l'umore e la qualità di vita sono invece stati valutati tramite la somministrazione di un questionario, che ha riportato una riduzione della fatica e della stanchezza e un miglioramento dell'umore e della qualità di vita nei pazienti che facevano parte del gruppo di studio.

I risultati dello studio in questione hanno quindi dimostrato l'efficacia dell'attività fisica in questi pazienti, in quanto quelli che appartenevano al gruppo di studio, alla seconda valutazione (ovvero dopo il programma riabilitativo), hanno ottenuto risultati migliori su tutti gli outcomes presi in considerazione rispetto ai pazienti che facevano parte del gruppo di controllo, che invece hanno riportato risultati invariati.

In tutti e tre gli studi va sottolineato che il programma di trattamento prevedeva solo l'esecuzione di attività fisica, senza ulteriori mezzi che potessero migliorare le condizioni cliniche in cui si trovavano i pazienti; questo significa che il miglioramento delle disabilità, che erano presenti nei pazienti prima di eseguire il programma riabilitativo, è scaturito esclusivamente dallo svolgimento dell'esercizio fisico.

3.2 Limiti

Uno dei limiti di questa revisione è la mancanza di affidabilità inter-operatore; la ricerca è stata condotta in autonomia da un singolo revisore, utilizzando banche dati online.

Nonostante gli studi esaminati siano tutti concordi nel dimostrare che l'esercizio fisico abbia un effetto positivo sulle disabilità causate dai tumori cerebrali, le evidenze riguardanti questo argomento sono poche; infatti, questa revisione è stata condotta da soli tre studi.

Tutti e tre gli studi presi in considerazione, esaminano un campione dalle dimensioni ridotte (54, 28, 32 pazienti); è quindi difficile poter generalizzare i risultati ottenuti ad una popolazione più ampia.

Un altro limite è rappresentato dall'assenza di valutazione a follow-up in due studi su tre; e nell'unico in cui è presente (studio di Szulch-Lerch K.), la verifica del mantenimento dei risultati non supera i tre mesi. È quindi un'incognita la condizione nel lungo termine dei pazienti presi in esame.

3.3 Conclusione

Un programma riabilitativo basato sull'esercizio fisico nei pazienti affetti/guariti da un tumore cerebrale che hanno sviluppato delle disabilità, si è dimostrato utile. L'attività fisica, infatti, ha mostrato dei miglioramenti significativi nella riduzione di questi deficit.

Con le conoscenze di oggi e i risultati ottenuti da questa revisione, non si può sostenere che la riabilitazione fisica possa essere considerata una terapia sicura per ridurre le disabilità neuro-oncologiche, ma sicuramente è consigliabile come terapia di supporto e accompagnamento.

I costi di un progetto riabilitativo simile sono relativamente contenuti, considerando inoltre la possibilità di eseguire sessioni senza supervisione e in contesti di gruppo; l'impatto economico è minimo, ulteriore ragione per cui il trattamento è consigliabile.

Risulta di fondamentale importanza sottolineare come i trattamenti proposti siano stati sempre sicuri e tollerati dai pazienti; di conseguenza anche a fronte di minimi miglioramenti nell'outcome di principale interesse, l'esercizio fisico è consigliabile per il benessere generale della persona affetta da tumore cerebrale.

In ogni caso, miglioramenti delle disabilità alla fine dei progetti di trattamento sono stati notati in tutti e tre gli studi; ciò fa presupporre come l'esercizio fisico abbia un impatto positivo su questo tipo di pazienti.

Ritengo utile approfondire ulteriormente gli effetti dell'attività fisica nei pazienti malati di neoplasia cerebrale, valutandone anche gli effetti a lungo termine.

Per i risultati ottenuti con questa revisione credo che la riabilitazione, fondata sull'esercizio fisico, possa essere consigliata a persone che hanno sviluppato una disabilità da un tumore cerebrale, in accompagnamento e supporto alla terapia medica.

Ovviamente ci sono moltissime altre ricerche in ambito oncologico, relative all'attività fisica, che dimostrano quanto importante possa essere il movimento e l'esercizio fisico. Purtroppo tali ricerche si limitano molto all'ambito di poche tipologie di tumore; sarebbe interessante sviluppare altre ricerche su altri tipi di neoplasie, incrociando così i dati e avendo risultati più globali che possano dimostrare in maniera indiscutibile l'efficacia dell'attività fisica nel mondo oncologico, e soprattutto andando, su dati e quindi basi scientifiche, a creare protocolli di lavoro efficaci per le specifiche casistiche.

BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA

1. <https://www.aimac.it/libretti-tumore/tumore-cervello/i-tumori-cerebrali>
2. <https://www.humanitas.it/malattie/tumori-cerebrali/>
3. <https://www.associazioneirene.it/terapie/terapie-mediche-chirurgiche/chirurgia.html>
4. <https://www.associazioneirene.it/terapie/terapie-mediche-chirurgiche/radioterapia.html>
5. <https://www.associazioneirene.it/terapie/terapie-mediche-chirurgiche/chemioterapia.html>
6. <https://www.associazioneirene.it/terapie/terapie-mediche-chirurgiche/il-cortisone.html>
7. Ahles TA. *Brain vulnerability to chemotherapy toxicities. Psychooncology* 2012; 21:1141.
8. Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. *Prevalence, mechanisms and management of cancer related cognitive impairment. Int Rev Psychiatry* 2014; 26:102.
9. Bell KR, O'Dell MW, Barr K, Yablon SA. *Rehabilitation of the patients with brain tumor. Archives of physical medicine and rehabilitation.* 1998; 79: 37-46.
10. Kirshblum S, O'Dell MW, Ho C, Barr K. *Rehabilitation of persons with central nervous system tumors. Cancer.* 2001; 92 (Suppl. 4): 1029-38.
11. Libro Bianco sulla Riabilitazione Oncologica.

12. Bouchard C, Shepard R, Stephens T. *Physical activity, fitness and health. International proceedings and consensus statement. Champaign (IL): Human kinetics. 1994: 1055.*
13. Mishra S, Scherer R, Snyder C, Geigle P, Gotay C. *Are exercise programs effective for improving health related quality of life among cancer survivors? A systematic review and meta-analysis. Oncol Nurs Forum 2014; 41(6): E326-42*
14. Kohler LN, Garcia DO, et al. *Adherence to diet and physical activity cancer prevention guidelines and cancer outcomes: a systematic review. 2016. Cancer epidemiol biomarkers prev. 25(7):1018-28*
15. Fernandez Martinez O. *La mia ricetta anticancro. In Sperling&Kupfer (2014)*
16. Winningham M. *Therapeutic exercise: guidelines and precautions. In: Winningham M, Barton-Burke M, editors. Fatigue in cancer: a multidimensional approach. Sudbury M: Jones&Barlett 2000; 339-50.*
17. Lee W. Jones, *Exercise and cancer prevention: current evidence and future directions, Journal of science in sport and exercise, <https://doi.org/10.1007/s42978-020-00064-3>, 2020 Mar.*
18. Kim WJ, Novotna K, Amatya B, Khan F, *Clinical practice guidelines for the management of brain tumours: A rehabilitation perspective. J. Rehabil. Med. 2019, 51, 89-96.*
19. www.prisma-statement.org
20. Hojan K, Gerreth K. *Can multidisciplinary inpatient and outpatient rehabilitation provide sufficient prevention of disability in patients with brain tumor? In International journal of environmental research and public health. 2020, 17(18):6488. 2020 Sep 6. doi: 10.3390/ijerph17186488.*

21. Szulch-Lerch KU, Timmons BW, Bouffet E, Laughlin S, Medeiros CB, Skocic J, Lerch JP, Mabbot DJ. *Repairing the brain with physical exercise: cortical thickness and brain volume increases in long-term pediatric brain tumor survivors in response to a structured exercise intervention*. In *Neuroimage clinical*. 2018, 18:972-985. 2018 Mar 5. doi: 10.1016/j.nicl.2018.02.021.
22. Gehring K, Stuiver MM, Visser E, Kloek C, Bent M, Hanse M, Tijssen C, Rutten GJ, Taphoorn MJB, Aaronson NK, Sistoorn MM. *A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: a proof of concept*. In *Neuro-oncology*. 2020, 22(1):103-115. 2020 Jan 11. doi: 10.1093/neuonc/noz178.
23. scalafim.com/pages/scala_fim.html
24. https://www.eoc.ch/dms/site-eoc/documenti/pallclick/strumenti/Barthel---EOC_M-CURPAL-012/Barthel%20-%20EOC_M-CURPAL-012.pdf
25. https://www.acmt-rete.it/uplds/BERG_ACMT-Rete.pdf
26. <https://www.sydney.edu.au/content/dam/corporate/documents/brain-and-mind-centre/ace-diagnostic-tests/ace-iii---standard/ACE-III-Administration-Italian.pdf>
27. https://8beeac51-650b-405c-97a4-0987e05a41f1.filesusr.com/ugd/626819_acb819ba51fd4552807feef38250db3f.pdf
28. <https://www.cambridgecognition.com/cantab/cognitive-tests/>
29. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/bruininks-oseretsky-test-motor-proficiency-second-edition>
30. <https://www.fisioscience.it/blog/6-minute-walking-test-il-test-del-cammino/>

31. https://www.addwarehouse.com/media/ss_size1/CD2003.jpeg

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio tutta la mia famiglia, e in particolar modo i miei genitori, che sono da sempre stati i miei sostenitori numero uno e senza i quali non sarei arrivata a questo traguardo.

Ringrazio Elisa, per avermi presa in carico e avermi aiutata in questa ricerca.

Ringrazio Giorgia, Elena e Luca, i miei amici di una vita, che mi sono stati vicini nei momenti più difficili, supportandomi e sopportandomi.

Ringrazio Chiara, che è stata la mia compagna di viaggio in questi tre anni, la migliore che potessi chiedere, senza la quale questa avventura non sarebbe stata altrettanto bella.

Non posso non ringraziare Alessandro, che so che mi guarda da lassù e che se avesse potuto sarebbe stato qua al mio fianco: grazie per avermi reso più forte e determinata a raggiungere i miei obiettivi.

Ringrazio tutti i miei compagni, professori, tutor, pazienti e tutti coloro che nel corso di questi tre anni mi sono stati vicini e che hanno lasciato, nel bene o nel male, un segno nella mia esperienza.

Infine, ringrazio me stessa, per non aver mai mollato nonostante le difficoltà che si sono presentate e per aver dimostrato caparbia.

Grazie di cuore,
Martina.