

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE MEDICHE GENERALI E SCIENZE DEI
SERVIZI
Ciclo XXVI**

Settore Concorsuale di afferenza:

06/M1 – IGIENE GENERALE E APPLICATA E STATISTICA MEDICA

Settore Scientifico Disciplinare di afferenza:

MED/42 - IGIENE GENERALE E APPLICATA

TITOLO TESI

**Attività Fisica Adattata nella riabilitazione post-ictus:
risultati al follow-up di 12 mesi**

Presentata da: Dott. Simona Calugi

Coordinatore Dottorato

Prof. Nicola Rizzo

Relatore

Prof.ssa Maria Pia Fantini

Esame finale anno 2014

Sommario

0. Sintesi.....	2
1. Introduzione	4
Attività fisica e riabilitazione post-ictus.....	6
Attività Fisica Adattata.....	8
Educazione terapeutica e riabilitazione post-ictus	11
2. Scopi.....	12
3. Metodi	13
Disegno dello studio.....	13
Partecipanti.....	13
Criteri di inclusione e esclusione	14
Strumenti	14
Intervento	16
Gestione dei dati.....	17
Dimensione del campione	18
Analisi statistiche	18
4. Risultati	20
5. Discussione	23
6. Conclusione.....	29
Bibliografia	30
Ringraziamenti	39
Grafici e tabelle	40

0. Sintesi

L'ictus è uno dei principali problemi di salute pubblica, è causa di morte e gravi disabilità nella popolazione anziana. La necessità di strategie di prevenzione secondaria e terziaria atte a migliorare il funzionamento post-ictus e a prevenire o ritardare successivi ictus, nonché altre condizioni disabilitanti, ha portato l'Italia a sviluppare un intervento di Attività Fisica Adattata (AFA) per l'ictus, che permettesse di migliorare gli esiti della riabilitazione.

Obiettivo di questa tesi è quello di valutare se l'AFA unita all'Educazione Terapeutica (ET), rispetto al trattamento riabilitativo standard, migliora il funzionamento e la qualità di vita in pazienti con ictus.

Studio clinico non randomizzato, in cui sono stati valutati 229 pazienti in riabilitazione post-ictus, 126 rappresentano il gruppo sperimentale (AFA+ET) e 103 il gruppo di controllo. I pazienti sono stati valutati al baseline, a 4 e a 12 mesi di follow-up

La principale misura di esito a 4 mesi di follow-up (che corrisponde a 2 mesi post-intervento per il gruppo sperimentale) è il cambiamento della distanza percorsa. Le misure di esito secondarie includono: Berg Balance Scale, Short Physical Performance Battery, e Motricity Index. Le variabili misurate a 4 e a 12 mesi di follow-up sono: Barthel Index, Geriatric Depression Scale, SF-12 e Caregiver Strain Index.

L'86.9% del campione ha completato le valutazioni dopo 4 mesi. Il cambiamento nei punteggi è stato confrontato tra i gruppi usando l'analisi della varianza e inserendo nel modello il propensity score come covariata, al fine di aggiustare l'analisi per le differenze basali tra i gruppi. La distanza percorsa, la performance fisica, l'equilibrio e il punteggio della componente fisica della qualità di vita sono migliorate significativamente a 4 mesi nel gruppo AFA+ET e rimasti stabili nel gruppo di controllo.

A 12 mesi di follow-up, i risultati indicano che, il gruppo AFA+ET ottiene un cambiamento maggiore, rispetto al gruppo di controllo, nell'abilità di svolgimento delle attività giornaliere e nelle componenti fisica e mentale della qualità di vita. Infine il gruppo AFA+ET riporta,

nell'ultimo anno, un minor numero di fratture e minor ricorso a visite riabilitative rispetto al gruppo di controllo.

I risultati confermano che quando l'AFA è unita all'ET è efficace nel migliorare le condizioni cliniche di pazienti con ictus e che gli effetti, soprattutto sulla riabilitazione fisica, sono mantenuti anche a lungo termine.

1. Introduzione

L'ictus cerebrale è la più importante causa di disabilità grave e a lungo termine presente nei paesi sviluppati, rappresenta la seconda causa di morte a livello mondiale e la terza causa di morte nei paesi industrializzati, dopo le malattie cardiovascolari ed i tumori, causando il 10%-12% di tutti i decessi per anno (Sarti et al., 2000). Stime per l'anno 2005 hanno attribuito all'ictus cerebrale 6 milioni di morti nel mondo (Strong et al., 2005). L'ictus rappresenta, inoltre, la prima causa di disabilità nell'anziano con rilevante impatto individuale, familiare e sociosanitario (Murray et al., 1997; Di Carlo et al., 2003a; Marini et al., 2004).

La prevalenza e l'incidenza dell'ictus cerebrale cambiano da studio a studio, in relazione a diversi aspetti. Sono, ovviamente, molto importanti la definizione di ictus, la popolazione di riferimento in rapporto alla struttura etnica e sociale, alla distribuzione per età e sesso, alla prevalenza dei fattori di rischio e causali, alla mortalità e al livello assistenziale.

In una importante revisione fatta su studi di popolazione che hanno valutato l'incidenza e la prevalenza dell'ictus per 20 anni a partire dal 1990, i dati indicano che la prevalenza aumenta in relazione all'età, raggiungendo valori, che oscillano tra 4,61 e 7,33 per 100 abitanti nei soggetti di età superiore a 65 anni e l'incidenza è pari ad 8,72 per 1000 nei soggetti, sempre di età compresa tra 65 e 84 anni (Di Carlo et al., 2003b).

Per quanto riguarda la casistica italiana sono disponibili dati dello studio Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA) in base all'età compresa tra 65 e 84 anni (ILSA, 1997; Di Carlo et al., 2003a). L'incidenza, come la prevalenza, aumenta esponenzialmente con l'aumentare dell'età raggiungendo il massimo negli ultra ottantacinquenni. Eccetto che in quest'ultima fascia d'età l'incidenza è più alta nei maschi che nelle femmine e i tassi variano da 175/100.000 a 360/100.000 negli uomini e 130/100.000 a 273/100.000 nelle donne, per anno. Risulta pertanto che il 75% degli ictus colpisce l'età geriatrica (dai 65 anni in poi). Negli anziani di 85 anni ed oltre l'incidenza è tra 20% e 35% circa, con alta preponderanza di ictus ischemici e prognosi peggiore in termini di mortalità rispetto ai soggetti più giovani (Marini et al., 2004).

Sebbene la mortalità nel primo mese dopo l'evento acuto sia elevata (20-30%), la percentuale di coloro che sopravvivono è alta (ad un anno è del 60-75%; a 3 anni 40-68%) (Sacco et al., 2011).

Si stima che circa il 35% dei pazienti sopravviva più di 10 anni. Pertanto la prevalenza dei sopravvissuti da ictus cerebrale è elevata e oscilla tra 500 e 800 casi per 100.000 abitanti. Inoltre, secondo l'Organizzazione Mondiale della sanità, il numero di ictus in Europa è destinato ad aumentare da 1,1 milioni per anno nel 2000 a più di 1,5 milioni per anno nel 2025, solamente a causa dei cambiamenti demografici correlati all'aumento della popolazione anziana (Truelsen et al., 2006). Tra i paesi europei, l'Italia ha la più alta percentuale di persone sopra i 65 anni di età (19.9%) con un numero atteso di nuovi casi di ictus pari a 195,000 per anno, nel 2020 (Di Carlo et al., 2009).

Il recupero funzionale e neurologico è la sfida principale da affrontare nei pazienti colpiti da ictus. Molti studi (Paganini-Hill et al., 1986; Paolucci et al., 1997; Hoenig et al., 1999; Linee-guida italiane, 2001; Reker et al., 2001; Sargeant et al., 2001; Bogousslavsky et al., 2003) sono concordi nel sostenere che la prima fase dopo l'ictus (1-3 mesi) è quella in cui si riescono ad ottenere i maggiori miglioramenti in termini funzionali, anche se il recupero può continuare anche successivamente. In ogni caso i livelli di miglioramento sono lontani dall'essere soddisfacenti. Infatti, il 35-40% dei sopravvissuti continua ad avere grave disabilità mentre una percentuale alta, ma non definita, di casi presenta menomazioni più lievi che influenzano comunque la motilità, le attività avanzate della vita quotidiana e la qualità di vita (de Haan et al., 1993; Charlton et al., 1994; Kwakkel et al., 1996; Duncan et al., 1997; Mayo et al., 1999; Lai et al., 2001).

Lo studio Framingham, un importante studio epidemiologico sui disturbi cardiovascolari, ha valutato il livello di disabilità tra i pazienti anziani sopravvissuti ad ictus (Kelly-Hayes et al., 2003). I risultati indicano che dopo sei mesi dall'ictus, quasi la metà dei pazienti oltre i 65 anni, ha un'emiparesi e circa il 30% non è in grado di camminare senza l'assistenza. Lo stile di vita sedentario che ne deriva, sembra essere una delle cause principali della disabilità secondaria da ictus cerebrale, intesa come un aumento del rischio di diabete, intolleranza al glucosio, disturbi cardiaci, morte dovuta a ictus e depressione (Ivey et al. 2007; van de Port et al., 2007a).

Attività fisica e riabilitazione post-ictus

Il ruolo dell'esercizio fisico nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e nel miglioramento della disabilità è ormai noto. A livello di prevenzione, alcune meta-analisi (Lee et al., 2003; Wendel-Vos et al., 2004) hanno analizzato l'effetto dell'attività fisica sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari e sul rischio complessivo di ictus. I risultati concordano nell'indicare la presenza di un'associazione inversa tra attività fisica e rischio di ictus: l'attività fisica riveste un ruolo importante per la prevenzione delle patologie cardiovascolari e svolge un effetto protettivo anche nei confronti dell'ictus. Inoltre l'effetto protettivo, dose-dipendente, dell'attività fisica occupazionale e di quella svolta nel tempo libero è confermato, sia nell'ictus ischemico che emorragico. In particolare, l'attività fisica svolta nel tempo libero determina una riduzione complessiva del rischio di ictus del 27% (se a dispendio energetico elevato) e del 20% (se a dispendio moderato), rispetto ad attività sedentarie (Lee et al., 2003). Secondo Wendel-Vos et al. (2004) la riduzione complessiva del rischio di ictus è compresa tra il 25% e il 45%, secondo il tipo e il livello di attività fisica svolta. La frequenza quotidiana ha un effetto protettivo dose-dipendente e la combinazione di più attività aumenta l'effetto protettivo sull'ictus del 10%.

Diversi studi clinici hanno analizzato, invece, gli effetti dell'esercizio fisico sulla disabilità e hanno dimostrato che, un'attività fisica strutturata, regolare, continuata nel tempo e di lunga durata può correggere il circolo vizioso disabilità-inattività fisica (Paffenbarger et al., 1993; Kahn et al., 2002). Esistono, inoltre, numerosi lavori sull'efficacia dell'attività fisica nel mantenimento di adeguate performance motorie e cardiorespiratorie nell'anziano (Lee et al., 1995; Buchman et al., 2009).

Recentemente, sempre maggiori evidenze supportano l'utilizzo dell'esercizio fisico anche nei pazienti sopravvissuti ad ictus, al fine di mantenere adeguati livelli di autonomia motoria e migliorare la salute fisica e psicologica (Gorelick et al., 1999; Wannamethee et al., 1999; Hu et al., 2000; Duncan et al., 2003).

Le aree, nelle quali gli effetti benefici dell'esercizio fisico nei pazienti sopravvissuti all'ictus sono documentati da studi clinici, sono numerose: salute cardiovascolare, fitness fisica, deambulazione (Duncan et al., 2003), salute ossea (Pang et al., 2005b). L'esercizio fisico migliora, inoltre, l'equilibrio (Dean et al., 1997), diminuisce il rischio di cadute (Marigold et al., 2005) e di fratture (Poole et al., 2002). Un altro aspetto sul quale l'attività fisica può avere un effetto benefico è il tono dell'umore, la partecipazione alla vita sociale e la qualità della vita (Graven et al., 2011; Gray et al., 2011). In particolare la depressione è molto comune nei pazienti che hanno subito un ictus, con una prevalenza che oscilla tra il 33 e il 50%. L'aumento della depressione si associa ad un peggioramento della qualità di vita e ad una riduzione nella partecipazione ad attività sociali. Infine, l'attività fisica è considerata una componente chiave della riabilitazione per il ruolo positivo che esercita nella prevenzione di ulteriori episodi di ictus (Rosamond et al., 2007).

L'attività fisica è stata applicata prevalentemente nella fase acuta dell'ictus attraverso programmi svolti in setting ospedalieri o di riabilitazione (Eng et al., 2003; Pang et al., 2005a; Ada et al., 2003; Chu et al., 2004; van de Port et al., 2007b), ma, nonostante questo non è ancora stato chiarito quale sia la migliore strategia per prevenire la progressione della disabilità nei sopravvissuti all'ictus (Suanders et al., 2013). Dal 2004 le linee-guida dell'American Heart Association (Gordon et al., 2004) hanno raccomandato l'utilizzo dell'attività fisica per i pazienti sopravvissuti all'ictus, ma le evidenze sugli effetti dei programmi di esercizio fisico dopo la dimissione dalla riabilitazione ospedaliera sono ancora scarsi, e uno dei problemi principali rimane quello di riuscire a svolgere programmi di esercizio fisico in setting adeguati. Ad un anno dall'ictus i pazienti riportano alti livelli di insoddisfazione associati alla disabilità (Hartman-Maeir et al., 2007). Infatti, nella fase cronica, mancano strategie codificate per il mantenimento degli effetti benefici dei programmi di riabilitazione ottenuti nelle fasi acuta e subacuta della malattia. Una revisione Cochrane del 2013 sulla fitness fisica in pazienti con ictus ha concluso che il miglioramento nella motilità e nell'equilibrio ottenuti attraverso un training cardiorespiratorio possono spiegare la riduzione della disabilità, ma esiste la necessità

di ulteriori trial clinici ben condotti per identificare i benefici dell'esercizio fisico a lungo termine (Suanders et al., 2013).

Attività Fisica Adattata

L'attuale acronimo "APA" ("AFA" in Italia) viene coniato nel 1973, anno in cui viene fondata la Federazione Internazionale "IFAPA" (International Federation of Adapted Physical Activity) (ADAPT). Secondo i fondatori dell'IFAPA, l'AFA (Adapted Physical Activity) si riferisce al "movimento, all'attività fisica e agli sport nei quali viene data un'enfasi particolare agli interessi e alle capacità degli individui caratterizzati da condizioni fisiche svantaggiate, quali disabili, malati o anziani". L'oggetto d'interesse specifico dei programmi e delle attività IFAPA è rappresentato dalle persone affette da malattie, menomazioni, disabilità o deficit funzionali tali da limitare la capacità di praticare le attività fisiche loro congeniali.

Se le persone con esiti di ictus, per un ampio ventaglio di tipi di disabilità, vengono inserite in programmi strutturati e continuativi di attività fisica, possono mantenere più a lungo le abilità motorie acquisite con la riabilitazione, riducendo il loro livello di depressione, recuperando spesso uno stato di benessere fisico e raggiungendo una migliore qualità di vita. Secondo i concetti dell'International Classification of Functioning (ICF), il movimento, il cammino, l'attività fisica sono, insieme alla comunicazione, l'espressione fondamentale della funzione della persona, intesa come interfaccia tra se stessa e l'ambiente. Lo stesso modello ICF propone criteri di attività e partecipazione che risentono particolarmente dell'attività fisica: la motilità, la comunicazione, l'apprendimento e i rapporti interpersonali.

Le malattie cronico-degenerative, con la rilevante limitazione in attività e restrizione in partecipazione che comportano, costituiscono oggi una sfida nuova per il sistema sanitario. Il mondo della Medicina Riabilitativa ha raccolto questa sfida e, sfruttando l'approccio globale alla persona che lo caratterizza, propone risposte innovative ed efficaci che vanno anche oltre i classici canoni del trattamento riabilitativo e si estendono all'ambito della prevenzione secondaria e della promozione della salute. La difficoltà principale, però, risiede nel riuscire a rispondere ad una richiesta su ampia scala e per una durata molto protratta nel tempo, che

necessiterebbe di una quantità di fondi elevatissima. Per cercare di trovare una risposta a questa necessità di servizio per il paziente cronico, il gruppo del dott. Benvenuti ha dato vita ad una nuova strategia, conciliando la scarsità di fondi a disposizione, con una pratica clinica che potesse fornire dei risultati significativi in termini di riduzione della limitazione alla partecipazione sociale e aumento delle autonomie nelle attività della vita quotidiana: l'Attività Fisica Adattata.

Per Attività Fisica Adattata (AFA) si intendono programmi di esercizio non sanitari, svolti in gruppo, appositamente designati per cittadini con malattie croniche, finalizzati alla modificazione dello stile di vita per la prevenzione secondaria e terziaria della disabilità. I programmi AFA vanno visti come strategie di intervento per la promozione della salute e non come cura della malattia. E' importante che, di fronte a patologie croniche, la persona acquisisca la consapevolezza che il procedimento terapeutico deve necessariamente prolungarsi nel tempo e che porterà ad una modificazione dello stile di vita.

Il protocollo AFA applicato a soggetti con esiti cronici di ictus opera con gruppi di persone omogenei per livello di disabilità. I programmi di attività vengono costruiti definendo spazi e ausili necessari, in modo da renderli facilmente ripetibili anche in contesti ambientali non riabilitativi. Lo scopo che guida la definizione dei programmi AFA è di ottenere un miglioramento delle condizioni generali dei pazienti, incrementando alcuni parametri dell'attività motoria, della deambulazione e dell'equilibrio, dando rilievo soprattutto alla motilità del tronco, che agisce sulla qualità e quantità del cammino, al controllo della linea mediana e alla percezione corporea, che migliorano l'equilibrio in statica e in dinamica. Il progetto AFA è finalizzato primariamente al mantenimento del tono muscolare, della flessibilità articolare, della funzione cardiorespiratoria, dell'equilibrio e della deambulazione. Scopi secondari sono la prevenzione della perdita di massa ossea e della sindrome cronica metabolica.

L'Attività Fisica Adattata speciale per l'ictus non sostituisce la normale attività riabilitativa, ma si integra con un programma più generale, mirato al mantenimento della migliore autonomia possibile nel tempo. Studi preliminari hanno anche dimostrato che si ottiene un miglioramento

della sfera funzionale, emozionale e della qualità della vita. L'ingresso nel programma AFA viene raccomandato a tutti i soggetti con esiti cronici stabilizzati di ictus, capaci di camminare autonomamente o con ausili (ADAPT).

Un limitato numero di studi ha valutato l'effetto di programmi di attività fisica adattata svolta in modo regolare a domicilio o in palestra per pazienti con ictus (Macko et al., 2008; Michael et al., 2009; Stuart et al., 2009). I risultati sono coerenti e dimostrano che lo svolgimento di questo tipo di attività fisica è associato con il miglioramento nella motilità, nelle capacità funzionali e nella qualità di vita. Inoltre, uno studio recente, ha implementato un programma di attività fisica adattata (AFA) di gruppo per pazienti con ictus cronico e moderata emiparesi, attraverso una rete di servizi diffusa sul territorio, con bassi costi a carico del paziente (Stuart et al., 2009). Sono stati arruolati 78 pazienti con ictus risalente ad almeno 9 mesi (esiti cronici stabilizzati) ed inviati nelle palestre del territorio di Empoli nel quale hanno svolto lezioni di attività fisica di gruppo, supervisionati da un istruttore laureato in Scienze Motorie, per un periodo continuativo nell'anno di almeno 6 mesi, 3 volte alla settimana, ed associati ad esercizi da svolgere in casa. I risultati a 6 mesi di follow-up, sono incoraggianti e indicano che i pazienti che hanno partecipato al programma AFA hanno ottenuto miglioramenti nella velocità del passo, nell'equilibrio, nella performance fisica, nella partecipazione alla vita sociale e nella condizione depressiva, rispetto ad un gruppo di controllo che aveva ricevuto un trattamento standard.

L'AFA in Italia

L'AFA è tuttora diffusa in parecchie regioni italiane. Una delle prime è stata la Toscana che ha iniziato nel 2004 ed ha introdotto i percorsi AFA come risposta del Sistema Sanitario Regionale alle sindromi algiche da ipomotilità e sindromi croniche stabilizzate negli esiti con una specifica delibera (DGR 595/05) (Benvenuti et al., 2009).

I corsi AFA in Toscana attualmente attivi sono: AFA Speciale (persone con alta disabilità tra cui esiti di Ictus Cerebri), AFA Generica (persone con bassa disabilità), AFA Piscina. Questi corsi sono distribuiti in 15 Comuni del territorio toscano e vantano numerose presenze. L'organizzazione prevede un invio "libero" dei pazienti da parte del medico di Medicina

Generale o di medici specialisti. L'erogazione dell'attività è assicurata da privati che utilizzano palestre o ambienti al di fuori delle strutture sanitarie, primariamente dedicati ad altre finalità, purché di adeguata superficie e conformi alla normativa vigente in materia di sicurezza. Gli istruttori ("providers") sono soggetti competenti e/o adeguatamente formati all'erogazione dell'AFA, solitamente laureati in scienze motorie o in fisioterapia. L'AFA non rientra nei Livelli Essenziali di Assistenza assicurati dal Servizio Sanitario. Per questo è richiesto al cittadino il pagamento di una piccola quota di partecipazione alla spesa (circa 2 euro per seduta). Il programma di esercizio è organizzato in due-tre accessi alla settimana ed è continuo nell'anno. Altre regioni italiane stanno attualmente implementando la ricerca su questo nuovo tipo d'intervento (Figura 1).

Educazione terapeutica e riabilitazione post-ictus

Diverse ricerche hanno dimostrato che i sopravvissuti all'ictus e i loro familiari spesso riferiscono di non aver avuto abbastanza informazioni sull'ictus e si sono sentiti impreparati ad affrontare l'uscita dall'ospedale. Una recente revisione Cochrane (Forster et al., 2012) ha analizzato 21 studi che includono complessivamente 2289 pazienti e 1290 familiari e ha concluso che l'informazione fornita ai pazienti e ai familiari ha migliorato la loro conoscenza sull'ictus e aumentato, in alcuni casi, la soddisfazione del paziente. E' stato inoltre, evidenziato un effetto, seppur minimo, sulla riduzione della depressione del paziente. L'obiettivo dell'intervento educativo, oltre a quello di fornire delle informazioni accurate e dettagliate sull'ictus è anche quello di enfatizzare il ruolo centrale del paziente nel gestire la propria salute. Una mancanza di educazione per pazienti e familiari può portare a problemi emotivi (come ansia e depressione) o ad un deterioramento dello stato di salute (Rodgers et al., 2001).

Programmi specifici di auto-gestione hanno già dimostrato la loro efficacia in pazienti con diabete, asma e aritmie, invece per i pazienti sopravvissuti all'ictus le evidenze sono ancora limitate (Hafsteinsdóttir et al., 2011; Warsi et al., 2004).

2. Scopi

L'ipotesi dello studio è che il cambiamento nel funzionamento e nella qualità di vita sia maggiore nei pazienti sopravvissuti all'ictus che beneficiano di un intervento specifico di attività fisica associato all'educazione terapeutica, rispetto ai pazienti che ricevono l'intervento riabilitativo standard. L'intervento, applicato in un contesto comunitario, dovrebbe aumentare la consapevolezza dei pazienti sul fatto che l'esercizio fisico è una componente essenziale di uno stile di vita salutare, rinforzando così, la prosecuzione degli esercizi anche dopo la fine del programma.

Lo scopo principale dello studio è, quindi, quello di valutare l'impatto, a breve e a lungo termine, di un intervento strutturato di gruppo, comprendente sessioni di attività fisica adattata (AFA) associate a sedute di Educazione Terapeutica (ET) - finalizzate all'apprendimento della prevenzione e autogestione degli esiti disabilitanti a lungo termine, in pazienti adulti affetti da ictus cerebrale.

Mentre le sessioni AFA condotte nel contesto comunitario hanno dimostrato buoni risultati nel fornire un supporto sociale per i pazienti sopravvissuti all'ictus e nel mantenere un programma regolare di esercizi, un vuoto rimane nella transizione dalla riabilitazione al contesto comunitario. Questo periodo è potenzialmente molto importante per permettere ai pazienti di adottare nuovi stili di vita salutari. Questo studio vuole, quindi, sperimentare un intervento per massimizzare l'opportunità di una transizione efficace iniziando il programma AFA precocemente, aggiungendo una componente educativa e ingaggiando nell'intervento sia i pazienti che i familiari.

L'efficacia dell'intervento verrà misurata attraverso il confronto con un gruppo di pazienti con le stesse caratteristiche e lo stesso profilo assistenziale. Gli esiti verranno valutati, a 4 e a 12 mesi, con specifici strumenti in termini di: recupero neuro motorio e funzionale (Motricity Index, Six minute walking test, Berg Balance Scale, Short Physical Performance Battery), livello di autonomia nelle attività della vita quotidiana (Barthel Index Modificato), qualità della vita (SF12, Scala analogica di percezione del recupero VAS), benessere psicologico (Geriatric

Depression Scale) grado di integrazione sociale e ricorso ai servizi sanitari (Caregiver Strain Index, complicanze, n° di accessi al Pronto Soccorso, numero di ospedalizzazioni, ricorso a servizi di riabilitazione, spese sostenute a causa dell'ictus).

3. Metodi

Disegno dello studio

Il disegno dello studio è di coorte prospettico con un gruppo di controllo concorrente non randomizzato e valutatore in cieco. I partecipanti (in totale, 229) hanno completato la riabilitazione in due ospedali simili a cui afferiscono tipologie di popolazione simili in Italia. Il gruppo sperimentale (Bologna) ha ricevuto l'AFA migliorata con l'ET (AFA+ET). Il gruppo di controllo (Reggio Emilia) ha ricevuto un intervento riabilitativo standard. Tale trattamento consiste in follow-up pianificati nei quali i pazienti venivano incoraggiati a praticare esercizio fisico in maniera regolare. Entrambi i gruppi, sia il gruppo sperimentale che quello di controllo, sono stati valutati al baseline, a 4 e 12 mesi di follow-up (che corrisponde a 2 e 10 mesi dopo l'intervento per il gruppo sperimentale).

Il diagramma di flusso dei partecipanti allo studio è presentato nella Figura 2.

Partecipanti

Il campione include pazienti con esiti stabili di ictus cerebrale che sono afferiti, in maniera consecutiva, all'Unità Operativa di Medicina Fisica e Riabilitazione del Dipartimento di Medicina Interna dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, per la riabilitazione post-ictus, da novembre 2009 a maggio 2012. I pazienti raccolti nello stesso periodo nell'Unità di Medicina Fisica e Riabilitazione dell' IRCSS Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova di Reggio Emilia sono serviti come gruppo di controllo e hanno ricevuto un intervento riabilitativo standard. L'unità di Reggio Emilia ha caratteristiche simili a quelle dell'Unità di Bologna per quanto riguarda sia il percorso di cura che la casistica.

Criteria di inclusione e esclusione

I criteri in inclusione ed esclusione, applicati sia ai pazienti del gruppo sperimentale che del gruppo di controllo, sono i seguenti:

Criteria di inclusione

- maschi e femmine di età superiore a 18 anni;
- pazienti con esiti di ictus ischemico o emorragico, con distanza dall'evento acuto maggiore di 90 giorni e inferiore o uguale a 18 mesi, che abbiano concluso il trattamento riabilitativo individuale;
- capacità di deambulazione per almeno 25 metri, anche con ausili, se necessari;
- pazienti informati dal fisiatra e che abbiano firmato il consenso informato.

Criteria di esclusione

- demenza grave (Mini Mental State Examination (MMSE) $<15/30$ e/o scala di disabilità comunicativa >3);
- scompenso cardiaco;
- altre condizioni mediche che precludano la partecipazione ad esercizi di bassa intensità (Cumulative Illness Rating Scale (CIRS): Index of comorbidity >3);
- menomazioni psicosensoriali che impediscono l'esercizio in gruppo (es. sordità o cecità).

Il Comitato Etico di entrambi i centri ha approvato lo studio.

Strumenti

A tutti i pazienti è stata somministrata una scheda di raccolta dati nella quale venivano richieste le informazioni demografiche e le caratteristiche dell'ictus. La comorbilità e lo stato cognitivo, che costituiscono due criteri di inclusione, sono stati valutati utilizzando, la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) (Miller et al., 1992; Hudon et al., 2005) per la comorbilità, la Mini Mental

State Examination (MMSE) e Disability Communication Scale per lo stato cognitivo (Folstein et al., 1975; Meinecke et al., 1995).

La principale misura di esito a 4 mesi di follow-up è il cambiamento nella distanza percorsa misurata utilizzando il Six Minute Walking Test (6MWT). Questo esito è considerato un indicatore clinicamente rilevante di funzionamento e prognosi dopo l'ictus (Dean et al., 2001).

Altre misure di esito a 4 mesi sono le seguenti:

- Short Physical Performance Battery (SPPB) (Guralnik et al., 1994; Guralnik et al., 2000) valuta la performance attraverso l'equilibrio, l'alzarsi da una sedia e la deambulazione.
- Berg Balance Scale (BBS) (Berg et al., 1992): valuta la capacità di pazienti anziani di mantenere l'equilibrio
- Motricity Index (Collin et al., 1990): valuta le menomazioni motorie dell'arto superiore ed inferiore paretico
- Scala visuo-analogica (VAS) da 0 a 100 per valutare la percezione complessiva del paziente del proprio recupero dalla fase acuta dell'ictus.

Misure di esito raccolte a 4 e a 12 mesi di follow-up:

- Barthel Index modificato (Shah et al., 1989): fornisce un punteggio indicativo delle capacità del soggetto di eseguire le attività di base della vita quotidiana;
- SF-12 (Ware et al., 1996): valuta la qualità di vita legata alla salute fisica e psicologica
- Caregiver Strain Index (CSI) (Sullivan et al., 2003): misura il livello di stress del familiare. Il questionario va somministrato al principale caregiver convivente in un ambiente separato, senza la presenza del paziente
- Geriatric Depression Scale (GDS) (Sheikh et al., 1986): misura la presenza e la gravità della depressione nel paziente anziano. Un punteggio da 0 a 5 indica assenza di depressione, da 6 a 8 indica depressione lieve, uguale o superiore a 9 indica depressione grave.

Inoltre, a 12 mesi di follow-up, sono state raccolte le seguenti informazioni: complicanze (cadute, fratture, recidive di ictus, complicanze mediche), numero di accessi al Pronto Soccorso, numero di ospedalizzazioni, ricorso a visite riabilitative, ricorso a trattamenti riabilitativi.

Tutte le valutazioni sono state condotte da medici e fisioterapisti non coinvolti nello studio. Per il follow-up a 12 mesi è stata utilizzata un'intervista telefonica.

Intervento

L'intervento sperimentale (AFA+ET) include 3 incontri interattivi di ET di gruppo che coinvolgono sia i pazienti che i caregivers, seguiti da un periodo di 8 settimane in cui gli incontri si svolgono due volte alla settimana. Il primo incontro di ET è condotto da un medico ed è focalizzato sulle cause e i meccanismi dell'ictus, i fattori di rischio modificabili e non modificabili, il decorso della malattia e quanto il recupero sia possibile. Il secondo incontro di ET è condotto da un fisioterapista e ha come obiettivo quello di discutere le conseguenze dell'ictus in termini di disabilità, come poter far fronte a questo attraverso degli ausili specifici, e come adeguare l'ambiente di casa alle nuove necessità. Il terzo incontro mira a mostrare i benefici dell'attività fisica, al fine di mantenere uno stile di vita salutare. Durante questo incontro il fisioterapista spiega le sequenze di esercizi AFA e i partecipanti possono sperimentare direttamente il programma per poter poi continuare e ripetere gli esercizi a casa.

A tutti i partecipanti è stato distribuito un libretto che illustra le conseguenze di uno stile di vita sedentario e i benefici dell'attività fisica per mantenere uno stile di vita salutare e prevenire complicazioni. Gli esercizi a casa sono descritti in dettaglio e un diario, consegnato a tutti i partecipanti, permetteva loro di registrare l'attività fisica svolta a casa.

Gli esercizi AFA, ripresi dal protocollo di Benvenuti (Macchi et al., 2006) strutturato per pazienti con ictus, sono stati designati per migliorare la motilità, la forza e l'equilibrio. Gli esercizi vengono svolti in una palestra, sia in piedi che da seduti. Il tempo del cammino e l'intensità degli esercizi aumenta progressivamente. Gli esercizi in piedi sono progettati per migliorare la funzione, la forza e la consapevolezza degli arti inferiori; i partecipanti devono svolgere questi esercizi utilizzando delle barre a muro per il supporto e l'equilibrio. La

camminata viene effettuata all'inizio e alla fine di ogni incontro. Ai partecipanti è richiesto di camminare lungo il perimetro della stanza al ritmo che ognuno di loro considerava adeguato. Alla fine di ogni incontro la camminata prevede un percorso ad ostacoli con corde e cerchi posti sul pavimento.

Il tempo della camminata aumenta progressivamente, partendo dai 6 minuti del primo incontro, fino ai 12 della sesta settimana. Se l'incremento di tempo risulta troppo gravoso, i partecipanti hanno la possibilità di sedersi e riposarsi. Con l'aumentare del tempo per il cammino, diminuisce quello dedicato agli altri esercizi, in modo da mantenere costante la durata di ogni incontro (60 minuti).

Gli esercizi includono attività da svolgere con il sostegno di una barra al muro, quali trasferimenti di carico in senso antero-posteriore e laterale, mezzo squat, circonduzioni del bacino con ginocchia, movimenti dell'anca in abduzione, flessione-estensione e extra-rotazione, movimenti alternati dei due arti di flessione anca-ginocchio (simulazione scale) e esercizi da seduti, quali stretching degli arti superiori e inferiori, rotazione delle braccia, rotazione del cingolo scapolare, sia da seduti che in piedi, torsioni del tronco e sollevamento dell'emibacino sano.

Tutti i partecipanti sono incoraggiati a continuare gli esercizi a casa e a monitorare le attività nel diario.

Il gruppo di controllo riceve le indicazioni standard per il mantenimento dell'attività fisica post riabilitazione.

Nella tabella 1 sono riassunte le componenti del programma AFA+ET e le componenti del intervento riabilitativo standard.

Gestione dei dati

Tutti i dati sono stati inseriti localmente su un database centrale accessibile tramite password da personale designato dagli sperimentatori delle unità partecipanti mediante singolo data entry con verifica elettronica dei dati. I dati inseriti sono stati successivamente controllati mediante

programmi di validazione e controllo di listati. Gli errori ovvi sono stati corretti direttamente dal personale di data management, altri errori od omissioni sono stati invece registrati su moduli di Data Query, che sono stati inviati agli Sperimentatori delle unità partecipanti, per la risoluzione.

Le informazioni relative ai trattamenti concomitanti sono stati codificate mediante la WHO Drug Reference List, che usa il sistema di classificazione Anatomic Therapeutic Chemical (ATC). Le patologie concomitanti e gli eventi avversi sono stati codificati usando la terminologia della classificazione ICD9.

Dimensione del campione

Lo studio è stato disegnato per dimostrare che l'effetto dell'intervento riabilitativo è superiore al trattamento standard sulla variabile distanza percorsa in 6 minuti, rilevata dopo 4 mesi dall'entrata nello studio. È stato calcolato che per avere una probabilità di almeno l'80%, con un livello di significatività del 5% (una coda), di trovare una differenza del 20% tra le proporzioni di pazienti con miglioramento adeguato (States et al., 2009), occorre includere nello studio 97 pazienti per gruppo (totale N=194). La dimensione del campione è stata calcolata utilizzando Power and Sample Size Calculation, versione 3.0.7 (Dupont and Plummer, 1990).

Analisi statistiche

Le caratteristiche demografiche e cliniche al baseline dei pazienti del gruppo AFA+ET sono state confrontate con quelle dei pazienti del gruppo di controllo utilizzando il test più appropriato tra i seguenti: t-test, Mann-Whitney test o Chi-quadro test. I cambiamenti nelle misure cliniche e funzionali sono stati esaminati separatamente in ogni gruppo usando il t-test per campioni appaiati o il Wilcoxon test.

Visto che lo studio è non randomizzato e quindi esiste la possibilità che i due gruppi differiscano sulle principali variabili demografiche e cliniche, è stato utilizzato un approccio analitico basato sul propensity score (D'Agostino et al., 1998; Austin, 2013), al fine di confrontare i cambiamenti nei punteggi dei questionari a 4 e a 12 mesi di follow-up. Il propensity score di un individuo è la probabilità di essere assegnato al gruppo sperimentale sulla

base del valore delle covariate. Per poter calcolare il valore del propensity score, è stata utilizzata una regressione logistica che ha permesso di stimare la probabilità, per ogni partecipante, di essere assegnato al gruppo sperimentale in funzione delle caratteristiche demografiche e cliniche. Tutte le variabili al baseline che differivano significativamente tra i due gruppi a un valore di $p < 0.05$ sono state incluse nella regressione logistica come variabili indipendenti.

Esiti a 4 mesi di follow-up

Per analizzare l'effetto dell'intervento AFA+ET, il cambiamento a 4 mesi di follow-up di ogni misura di esito, è stato confrontato tra i due gruppi utilizzando l'analisi della covarianza e inserendo nel modello il valore del propensity score come covariata.

Il cambiamento di 20 metri nella distanza camminata è stato usato come Differenza Clinica Minima Importante (Minimal Clinical Important Difference - MCID) in linea con Perera et al. (2006).

Esiti a 12 mesi di follow-up

Le misure di esito sono state analizzate utilizzando modelli ad effetti misti. Questi modelli sono utili in studi longitudinali che prevedono valutazioni ripetute, in quanto consentono di stimare effetti fissi (quale il trattamento) ed effetti casuali legati al soggetto, e di gestire i dati mancanti in una o più valutazioni (Houck et al., 2004). Nei modelli misti lineari le misure continue di esito rappresentano le variabili dipendenti. La parte fissa del modello include la variabile dicotomica del trattamento che rappresenta i due gruppi (AFA+ET/trattamento standard) e la parte casuale una variabile discreta per il tempo (Baseline/4 mesi/12 mesi) per valutare l'andamento temporale, e l'interazione trattamento*tempo per valutare il diverso andamento temporale tra i due gruppi. Il propensity score è stato incluso come covariata per aggiustare i confronti fra i gruppi di trattamento per le caratteristiche sociodemografiche e cliniche al baseline.

Per valutare le misure di esito dicotomiche è stata usata una regressione logistica corretta per il propensity score.

Tutte le analisi sono state eseguite utilizzando SPSS versione 20.0

4. Risultati

Un totale di 251 pazienti è stato valutato per essere inserito nello studio. Ventidue sono stati esclusi perché non soddisfacevano i criteri di inclusione (n=12), non hanno accettato di partecipare (n=5) o sarebbe stato difficile rintracciarli per il follow-up (n=5) (Figura 2). Complessivamente, 229 pazienti hanno partecipato allo studio. La tabella 1 mostra le caratteristiche demografiche e le caratteristiche cliniche basali dei partecipanti. I due gruppi hanno un'età media simile e sono equamente divisi sulla base del genere, ma differiscono su molte caratteristiche. In particolare la pressione arteriosa e la componente dell'equilibrio del SPPB sono risultate significativamente più alte nel gruppo di controllo che nel gruppo AFA+ET, mentre i punteggi del MMSE e del BBS, le scale "cammino", "alzarsi ripetutamente dalla sedia" e il punteggio complessivo della performance del SPPB, il CSI e il Barthel Index erano significativamente più alti nel gruppo AFA+ET rispetto al gruppo di controllo.

Una percentuale più alta di pazienti nel gruppo AFA+ET, rispetto al gruppo di controllo, ha un'emiparesi destra. Infine il GDS ha un punteggio più alto nel gruppo di controllo, con l'87.5% dei pazienti che supera la soglia per la depressione da lieve a grave (≥ 6) rispetto al 67% del gruppo AFA+EF.

Il propensity score calcolato per ogni partecipante allo studio ha incluso le seguenti variabili misurate in basale: giorni dall'ictus, pressione arteriosa sistolica e diastolica, punteggio totale del SPPB, punteggio del GDS, Motricity index, Barthel index, punteggio del BBS e distanza percorsa.

Centonovantanove pazienti (86.9%) hanno completato il trattamento, mentre 30 (13.1%) hanno interrotto il programma prima della fine. Il tasso di interruzione è più alto nel gruppo AFA+ET che non nel gruppo di controllo (21.4% vs. 2.9%, rispettivamente, Chi-quadro=17.07, $p < 0.001$). Coloro che hanno completato il trattamento non differiscono da coloro che lo hanno interrotto per quanto riguarda le caratteristiche demografiche e cliniche, con l'eccezione del Motricity

Index dell'arto superiore del lato non paretico e della componente MCS dell'SF-12 che erano significativamente più alte in coloro che hanno completato il trattamento.

Adesione al programma AFA+ET

Tra i 99 pazienti del gruppo AFA+ET che hanno completato il follow-up a 4 mesi, 76 (76.8%) hanno partecipato a tutte le 16 sedute AFA, 9 (9.1%) hanno partecipato a 15 sedute, 11 (11.1%) hanno partecipato ad un numero di sedute che varia da 10 a 14 e solo 3 partecipanti (3.1%) erano presenti a meno di 10 sedute. Inoltre, il 62.4% dei pazienti ha completato il diario delle sedute di esercizi fatti a casa.

Esito a 4 mesi di follow-up

La tabella 2 riporta i punteggi medi delle variabili cliniche nei due gruppi al baseline e i cambiamenti nei punteggi dal baseline a 4 mesi di follow-up, aggiustati per il propensity score. Il punteggio della componente fisica del SF-12, il punteggio della VAS e il Motricity Index dell'arto superiore lato paretico sono aumentati significativamente a 4 mesi nel gruppo AFA+ET e sono, invece, rimasti invariati nel gruppo di controllo. Il cambiamento dal baseline a 4 mesi in questi punteggi è differente tra i due gruppi.

I pazienti nel gruppo AFA+ET mostrano, inoltre, un cambiamento maggiore, rispetto al gruppo di controllo, nelle seguenti variabili: distanza percorsa e velocità del cammino (6MTW), punteggi del BBS e del SPPB.

Un significativo miglioramento è stato, inoltre, osservato nel punteggio della componente mentale del SF-12 per il gruppo AFA+ET e non per il gruppo di controllo, ma il cambiamento in questo punteggio, aggiustato per il propensity score non è risultato significativamente diverso tra i due gruppi. Nei punteggi del CSI e del Barthel Index non sono stati rilevati cambiamenti significativi tra baseline e 4 mesi di follow-up.

Il 50% dei pazienti nel gruppo sperimentale ha raggiunto una Differenza Clinica Minima Importante (MCID) di 20 metri nella distanza percorsa, contro il 29% nel gruppo di controllo (Chi-quadro=9.14, p=0.002). Inoltre, una distanza di 50 metri, considerata una differenza clinica

sostanziale (Perera et al., 2006) è stata raggiunta dal 27.6% dei pazienti del gruppo sperimentale e dal 12% nel gruppo di controllo (Chi-quadro=7.57, p=0.006).

Nel valutare la depressione sono stati esclusi tutti quei soggetti che risultavano non avere sintomi depressivi in basale. Tra i pazienti con sintomi depressivi, una percentuale significativamente più alta del gruppo AFA+ET ha ottenuto un miglioramento a 4 mesi di follow-up rispetto al gruppo di controllo. In particolare, il 27.4% dei pazienti del gruppo AFA+ET non ha sintomi a 4 mesi di follow-up confrontata con il 15.9% del gruppo di controllo (Chi-quadro=11.4, p=0.003). I punteggi medi del GDS sono migliorati di circa 0.8 punti nel gruppo AFA+ET (DS=1.7, t-test per campioni appaiati=3.6, p<0.001) rispetto ad un miglioramento dello 0.3 (DS=2.0, t-test per campioni appaiati=1.5, p=0.131) del gruppo di controllo. Tuttavia, i cambiamenti del GDS aggiustati con il propensity score non risultano significativamente differenti tra i due gruppi.

E' stata, infine, condotta un'analisi secondaria per esaminare, più in dettaglio, l'effetto del tempo dall'ictus sull'esito primario (cambiamento della distanza percorsa) in ogni gruppo. Per fare questo è stata utilizzata la differenza media di circa 3 mesi del tempo dall'ictus riscontrata all'ingresso dello studio nei due gruppi. Una regressione lineare con il cambiamento della distanza percorsa come variabile dipendente e il tempo dall'ictus come variabile indipendente ha mostrato che queste variabili erano non associate in nessuno dei due gruppi (gruppo AFA+ET: b=-1.77, p=0.319, gruppo di controllo: b=-0.77, p=0.479).

Esito a 12 mesi di follow-up

Gli strumenti, somministrati a 4 e a 12 mesi di follow-up, attraverso un'intervista telefonica da un medico dello studio, sono i seguenti: GDS; CSI; Barthel Index e SF-12.

La percentuale di pazienti che ha completato il follow-up a 12 mesi è significativamente più alta nel gruppo di controllo rispetto al gruppo AFA+ET (86.4% vs. 73.8%, rispettivamente, Chi-quadro=5.51, p=0.019). (Figura 2). Tale differenza rimane statisticamente significativa anche dopo l'utilizzo della regressione logistica controllata per il propensity score (OR=0.27, IC95% 0.09-0.85, p=0.025).

La Tabella 4 mostra le medie stimate, ottenute dal modello lineare misto controllato per il propensity score, dei 4 questionari, ai tre tempi. Nella Figura 3 è graficato l'andamento nel tempo dei due gruppi per ognuno dei questionari. Il Barthel Index e due componenti, fisica e mentale, dell'SF-12 hanno un significativo miglioramento nel tempo dal baseline a 12 mesi di follow-up ($F=9.28$, $p<0.001$, $F=5.11$, $p=0.007$; $F=16.82$, $p<0.001$; rispettivamente). Nella componente fisica e mentale dell'SF-12 si verifica, inoltre, un andamento differente nel tempo tra i due gruppi, con il gruppo AFA+ET che mostra un miglioramento significativamente superiore rispetto al gruppo di controllo ($F=9.22$, $p<0.001$; $F=3.18$, $p=0.043$, rispettivamente). In particolare, la componente mentale dell'SF-12 mostra una media stimata sia in basale che a 12 mesi di follow-up più bassa nel gruppo AFA+ET rispetto al gruppo di controllo, ma il miglioramento nel primo gruppo è di 6 punti rispetto al miglioramento del gruppo di controllo che è di soli 3 punti. Anche il Barthel Index, mostra un'interazione tempo*gruppo significativa, ad indicare che i due gruppi hanno andamenti differenti nel tempo. Il gruppo di controllo ha un peggioramento nel tempo, soprattutto identificabile da 4 a 12 mesi di follow-up, non presente nel gruppo AFA+ET ($F=6.51$, $p=0.002$). Il GDS e il CSI non si modificano nel tempo in nessuno dei due gruppi.

Tra i pazienti che in basale manifestavano sintomi depressivi, una percentuale simile nel gruppo sperimentale e nel gruppo di controllo non ha più sintomi depressivi a 12 mesi di follow-up (35.4% vs 25% Chi-quadro=4.39, $p=0.112$).

Nella tabella 5 sono riportati i risultati della regressione logistica sulle complicanze mediche e l'utilizzo di servizi sanitari nei due gruppi. Dall'analisi si evidenzia che, a 12 mesi di follow-up, il gruppo AFA+ET, rispetto al gruppo di controllo riferisce un minor numero di fratture e il minor ricorso a trattamenti riabilitativi.

5. Discussione

Questo studio aveva come obiettivo principale la valutazione dell'efficacia di un intervento di attività fisica adattata unito all'educazione terapeutica condotto su un campione di pazienti nella fase post-ictus, selezionati presso l'Unità Operativa di Medicina Fisica e Riabilitazione del

Dipartimento di Medicina Interna dell'invecchiamento e Malattie Nefrologiche dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi di Bologna. Questo programma è stato confrontato con un intervento riabilitativo standard effettuato su un campione di pazienti nella fase post-ictus selezionati nello stesso periodo presso l'Unità di Medicina Fisica e Riabilitazione dell' IRCSS Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova di Reggio Emilia. Tutte le analisi sono state condotte utilizzando il propensity score come covariata. Questa procedura ha permesso di escludere che i risultati potessero dipendere dalle differenze in basale riscontrate tra i due gruppi.

I risultati ottenuti indicano che, a 4 mesi di follow-up (2 mesi dopo la fine dell'intervento sperimentale), si verifica un miglioramento significativamente superiore nella misura di esito primaria, cioè la distanza percorsa, nei pazienti che hanno ricevuto il programma AFA+ET, rispetto ai pazienti che hanno ricevuto un intervento riabilitativo standard. Inoltre, il 50% dei pazienti del gruppo AFA+ET ha migliorato la distanza percorsa di almeno 20 metri in 6 minuti, rispetto al 29% del gruppo di controllo. Una distanza di 18-20 metri è considerata essere la differenza clinica minima importante per pazienti anziani che si sottopongono ad un intervento riabilitativo (Perera et al., 2006; Kwok et al., 2013). Il nostro risultato aggiunge evidenze ad una revisione sistematica di studi clinici che coinvolge pazienti sopravvissuti ad ictus e che sostiene che la terapia fatta in più sessioni è efficace nel migliorare l'abilità di deambulazione (English et al., 2001).

I miglioramenti significativi nella motilità, nell'equilibrio e nella percezione complessiva da parte del paziente del proprio recupero dalla fase acuta dell'ictus, riscontrati dopo 4 mesi di follow-up nel gruppo AFA+ET ma non evidenziati nel gruppo di controllo, confermano l'efficacia del programma sperimentale in termini di funzionamento fisico.

Sempre dopo 4 mesi (2 dalla fine dell'intervento sperimentale) le componenti fisica e mentale della qualità di vita, sono migliorate di 4-5 punti nel gruppo AFA+ET e sono rimaste stabili o solo leggermente migliorate nel gruppo di controllo. Nonostante la qualità di vita sia difficile da modificare in questa popolazione, è importante sottolineare che l'intervento AFA+ET ha determinato alcuni benefici, soprattutto nella componente fisica.

I pazienti con depressione da moderata a grave in basale beneficiano di più dell'intervento AFA+ET che dell'intervento standard, come dimostrato da una significativa maggiore proporzione di pazienti del primo gruppo, rispetto al secondo, che a 4 mesi risulta asintomatico. Questo risultato è coerente con una meta-analisi su interventi di riabilitazione e/o coordinamento delle cure, forniti nella comunità, che ha dimostrato una significativa riduzione nella depressione quando si utilizzano interventi che prevedono l'esercizio fisico (Graven et al., 2011). Se, il cambiamento nei punteggi del Geriatric Depression Scale viene corretto per il propensity score la differenza tra i due gruppi scompare, suggerendo che i nostri risultati devono essere interpretati con cautela perché possono dipendere dall'uso della misura della depressione (in forma categoriale o continua) e dall'aggiustamento per le differenze basali tra gruppi.

Gli altri esiti secondari valutati a 4 mesi, in particolare il Barthel Index, il Motricity Index dell'arto superiore paretico e il Caregiver Strain Index, sono rimasti invariati nel tempo e non sono differenti tra i due gruppi. Una possibile ragione di questi risultati sta nel fatto che i pazienti in basale hanno punteggi molto alti su queste scale e il tempo per il miglioramento è limitato. Per quanto riguarda in particolare il Caregiver Strain Index si ipotizza che il carico del caregiver sia simile prima e dopo l'intervento terapeutico, dato che i pazienti erano già in grado di camminare da soli per diversi metri (almeno 25) al momento della prima valutazione.

Ad un anno di follow-up i risultati confermano gli andamenti rilevati a 4 mesi e indicano che, relativamente alla qualità di vita, entrambe le componenti, fisica e mentale, migliorano maggiormente nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo. Il Barthel Index mostra un andamento simile tra i due gruppi fino a 4 mesi di follow-up, ma un successivo peggioramento dell'andamento tra 4 e 12 mesi nel gruppo di controllo, che invece non si verifica nel gruppo AFA+ET, ad indicare che senza un intervento strutturato il paziente sopravvissuto all'ictus può, a lungo termine, peggiorare nella capacità di eseguire le attività di base della vita quotidiana. La condizione depressiva non si modifica nel tempo, in nessuno dei due gruppi, ma una percentuale intorno al 30% di pazienti che manifestava sintomi depressivi in basale si dichiara asintomatica a 12 mesi. Il Caregiver Strain Index non si modifica nel tempo in

nessuno dei due gruppi, confermando che il carico del caregiver rimane pressoché invariato anche dopo un anno dall'intervento.

Infine, a 12 mesi di follow-up sono state indagate le complicanze e l'accesso ai servizi sanitari e i risultati indicano che il gruppo sperimentale ha segnalato un minor numero di fratture e ricorso a trattamenti riabilitativi, rispetto al gruppo di controllo. Questo risultato fornisce evidenza dell'efficacia di programmi strutturati con esercizi fisici e in particolare del programma AFA+ET anche al fine di ridurre i costi a carico del servizio pubblico.

I risultati ottenuti a 12 mesi di follow-up nel gruppo sperimentale sembrano supportare le evidenze secondo cui i programmi di esercizio fisico da poter svolgere anche a casa, permettono ai soggetti sopravvissuti all'ictus di mantenere nel tempo la partecipazione all'esercizio fisico, requisito indispensabile per mantenere a lungo termine i benefici sulla salute (Morris et al, 2014).

Nel complesso, i nostri risultati sono coerenti con quelli di Stuart et al. (2009) nonostante le differenze nei tempi, nella quantità e nella durata del programma AFA. Inoltre, in questo studio, al programma AFA è stato aggiunto l'intervento di ET e l'AFA era somministrata 2 volte alla settimana per 8 settimane, contro le 3 volte a settimana per 6 mesi del precedente studio. Lo studio di Stuart ha selezionato pazienti con un tempo medio dall'ictus superiore a 3.5 anni, nel nostro, i pazienti dovevano aver subito l'ictus in un range di tempo compreso tra 3 e 18 mesi e sono stati inclusi anche coloro con afasia o danno cognitivo moderato. Questo indica che i nostri pazienti avevano condizioni cliniche meno stabili e che il campione è più omogeneo sia per quanto riguarda il tempo dall'ictus che il periodo di riabilitazione.

E', inoltre, da sottolineare che il tempo dall'ictus non è correlato al nostro esito primario (distanza percorsa), suggerendo che al paziente può essere proposto l'intervento AFA+ET in ogni momento tra 3 e 18 mesi dall'ictus e beneficiare di questo, dato che i margini di miglioramento non sono limitati alla prima fase dopo l'evento.

Sono, infine, da segnalare, il basso tasso di interruzioni di trattamento, sia a 4 che a 12 mesi di follow-up (13.1% e 20.5%) e l'alto livello di adesione alle sessioni di AFA. Solo 12 su

101 pazienti sceglie di interrompere il programma AFA e altri 12 hanno dovuto interrompere per ragioni mediche. Tra coloro che hanno completato il programma, l'86% ha partecipato a quasi tutte le sessioni. Questo suggerisce che l'AFA è un programma ben accettato e fattibile per circa 4 su 5 pazienti sopravvissuti a ictus con moderata emiparesi, a partire già da tre mesi dopo l'evento ictus.

Punti di forza

I punti di forza di questo studio includono l'ampia numerosità campionaria e l'utilizzo di valutatori in cieco. La maggior parte degli studi clinici che hanno affrontato questo argomento, hanno arruolato meno di 100 pazienti (Pang et al., 2005b; Suanders et al., 2013; Macko et al., 2008; Stuart et al., 2009). Gli esiti erano misurati da valutatori non coinvolti nella terapia o nelle sessioni di esercizio fisico, per ridurre il possibile bias collegato alle aspettative del terapeuta sul miglioramento. Il follow-up ad un anno ha permesso, inoltre, di verificare gli effetti a lungo termine sulla salute fisica e psicologica di un intervento di attività fisica adattata associato all'educazione terapeutica.

Limiti dello studio

Il principale limite di questo studio riguarda il bias di selezione correlato al fatto che il disegno dello studio non è randomizzato. Questo bias è stato parzialmente mitigato dall'inclusione di pazienti consecutivi con ictus che afferivano alle Unità di Medicina Fisica e Riabilitazione di due ospedali della stessa regione italiana che operano con modelli di cura simili. Inoltre, il confronto tra coloro che completano il trattamento e coloro che lo interrompono non mostra differenze significative sulle variabili demografiche e sulla maggior parte delle variabili cliniche in basale, eccetto per il Motricity Index del lato paretico e la componente mentale dell'SF-12 che erano significativamente più alti in coloro che hanno completato il trattamento rispetto a coloro che lo hanno interrotto.

Inoltre, l'utilizzo del propensity score nell'analisi dei dati ha permesso di valutare i risultati tenendo conto delle differenze basali tra i due gruppi. L'uso di questa strategia, sostenuta da Rosenbaum and Rubin nel 1984 per ridurre i bias negli studi osservazionali

(Rosenbaum et al., 1984), è stata applicata recentemente anche nelle ricerche di esito. Il vantaggio è la possibilità di correggere l'effetto del trattamento per i confondenti conosciuti, sebbene non possa controllare l'effetto per confondenti collegati a variabili non conosciute.

Un altro limite dello studio riguarda il fatto che i risultati ottenuti non ci permettono di verificare l'effetto specifico dell'educazione terapeutica sugli esiti, in particolare sulla qualità di vita. Gli alti livelli di adesione alle sessioni di ET e il completamento a casa del diario degli esercizi, suggerisce che l'intervento di ET può aver aumentato il coinvolgimento e soddisfatto le esigenze dei partecipanti di avere informazioni e supporto dopo la dimissione dalla riabilitazione ospedaliera. L'ET sembra essere una componente promettente per un programma comprensivo di cura dell'ictus, riempiendo quel vuoto del servizio che si verifica spesso alla fine della riabilitazione, quando il paziente può esperire un senso di abbandono dai professionisti. E' probabile che l'aggiunta dell'ET abbia aumentato l'efficacia del programma AFA, visto che il programma di esercizi è durato soltanto 2 mesi e la valutazione è fatta sia a 4 che a 12 mesi. Capita spesso, infatti, che le persone riducano l'attività fisica che fanno e si decondizionino rapidamente dopo la fine di un intervento, ma in questo studio, il gruppo di intervento ha mantenuto migliori prestazioni, presumibilmente grazie al mantenimento di uno stile di vita attivo. I nostri risultati sono coerenti con quelli ottenuti in precedenti studi che suggeriscono che l'educazione può influenzare le credenze sulla salute (Gill et al., 2011) e i benefici percepiti dallo svolgere esercizi per ridurre il rischio che, a loro volta, si sono dimostrati essere fortemente e positivamente associati con l'intenzione ad esercitarsi (Sullivan et al., 2009).

Ad oggi in Italia la regione Toscana è il modello di riferimento dell'intervento AFA, ma altre regioni italiane stanno seguendo questo esempio. A livello di comunità, il principale obiettivo è sviluppare una rete di palestre locali che possano offrire l'intervento AFA a basso costo. In Emilia Romagna, per esempio, i programmi AFA sono stati inclusi nelle linee guida regionali e una rete di palestre per pazienti con ictus è già in funzione in alcune aree della regione. Programmi di esercizi AFA svolti nella comunità stanno cominciando anche in altre regioni italiane.

6. Conclusione

Questo studio clinico conferma l'efficacia del programma AFA nel migliorare il funzionamento e la qualità di vita nei pazienti sopravvissuti all'ictus, in una regione italiana diversa dalla Toscana. L'intervento è ben accettato ed efficace e permette ai pazienti di poter fare esercizio fin da tre mesi dopo l'ictus, inclusi quei pazienti che riportano danni cognitivi moderati e afasia. L'intervento permette inoltre, di mantenere i risultati ottenuti anche a distanza di un anno dalla dimissione ospedaliera.

I risultati suggeriscono che, nella pratica clinica di routine, è fattibile e potenzialmente efficace, implementare programmi di AFA immediatamente dopo la riabilitazione in pazienti anziani con condizioni cliniche complesse, al fine di contrastare il declino della funzione motoria e il peggioramento della qualità di vita. Questo intervento, breve e precoce, dovrebbe essere considerato anche per riempire il vuoto del servizio una volta che la riabilitazione ospedaliera è stata completata. I risultati sottolineano, inoltre, le potenzialità dell'ET, che, aggiunta al programma AFA, rappresenta un elemento chiave per consentire ai soggetti di continuare l'esercizio fisico a casa dopo la riabilitazione, incoraggiare la partecipazioni ai corsi AFA e mantenere a lungo termine i benefici raggiunti.

Bibliografia

1. Ada L, Dean C, Hall JM, Bampton J, Crompton S. A treadmill and overground walking program improves walking in persons residing in the community after stroke: a placebo-controlled, randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1486–1491.
2. ADAPT Programma Europeo di Attività Fisica Adattata. www.kuleuven.ac.be/thenapa/pdfs/adapt1/italy
3. Austin PC. A tutorial on the use of propensity score methods with survival or time-to-event outcomes: reporting measures of effect similar to those used in randomized experiments. *Stat Med*. 2013 Sep 30. doi: 10.1002/sim.5984. [Epub ahead of print]
4. Benvenuti F., Bertelli T., Corsi S., Nucida V., Giachi R., Taviani A. Attività fisica adattata. *Ital J. Rehab. Med*. 2009; 23:45-6.
5. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health* 1992;83:S7-S11.
6. Bogousslavsky J, Aarli J, Kimura J. Stroke: time for a global campaign? *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(2): 111-3.
7. Buchman A, Boyle P, Wilson R, Fleischman D, Leurgans S, Bennett DA. Association between late-life social activity and motor decline in older adults. *Arch Intern Med*. 2009 Jun 22;169(12):1139-46.
8. Charlton BG, Calvert N, White M, Rye GP, Conrad W, van Zwanenberg T: Health promotion priorities for general practice: constructing and using "indicative prevalences". *Bmj* 1994; 308(6935): 1019-22.
9. Chu KS, Eng JJ, Dawson AS, Harris JE, Ozkaplan A, Gylfadottir S. Water-based exercise for cardiovascular fitness in people with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:870–874.
10. Collin C, Wade D. Assessing motor impairment after stroke: a pilot reliability study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:576-579.

11. D'Agostino Jr RB. Tutorial in biostatistics: propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Stat Med* 1998;1:2265-2281.
12. de Haan R, Limburg M, van der Meulen J, van den Bos GA: Use of health care services after stroke. *Qual Health Care* 1993; 2(4): 222-7.
13. Dean CM, Richards CL, Malouin F. Walking speed over 10 metres overestimates locomotor capacity after stroke. *Clin Rehabil* 2001;15(4):415-21.
14. Dean CM, Shepherd RB. Task-related training improves performance of seated reaching tasks after stroke. A randomized controlled trial. *Stroke* 1997;28:722-8.
15. Di Carlo A, Baldereschi M, Gandolfo C, Candelise L, Ghetti A, Maggi S, et al, for the ILSA working group. Stroke in an Elderly Population. Incidence and Impact on Survival and Daily Function. The Italian Longitudinal Study on Aging. *Cerebrovasc Dis* 2003a; 16: 141-150
16. Di Carlo A, Launer LJ, Breteler MM, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003b; 2: 43-53.
17. Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. *Age Ageing* 2009; 38:4-5.
18. Duncan P, Studenski S, Richards L, Gollub S, Lai SM, Reker D, Perera S, Yates J, Koch V, Rigler S, Johnson D. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke* 2003;34:2173-80.
19. Duncan PW, Samsa GP, Weinberger M, et al. Health status of individuals with mild stroke. *Stroke* 1997; 28(4): 740-5.
20. Dupont WD, Plummer WD Jr. Power and sample size calculations. A review and computer program. *Control Clin Trials*. 1990 Apr;11(2):116-28.
21. Eng J, Chu KS, Kim CM, Dawson AS, Carswell A, Hepburn KE. A community-based group exercise program for persons with chronic stroke. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1271–1278.

22. English C, Hillier S. Circuit class therapy for improving mobility after stroke: a systematic review. *J Rehabil Med* 2011;43:565-71.
23. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
24. Forster A, Brown L, Smith J, House A, Knapp P, Wright JJ, Young J. Information provision for stroke patients and their caregivers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD001919. doi: 10.1002/14651858.CD001919.pub3.
25. Gill L, Sullivan KA. Boosting exercise beliefs and motivation through a psychological intervention designed for poststroke populations. *Top Stroke Rehabil* 2011;18:470-80.
26. Gordon NF, Gulanick M, Costa F, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention; the Council on Cardiovascular Nursing; the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the Stroke Council. *Circulation* 2004;109:2031-41.
27. Gorelick P, Sacco R, Smith D, et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281:1112-20.
28. Graven C, Brock K, Hill K, Joubert L. Are rehabilitation and/or care co-ordination interventions delivered in the community effective in reducing depression, facilitating participation and improving quality of life after stroke? *Disabil Rehabil* 2011;33:1501-20.
29. Gray RJ, Myint PK, Elender F, Barton G, Pfeil M, Price G, Wyatt N, Ravenhill G, Thomas E, Jagger J, Hursey A, Waterfield K, Hardy S. A Depression Recognition and Treatment package for families living with Stroke (DepReT-Stroke): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2011;12:105.
30. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M221-M231.

31. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;49:M85-M94.
32. Hafsteinsdóttir TB, Vergunst M, Lindeman E, Schuurmans M. Educational needs of patients with a stroke and their caregivers: a systematic review of the literature. *Patient Educ Couns* 2011;85:14-25.
33. Hartman-Maeir A, Soroker N, Ring H, Avni N, Katz N. Activities, participation and satisfaction one-year post stroke. *Disabil Rehabil* 2007;29:559–566.
34. Hoenig H, Horner RD, Duncan PW, Clipp E, Hamilton B: New horizons in stroke rehabilitation research. *J Rehabil Res Dev* 1999; 36(1): 19-31.
35. Hoenig H, Nusbaum N, Brummel-Smith K: Geriatric rehabilitation: state of the art. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45(11): 1371-81.
36. Houck, P.R., Mazumdar, S., Koru-Sengul, T., Tang, G., Mulsant, B.H., Pollock, B.G., Reynolds, C.F. Estimating treatment effects from longitudinal clinical trial data with missing values: comparative analyses using different methods. *Psychiatry Research* 2004. 129, 209-215.
37. Hu F, Stampfer M, Colditz G, et al. Physical activity and risk of stroke in women. *JAMA* 2000;283:2961–7.
38. Hudon C, Fortin M, Vanasse A. Cumulative Illness Rating Scale was a reliable and valid index in a family practice context. *J Clin Epidemiol* 2005;58:603-8.
39. Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Milano: Pubblicazioni Catel srl, 2001.
40. Ivey FM, Ryan AS, Hafer-Macko CE, Goldberg AP, Macko RF. Treadmill aerobic training improves glucose tolerance and indices of insulin sensitivity in disabled stroke survivors: a preliminary report. *Stroke* 2007;38:2752–2758.
41. Kahn E, Ramsey L, Brownson R, Heath G, Howze E, Powell K, et al. The Effectiveness of Interventions to Increase Physical Activity A Systematic Review. *Am J Prev Med* 2002;22(4S).

42. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003;12(3):119-26.
43. Kwakkel G, Wagenaar RC, Kollen BJ, Lankhorst GJ: Predicting disability in stroke--a critical review of the literature. *Age Ageing* 1996; 25(6): 479-89.
44. Kwok BC, Pua YH, Mamun K, Wong WP. The minimal clinically important difference of six-minute walk in Asian older adults. *BMC Geriatr* 2013 Mar 6;13:23.
45. Lai SM, Duncan PW: Stroke recovery profile and the Modified Rankin assessment. *Neuroepidemiology* 2001; 20(1): 26-30.
46. Lee C, Folsom A, Blair S. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003; 34: 2475-2481.
47. Lee I, Hsieh C, Paffenbarger R Jr. Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study. *JAMA* 1995;273:1179-84.
48. Macchi C., Benvenuti F. *Attività Fisica Adattata AUSL 11 Empoli* 2006
49. Macko R, Benvenuti F, Stanhope S, Macellari V, Taviani A, Nesi B et al. Adaptive physical activity improves mobility function and quality of life in chronic hemiparesis. *J Rehabil Res Dev* 2008;45:323-328.
50. Marigold DS, Eng JJ, Dawson AS, Inglis JT, Harris JE, Gylfadóttir S. Exercise leads to faster postural reflexes, improved balance and mobility, and fewer falls in older persons with chronic stroke. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:416-23.
51. Marini C, Baldassarre M, Russo T, De Santis F, Sacco S, Ciancarelli I, Carolei A. Burden of first-ever ischemic stroke in the oldest old. Evidence from a population-based study. *Neurology* 2004; 62: 77-81.
52. Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Ahmed S, et al.: Disablement following stroke. *Disabil Rehabil* 1999; 21(5-6): 258-68.
53. Meinecke C, Cappadonia C, Bernardini B, et al. Validazione di una semplice scala di impairment comunicativo nell'anziano. 1995. XXIII Congresso Nazionale SIMFER.

54. Michael K, Goldberg A, Treuth M, Beans J, Normandt P, Macko R. Progressive Adaptive Physical Activity in stroke improves balance, gait and fitness: preliminary study. *Top Stroke Rehabil* 2009; 16(2):133-139.
55. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 1992;41:237-248
56. Morris JH, MacGillivray S, Mcfarlane S. Interventions to Promote Long-Term Participation in Physical Activity After Stroke: A Systematic Review of the Literature. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014 Jan 1. pii: S0003-9993(13)01314-2. doi: 10.1016/j.apmr.2013.12.016. [Epub ahead of print].
57. Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors. Global burden of the disease study. *Lancet* 1997; 349: 1436-1442.
58. Paffenbarger R Jr, Hyde R, Wing A, Lee I, Jung D, Kampert J. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993;328:538-45.
59. Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE: Prevalence of chronic disease and health practices in a retirement community. *J Chronic Dis* 1986; 39(9): 699-707.
60. Pang MY, Eng J, Dawson AS, McKay HA, Harris JE. A community-based fitness and mobility exercise program for older adults with chronic stroke: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005a;53:1667-1674.
61. Pang MY, Eng JJ, McKay HA, Dawson AS. Reduced hip bone mineral density is related to physical fitness and leg lean mass in ambulatory individuals with chronic stroke. *Osteoporos Int* 2005b;16:1769-79.
62. Paolucci S, Silvestri G, Lubich S, Pratesi L, Traballese M, Gigli GL: Poststroke late seizures and their role in rehabilitation of inpatients. *Epilepsia* 1997; 38(3): 266-70.
63. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:743-749.

64. Poole KE, Reeve J, Warburton EA. Falls, fractures, and osteoporosis after stroke: time to think about protection? *Stroke* 2002;33:1432-6.
65. Reker DM, Hamilton BB, Duncan PW, Yeh SC, Rosen A: Stroke: who's counting what? *J Rehabil Res Dev* 2001; 38(2): 281-9.
66. Rodgers H, Bond S, Curless R. Inadequacies in the provision of information to stroke patients and their families. *Age Ageing* 2001;30:129–33.
67. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell CJ, Roger V, Rumsfeld J, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69-171.
68. Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing bias in observational studies using subclassification on the propensity score. *J Am Stat Assoc* 1984;79:516-524
69. Sacco S, Stracci F et al. Epidemiology of stroke in Italy. *Int J Stroke* 2011; 6(3): 219-227.
70. Sargeant LA, Wilks RJ, Forrester TE: Chronic diseases--facing a public health challenge. *West Indian Med J* 2001; 50 Suppl 4: 27-31
71. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000; 31:1588-1601.
72. Saunders DH, Sanderson M, Brazzelli M, Greig CA, Mead GE. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 21;10:CD003316. doi: 10.1002/14651858.CD003316.pub5.
73. Shah S, Vanclay F, Cooper, B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989; 42:703 -709.
74. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986; 5: 165-173.

75. States RA, Pappas E, Salem Y. Overground physical therapy gait training for chronic stroke patients with mobility deficits. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD006075. Review.
76. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005; 366: 1578-1582.
77. Stuart M, Benvenuti F, Macko R, Taviani A, Segenni L, Mayer F et al. Community-Based Adaptive Physical Activity Program for Chronic Stroke: feasibility, safety and efficacy of Empoli Model. *Neurorehab Neural Re* 2009;23(7):726-734.
78. Sullivan KA, Katajamaki A. Stroke education: promising effects on the health beliefs of those at risk. *Top Stroke Rehabil* 2009;16:377-87.
79. Sullivan MT. Caregiver Strain Index (CSI). *Home Healthc Nurse* 2003;21:197-198.
80. The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 995-1002.
81. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006;13:581-198.
82. van de Port IG, Kwakkel G, Bruin M, Lindeman E. Determinants of depression in chronic stroke: a prospective cohort study. *Disabil Rehabil* 2007a;29:353-358.
83. van de Port IG, Wood-Dauphinee S, Lindeman E, Kwakkel G. Effects of exercise training programs on walking competency after stroke: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2007b;86:935-951.
84. Wannamethee S, Shaper A. Physical activity and the prevention of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:213-6.
85. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220-233. [see also <http://crc.marionegri.it/qdv/downloads/SF12%20Manuale.pdf>].

86. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature *Arch Intern Med* 2004;164:1641-9.
87. Wendel-Vos G, Schuit A, Feskens E, Boshuizen H, Verschuren W, Saris W, Kromhout D. Physical activity and stroke. A meta-analysis of observational data. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 787-798.

Ringraziamenti

Il lavoro di questa tesi è frutto della collaborazione e dello sforzo di molte persone. E' per questo che desidero ringraziare coloro che vi hanno partecipato. La Prof.ssa Maria Pia Fantini, per avermi dato la possibilità di collaborare a questo progetto di ricerca, la dott.ssa Mariangela Taricco per avermi permesso di utilizzare i dati dello studio, la dott.ssa Paola Rucci per la sua grande disponibilità ed il supporto in tutto il percorso che ha portato alla stesura della tesi, la dott.ssa Laura Dall'Olio per il continuo sostegno e aiuto nella fase di analisi dati e non solo. Ringrazio infine i colleghi bolognesi dott. Dino Gibertoni e Jacopo Lenzi, per la loro disponibilità e pazienza e per l'aiuto pratico che mi hanno dato ogni volta che ne ho avuto bisogno.

Grafici e tabelle

Figura 1. Diffusione dell'Attività Fisica Adattata in Italia



Figura 2. Diagramma di flusso dei partecipanti allo studio

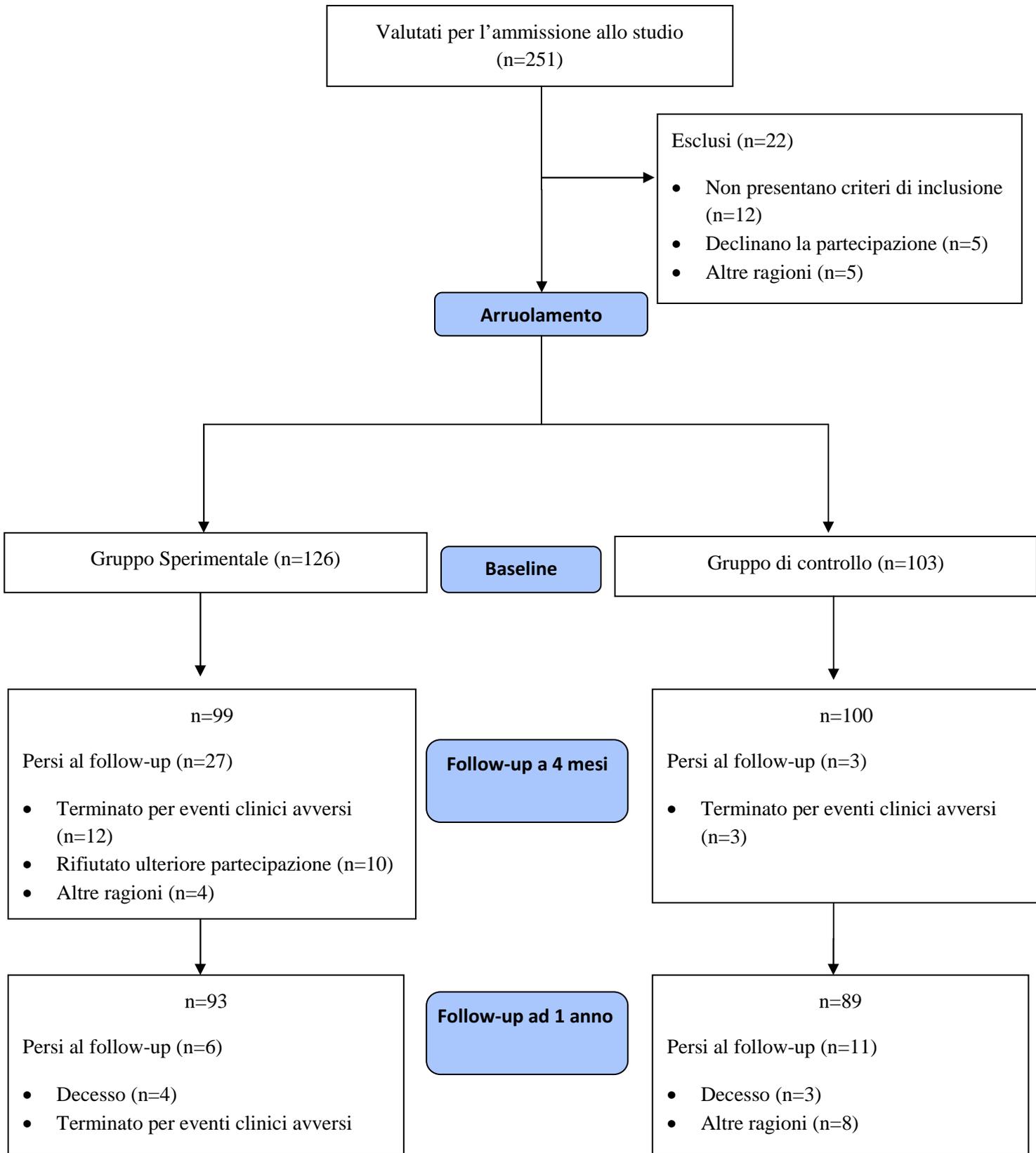


Tabella 1. Descrizione del programma AFA+ET somministrato al gruppo sperimentale e del intervento riabilitativo standard somministrato al gruppo di controllo

Gruppo sperimentale programma AFA+ET (Stuart et al., 2009)	Gruppo di controllo, intervento riabilitativo standard
<p>ET Una sessione condotta dal medico e due dal fisioterapista:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1^a sessione: cause dell'ictus, fattori di rischio modificabili e non modificabili, disabilità e limitazioni nelle attività, decorso della malattia. • 2^a sessione: disabilità correlate all'ictus, utilizzo di ausili, come adattare l'ambiente di casa alle proprie necessità. • 3^a sessione: benefici degli esercizi di attività fisica per mantenere uno stile di vita salutare 	<p>Alla dimissione: consigli scritti non-strutturati sulla prevenzione secondaria, tra cui uno stile di vita salutare (ad esempio mantenere l'attività fisica) e monitoraggio dei fattori di rischio.</p> <p>Due visite successive, in un anno, con il fisiatra:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valutazione del funzionamento complessivo e fisico. • Ancora consigli sulla prevenzione secondaria (ad esempio mantenere l'attività fisica) e controllo dei fattori di rischio. • Valutazione dei problemi nella gestione degli esiti dell'ictus a casa e necessità e appropriatezza degli ausili. • Fissare la data per la successiva visita di follow-up.
<p>AFA Un'ora di esercizio fisico 2 volte a settimana per un periodo di 8 settimane (16 sessioni) di:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Da 6 a 15 minuti di camminata libera di riscaldamento (anche con ausili) 2) Esercizi per gli arti inferiori in posizione eretta, con l'ausilio di una barra: <ul style="list-style-type: none"> • spostamento del peso • spostamento in avanti • passo indietro e laterale • mezzo squat • sollevamento della gamba, in avanti, indietro e laterale • marcia sul posto (5 ripetizioni per lato seguite da riposo) 3) Esercizi da seduti e trasferimenti di carico <ul style="list-style-type: none"> • Rotazione delle braccia • Rotazione del tronco (2 tipi) • Piegamento del tronco in avanti • Alzarsi e sedersi (5 ripetizioni per lato seguite da riposo) 4) Da 6 a 15 minuti di cammino lungo un percorso ad ostacoli di corde e cerchi posti sul pavimento 	

Tabella 2. Caratteristiche demografiche basali, parametri vitali e test psicometrici nei due gruppi. I dati sono presentati come media \pm DS o come numero di casi (%).

	Gruppo AFA+ET (N = 126)	Gruppo di controllo (N=103)	Test °	P
Genere, N(%)				
Maschi	85 (67.5%)	62 (60.2%)	1.30	0.254
Femmine	41 (32.5%)	41 (39.8%)		
Età (anni)	71.8 \pm 10.5	70.1 \pm 10.7	1.18	0.239
PA Sistolica (in piedi)	127.2 \pm 17.8	136.6 \pm 20.5	-3.63	<0.001
PA Diastolica (in piedi)	76.8 \pm 9.4	81.6 \pm 12.9	-3.06	0.003
Tempo dall'ictus (giorni)*	287.0 \pm 125.4	193.9 \pm 126.7	-5.56	<0.001
Emiparesi				
Destra	69 (63.3%)	57 (47.5%)	5.76	0.016
Sinistra	40 (36.7%)	63 (52.5%)		
MMSE*	25.7 \pm 3.4	24.6 \pm 4.0	-1.97	0.049
Cumulative Illness Rating Scale*				
Indice di gravità				
Indice di comorbilità	1.4 \pm 0.2	1.4 \pm 0.2	-1.21	0.867

	2.1 ± 1.3	2.2 ± 1.3	-0.17	0.226
Berg Balance Scale*	44.8 ± 9.0	40.2 ± 11.3	-3.24	0.001
SPPB*				
Cammino	2.1 ± 0.9	1.5 ± 0.8	-4.28	<0.001
Sedersi e rialzarsi ripetutamente	1.4 ± 0.9	1.0 ± 0.9	-3.02	0.003
Equilibrio	2.4 ± 1.5	2.7 ± 1.7	-3.85	<0.001
Punteggio totale di performance	5.8 ± 2.8	4.3 ± 2.6	-3.95	<0.001
Motricity Index*				
Lato paretico – arto superiore	76.3 ± 22.7	58.7 ± 30.6	-4.98	<0.001
Lato non paretico – arto superiore	95.5 ± 10.5	99.8 ± 1.6	4.09	<0.001
Six-Minute Timed Walk*				
Distanza percorsa (m)	235.8 ± 114.9	166.1 ± 92.2	-4.66	<0.001
Velocità del passo (cm/s)§	65.4 ± 32.0	46.1 ± 25.6	-4.66	<0.001
VAS	61.8 ± 21.5	53.2 ± 22.5	-2.89	0.004
Geriatric Depression Scale	6.5 ± 1.8	7.5 ± 2.0	-4.16	<0.001
Caregiver Strain Index^	5.6 ± 2.6	5.8 ± 3.5	-0.40	0.688
Barthel Index*	93.3 ± 11.1	81.0 ± 16.2	-7.03	<0.001
SF-12				
PCS	37.8 ± 8.5	36.9 ± 7.8	-0.82	0.414

MCS	41.0 ± 11.1	41.0 ± 13.2	-0.01	0.990
-----	-------------	-------------	-------	-------

° T-test, test Mann-Whitney* o test Chi-Quadro, come appropriato.

^ Inclusi solo i soggetti con CSI somministrabile: n=42 per il gruppo AFA+ET and n=98 per il gruppo di controllo

§ Questa misura è stata calcolata come media della distanza percorsa in 6 minuti (cm/s), secondo le indicazioni di Stuart et al.(2009).

Abbreviazioni: AFA+ET, Attività Fisica Adattata + Educazione Terapeutica; MMSE, Mini Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; SF-12, Short-Form Survey 12 items; PCS, Physical Composite Scale Score; MCS, Mental Health Composite Scale Score; VAS, Visuo-Analogical Scale

Tabella 3. Misure cliniche in basale e cambiamento a 4 mesi. La valutazione a 4 mesi corrisponde a 2 mesi dopo l'intervento, nel gruppo sperimentale. I dati sono presentati come media \pm DS

	Gruppo AFA+ET (N = 99)			Gruppo di controllo (N=100)			
	Basale	Cambiamento	<i>P</i> nel gruppo	Basale	Cambiamento	<i>P</i> nel gruppo	<i>P</i> ^a cambiamento tra i gruppi
6MTW - Distanza percorsa (m)	242.4 \pm 116.0	23.1 \pm 71.0	0.176	167.8 \pm 92.7	0.63 \pm 46.0	0.847	0.021
6MTW - Velocità cammino (cm/s) ^b	69.5 \pm 32.1	6.43 \pm 19.7	0.176	44.4 \pm 24.7	0.18 \pm 12.8	0.847	0.010
Berg Balance Scale	46.7 \pm 7.5	2.5 \pm 6.1	0.846	40.2 \pm 11.1	-0.3 \pm 5.8	0.861	0.008
SPPB – Punteggio totale	6.1 \pm 2.6	1.2 \pm 2.1	0.655	4.3 \pm 2.6	-0.1 \pm 1.9	0.975	0.005
Motricity Index - lato paretico - arto superiore	76.8 \pm 22.5	4.3 \pm 10.8	<0.001	59.6 \pm 30.3	1.6 \pm 13.3	0.241	0.008
VAS	60.4 \pm 22.6	8.5 \pm 17.7	0.003	53.8 \pm 22.2	0.8 \pm 23.7	0.726	0.024
Geriatric Depression Scale#	7.4 \pm 1.5	-0.8 \pm 1.7	0.041	8.1 \pm 1.6	-0.3 \pm 2.0	0.171	0.126
Caregiver Strain Index (CSI)^	5.4 \pm 2.7	-0.1 \pm 2.3	0.868	5.9 \pm 3.3	-0.2 \pm 2.6	0.658	0.777
Barthel Index	94.6 \pm 10.3	0.8 \pm 6.3	0.980	80.6 \pm 16.4	-0.5 \pm 12.3	0.444	0.051
SF-12							

PCS	38.1 ± 8.3	4.0 ± 8.3	0.001	37.3 ± 7.9	-0.4 ± 7.4	0.153	0.001
MCS	42.2 ± 11.3	4.8 ± 10.0	0.015	41.4 ± 13.3	1.7 ± 10.8	0.831	0.321

^a Sono inclusi solo i soggetti con CSI somministrabile: n=32 per il gruppo AFA+ET e n=90 per il gruppo di controllo

^a I cambiamenti nelle misure in basale e a 4 mesi tra il gruppo AFA+ET e il gruppo di controllo sono stati confrontati utilizzando la regressione lineare aggiustata per il propensity score.

^b Questa misura è stata calcolata come media della distanza percorsa in 6 minuti (cm/s), secondo le indicazioni di Stuart et al. (2009).

Sono inclusi solo i pazienti con depressione in basale.

Abbreviazioni: AFA+ET, Attività Fisica Adattata + Educazione Terapeutica; MMSE, Mini Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; SF-12, Short-Form Survey 12 items; PCS, Physical Composite Scale Score; MCS, Mental Health Composite Scale Score; VAS, Visuo-Analogical Scale

Tabella 4. Misure cliniche in basale e a 4 e 12 mesi di follow-up. I dati sono presentati come medie stimate \pm errore standard ottenute con i modelli lineari misti.

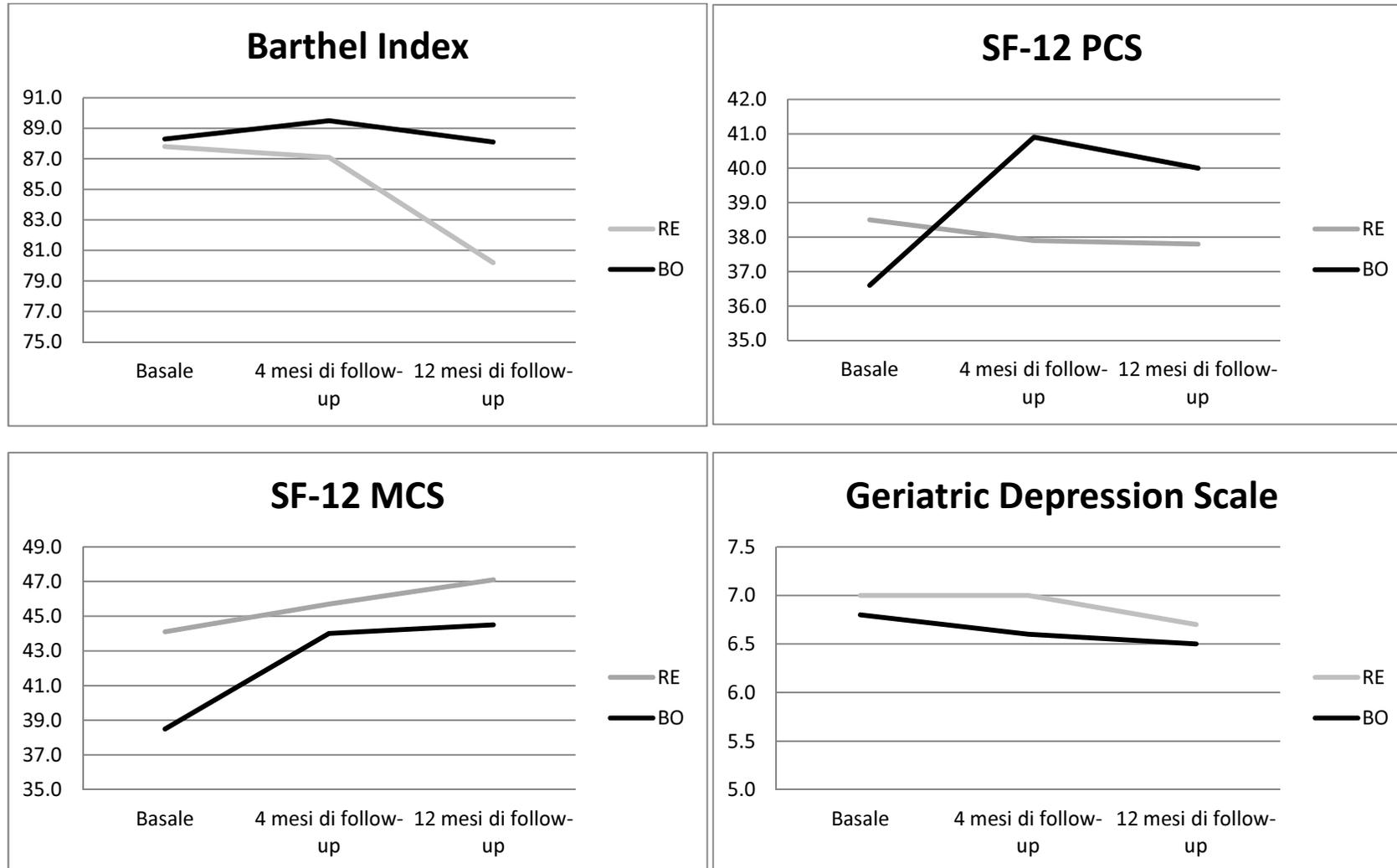
	Gruppo AFA+ET			Gruppo di controllo		
	Basale	4 mesi di follow-up	12 mesi di follow-up	Basale	4 mesi di follow-up	12 mesi di follow-up
Geriatric Depression Scale#	7.6 \pm 0.2	6.8 \pm 0.3	6.6 \pm 0.3	7.9 \pm 0.2	7.5 \pm 0.2	7.0 \pm 0.3
Caregiver Strain Index^	5.9 \pm 0.7	5.6 \pm 0.7	5.3 \pm 0.9	5.6 \pm 0.4	5.2 \pm 0.7	5.5 \pm 0.5
Barthel Index	87.5 \pm 1.4	88.6 \pm 1.6	87.2 \pm 2.2	88.8 \pm 1.5	88.0 \pm 1.7	81.8 \pm 2.4
SF-12						
PCS	36.6 \pm 0.9	40.9 \pm 1.0	40.0 \pm 1.0	38.5 \pm 1.1	37.9 \pm 1.1	37.8 \pm 1.2
MCS	38.5 \pm 1.4	44.0 \pm 1.3	44.5 \pm 1.5	44.1 \pm 1.6	45.7 \pm 1.5	47.1 \pm 1.7

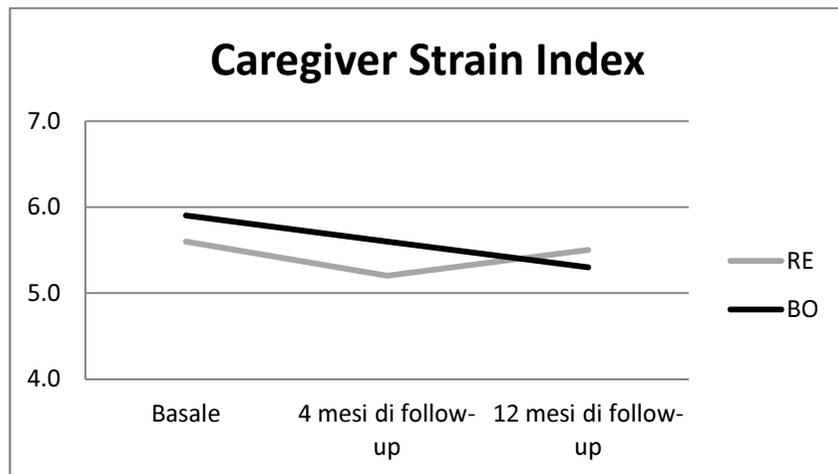
^ Sono inclusi solo i soggetti con CSI somministrabile in basale: n=42 per il gruppo AFA+ET e n=98 per il gruppo di controllo

Sono inclusi solo i pazienti con depressione in basale: n=84 per il gruppo AFA+ET e n=79 per il gruppo di controllo

Abbreviazioni: AFA+ET, Attività Fisica Adattata + Educazione Terapeutica; SF-12, Short-Form Survey 12 items; PCS, Physical Composite Scale Score; MCS, Mental Health Composite Scale Score.

Figura 3. Andamento nel tempo nei due gruppi, dei questionari somministrati in basale, a 4 e 12 mesi di follow-up.





Abbreviazioni: RE, gruppo di controllo; BO, gruppo sperimentale; SF-12, Short-Form Survey 12 items; PCS, Physical Composite Scale Score; MCS, Mental Health Composite Scale Score.

Tabella 5. Complicanze mediche ed utilizzo di servizi sanitari a 12 mesi di follow-up, nei due gruppi. Risultati della regressione logistica corretta per il propensity score. I dati sono presentanti come numero di casi (%)

	Gruppo AFA+ET (n=93)	Gruppo di controllo (n=89)	OR	CI	P
Cadute	23 (25.3)	33 (37.5)	0.84	0.27-2.59	0.764
Fratture	2 (2.2)	8 (9.1)	0.09	0.01-0.79	0.030
Recidive di ictus	3 (3.3)	9 (10.2)	0.50	0.04-5.62	0.574
Accessi in Pronto Soccorso	30 (33.0)	42 (46.2)	0.40	0.13-1.23	0.110
Ospedalizzazione	19 (21.1)	25 (28.4)	0.69	0.19-2.47	0.566
Ricorso a visite riabilitative	19 (20.9)	30 (34.1)	0.47	0.13-1.65	0.236
Ricorso a trattamenti riabilitativi	21 (23.1)	44 (50.0)	0.24	0.08-0.77	0.016

Abbreviazioni: AFA+ET, Attività Fisica Adattata + Educazione Terapeutica