



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA
PRESIDENTE: *Ch.mo Prof. Raffaele De Caro*

TESI DI LAUREA

L'UTILIZZO DELLE VIBRAZIONI MECCANICHE FOCALI NELLA
RIABILITAZIONE DELL'INSTABILITA' POSTURALE IN SOGGETTI AFFETTI
DA MALATTIA DI PARKINSON: REVISIONE DELLA LETTERATURA

(The application of focal mechanical vibration for the rehabilitation of postural
instability in patients afflicted with Parkinson's disease: review of the literature)

RELATORE: Dott.ssa Valentina Cirio

LAUREANDO: Desirée Celotto

Anno Accademico 2015-2016

INDICE

Riassunto	V
Abstract	VII
1. Introduzione	1
2. Aspetti generali	2
2.1 Epidemiologia	2
2.2 Eziopatogenesi.....	3
2.3 Fisiopatologia	4
2.4 Clinica	4
3. Instabilità posturale	10
3.1 Trattamento	12
4. Vibrazioni meccaniche	13
4.1 Vibrazioni meccaniche focali	14
4.2 Potenzialità applicative della FV	15
4.3 Una nuova procedura	16
4.4 Il protocollo repeated Muscle Vibration (rMV)	17
4.5 La rMV per incrementare le funzioni del cervello	18
5. Materiali e Metodi	19
6. Risultati	21
7. Discussione	37
8. Conclusioni	43
9. Bibliografia	44

Riassunto

Introduzione: l'instabilità posturale nei pazienti con malattia di Parkinson è un sintomo che compare negli stadi avanzati di questa patologia ed, essendo presente sia in stazione eretta sia durante la deambulazione, risulta estremamente invalidante, con un intaccamento dell'autonomia nelle attività di vita quotidiana e della vita sociale. Negli ultimi anni, come strategia di trattamento per l'instabilità posturale in soggetti con malattia di Parkinson, sono sempre più studiate le vibrazioni meccaniche focali, a cui i fusi muscolari sono estremamente sensibili; grazie a questo esse trasmettono un afflusso propriocettivo al sistema nervoso centrale, che modula l'eccitabilità dei riflessi spinali o le risposte muscolari, indotte dalle alterazioni posturali. Questo ha portato a formulare l'obiettivo di questa tesi, cioè quello di verificare o smentire l'efficacia delle vibrazioni focali meccaniche, quando vengono impiegate nella riabilitazione dell'instabilità posturale nei soggetti con malattia di Parkinson.

Metodi: Per raggiungere l'obiettivo è stata eseguita una ricerca bibliografica nella letteratura internazionale in lingua inglese, su Medline, PubMed, PEDRO e the Cochrane Library. Per eseguire la ricerca sono stati cercati articoli in cui le vibrazioni focali sono state utilizzate come trattamento dell'instabilità posturale nel Parkinson.

Risultati: dalla ricerca bibliografica sono risultati 18 articoli; di questi, 10 parlavano del trattamento, con vibrazioni focali, nell'instabilità posturale (di cui 7 nella malattia di Parkinson), 2 descrivevano gli effetti di esse nella prevenzione delle cadute, 2 riguardavano il loro impiego nel miglioramento della deambulazione di soggetti con malattia di Parkinson e gli ultimi 3 trattavano degli effetti in generale delle vibrazioni focali.

Conclusioni: tutti gli articoli esaminati concordano sul fatto che le vibrazioni focali, utilizzate nel trattamento dell'instabilità posturale di Parkinson, portano degli effetti benefici, che perdurano nel tempo. Inoltre, questa strategia di trattamento, migliora la deambulazione nei pazienti con malattia di Parkinson, riduce il tasso di cadute ed, essendo uno strumento indossabile, indolore e non invasivo, porta ad un miglioramento della qualità di vita della questi pazienti.

Abstract

Background: postural instability in patients with Parkinson's disease is a symptom that appears in the advanced stages of this condition and, being present either in standing position both during walking, is extremely debilitating, with a reduction in the autonomy of life activities daily and social life. In recent years, as a treatment strategy for the postural instability in subjects with Parkinson's disease, are increasingly studied the focal mechanical vibrations, to which the muscle spindles are extremely sensitive; and under such circumstances they convey proprioceptive inflows to the central nervous system that modulate the spinal reflexes excitability or the muscle responses elicited by postural perturbations. The aim of this thesis is to verify the effectiveness of the mechanical focal vibrations when they are used in the rehabilitation of postural instability in patients with Parkinson's disease.

Methods: a literature search was performed in the international English-language literature, on Medline, PubMed, PEDRO and the Cochrane Library. To search were searched articles in which the focal vibrations have been used as a treatment for postural instability in Parkinson's treatment.

Results: 18 articles were found; of these articles, 10 were talking about the treatment, with focal vibration, of the postural instability (including 7 in Parkinson's disease), 2 describing the effects of them in the prevention of falls, 2 related to their use in improving the mobility of people with the disease Parkinson and the last 3 treated the effects, in general, of the focal vibrations.

Conclusions: all examined articles agree that the focal vibrations, used in the treatment of Parkinson's postural instability, give the beneficial effects, that persist over time. In addition, this treatment strategy, improves ambulation in patients with Parkinson's disease, reduces the rate of falls and, being a wearable instrument, painless and non-invasive, leads to an improvement of the quality of life of these patients.

1. Introduzione

Questa tesi nasce dall'intento di indagare circa l'efficacia dell'utilizzo delle vibrazioni meccaniche focali (VMF) nella riabilitazione dell'instabilità posturale, nei soggetti con malattia di Parkinson.

L'instabilità posturale è un sintomo invalidante per i pazienti con malattia di Parkinson, che incide sulla vita quotidiana e sulla vita sociale. Essa è presente, infatti, sia nella stazione eretta sia nella deambulazione ed incide sul tasso di cadute del paziente e sulla sua paura di cadere.

La malattia di Parkinson, essendo neurodegenerativa, presenta un'evoluzione progressiva, anche se lenta. Durante l'esperienza del tirocinio del terzo anno ho incontrato due pazienti con diagnosi di Parkinson, e ho notato, in parte perché mi è stato spiegato e in parte perché l'ho potuto constatare di persona, che i benefici della riabilitazione non erano duraturi nel tempo, ma la maggior parte si perdevano, a causa della progressione della malattia. Di conseguenza, mi sono chiesta se ci fosse qualche strategia riabilitativa, che fosse più duratura nel tempo, e che migliorasse la qualità della vita del paziente.

Solamente durante il periodo di tirocinio in ambito evolutivo, sono venuta a conoscenza di un dispositivo che emetteva vibrazioni meccaniche focali, e che in quell'ambito veniva utilizzato per trattare la spasticità nei bambini con paralisi cerebrale infantile, PCI. Successivamente, incuriosita da questo dispositivo e dalle sue possibili applicazioni in riabilitazione, mi sono informata in letteratura e ho trovato che questa tecnologia, chiamata Equistasi®, aveva molteplici applicazioni, sia in ambito ortopedico [1] sia in ambito neurologico. Avendo scoperto che questo dispositivo veniva utilizzato anche nel trattamento dell'instabilità posturale, mi sono chiesta se si potesse utilizzare per trattare questo sintomo anche nei pazienti con malattia di Parkinson, se portasse a miglioramenti significativi e se essi durassero nel tempo.

Da qui è nata la mia tesi, che sarà esplicitata nelle prossime pagine attraverso un breve capitolo sulla malattia di Parkinson in generale e su tutti i sintomi che porta; successivamente, verranno spiegate, in modo approfondito, in due capitoli distinti, il sintomo dell'instabilità posturale nei soggetti con Parkinson (PD) e le vibrazioni meccaniche focali (VMF). In seguito, verrà riportata la ricerca bibliografica, con i relativi risultati, la mia discussione e le conclusioni finali sulla tesi.

2. Aspetti generali della malattia di Parkinson

La malattia di Parkinson è una malattia degenerativa, è la seconda patologia neurodegenerativa più diffusa in tutto il mondo (Collins *et al* 2010), che interessa il sistema nervoso centrale, caratterizzata da una eziologia sconosciuta e da un'evoluzione progressiva; essa colpisce tipicamente i soggetti in età adulta. Essa comporta disabilità (Smeltzer & Bare 2006) e conseguente riduzione della qualità della vita (Soh *et al* 2011) in modo particolare nel suo stadio più avanzato. Fu descritta, per la prima volta, nel 1817 da James Parkinson nel libro "An Essay on the Shaking Palsy". Si possono distinguere due forme: la forma primitiva, detta anche idiopatica, e delle forme secondarie a diversa eziologia. Quello che caratterizza la malattia di Parkinson è la degenerazione del sistema nigro-striatale (neuroni della substantia nigra pars compacta) con la conseguente comparsa della classica sintomatologia clinica composta dalla triade: bradicinesia, rigidità e tremore. [2]

2.1 Epidemiologia

I vari studi clinici hanno consentito una definizione dei dati di incidenza e prevalenza della malattia di Parkinson, in particolare per quanto riguarda la forma idiopatica. È presente una notevole variabilità di tassi di prevalenza, con un tasso medio di circa 80-120 nuovi casi /100.000 abitanti/anno, con un picco dopo i 65 anni, in particolare fra i 75 e gli 80 anni. Esistono inoltre delle forme ad esordio giovanile caratteristiche della fascia di età compresa tra i 40 ed i 60 anni, sebbene siano più rare.

L'incidenza, cioè il numero di nuovi casi/100.000 abitanti/anno è calcolata, a seconda dei vari studi presi in esame, tra un tasso minimo di 5 ad un massimo di 25/100.000 abitanti/anno, con un tasso medio di circa 20 nuovi casi all'anno ogni 100.00 abitanti. L'incidenza è più alta man mano che l'età aumenta, in particolare dopo i 70 anni.

Il rischio di morte è più elevato nella popolazione affetta e la sopravvivenza media è significativamente ridotta. Tuttavia, dopo l'introduzione della L-Dopa in terapia si è assistito ad un relativo miglioramento di tali dati, che rimangono comunque legati alla gravità e alla durata della malattia.

La malattia di Parkinson è presente in tutti i paesi del mondo; ciononostante, in alcuni paesi e per alcune razze i tassi di incidenza sono più bassi (come in Cina e in Giappone). Non sono state verificate ancora correlazioni con lo stile di vita né con l'ambiente in cui

si vive; incerta è pure la definizione dell'importanza della componente genetica, anche se in alcune famiglie vi è una chiara correlazione genetica. Sono state riportate mutazioni di alcuni geni, che potrebbero giocare un ruolo patogenetico. [2]

2.2 Eziopatogenesi

L'eziologia della malattia di Parkinson è ancora sconosciuta, anche se sono state avanzate numerose ipotesi eziopatogenetiche.

Dal punto di vista neuropatologico, la malattia è caratterizzata dalla degenerazione dei neuroni dopaminergici della pars compacta della substantia nigra mesencefalica (contenente neuromelanina). Anche altre strutture anatomiche sono coinvolte nel processo neurodegenerativo, quali il nucleo basale di Meynert a mediazione colinergica, aree corticali, bulbo olfattorio, neuroni dei gangli simpatici e parasimpatici intestinali. La degenerazione della via nigro-striatale ha come conseguenza la perdita dell'attività di controllo esercitata dai nuclei della base sull'attività motoria, con la comparsa della classica sintomatologia clinica composta dalla triade: bradicinesia, rigidità e tremore. La dopamina (il neuromediatore della via nigro-striatale) esercita un ruolo importante anche in alcune funzioni cognitive, per cui la perdita di tale mediatore, associata al deficit colinergico (dovuto all'interessamento del nucleo di Meynert) e serotoninergico (nucleo del rafe), contribuisce alla comparsa del deficit cognitivo che spesso compare nelle fasi avanzate della malattia; è caratterizzato da deficit attentivi ed esecutivi e da un quadro depressivo con anedonia. Inoltre, la degenerazione dei neuroni del bulbo olfattorio e dei gangli simpatici e parasimpatici rende ragione dell'anosmia e dei disturbi autonomici che compaiono nella malattia. Dal punto di vista neuropatologico, l'alterazione caratteristica è rappresentata dalla presenza intraneuronale di accumuli di alfa-sinucleina, che costituiscono i tipici corpi di Lewy. La fase preclinica di malattia (degenerazione neuronale e perdita di dopamina antecedente la comparsa dei sintomi) viene calcolata in circa 5-6 anni prima dell'esordio clinico.

La maggior parte dei casi di malattia di Parkinson è sporadica, ma ci sono anche forme ereditarie, a trasmissione autosomica sia dominante che recessiva. Le forme autosomiche dominanti sono causate da mutazioni puntiformi e da duplicazioni del gene che codifica l' α -sinucleina, una proteina implicata nella trasmissione sinaptica. Anche nelle forme sporadiche la lesione diagnosticata (corpi di Lewy) è un'inclusione contenente α -sinucleina. Il ruolo dell' α -sinucleina nella patogenesi della malattia non è chiaro, ma altre forme genetiche di Parkinson forniscono utili indizi. Altri due geni patogeni,

infatti, codificano le proteine parkina (una E3 ubiquitina-ligasi) e UCHL-1 (un enzima implicato nel riciclaggio dell'ubiquitina associata alle proteine destinate al proteosoma): ciò suggerisce che difetti nella degradazione delle proteine possano avere un ruolo patogenetico. Un altro indizio interessante deriva dall'associazione fra la malattia di Parkinson e mutazioni di una proteina chinasi chiamata LRRK2; nel Parkinson con mutazioni LRRK2, l'esame istologico può mostrare corpi di Lewy contenenti α -sinucleina oppure ammassi neurofibrillari contenenti τ . Infine, alcune forme familiari sono associate a mutazioni dei geni PARK7 o PINK1, che regolano la funzione mitocondriale. [2]

2.3 Fisiopatologia

Gli studi anatomopatologici evidenziano una perdita di neuroni dopaminergici con depigmentazione della sostanza nera, deposizione intracellulare di corpi di Lewy (aggregati di proteine, acidi grassi, sfingomieline e polisaccaridi). La perdita neuronale è molto marcata nei soggetti malati rispetto ai soggetti sani e si evidenzia non solo a carico dei neuroni della sostanza nera, ma anche in altre aree cerebrali, come il locus coeruleus, aree del tronco encefalico ed aree corticali. I corpi di Lewy sono presenti nella maggioranza dei cervelli affetti da malattia di Parkinson, ma anche in altre patologie, come ad esempio l'atrofia multisistemica ed altri parkinsonismi. La deplezione di dopamina a livello nigro-striatale ed in altre vie dopaminergiche determina la comparsa di disturbi motori ed endocrini, del deficit cognitivo, dello stato depressivo e dei disturbi autonomici. Anche i sistemi colinergico, noradrenergico e serotoninergico sono coinvolti. La compromissione interesserebbe la globalità delle funzioni del sistema nervoso centrale.

Il ruolo fondamentale del deficit dopaminergico nella malattia di Parkinson è stato chiarito dalle osservazioni che la deplezione di catecolamine con reserpina comportava nei ratti la comparsa di un quadro di parkinsonismo, reversibile con trattamento con levodopa, precursore della dopamina. I sintomi clinici compaiono quando il deficit dopaminergico interessa il 60-70% dei neuroni nigrostriatali. [2]

2.4 Clinica

La malattia di Parkinson è una patologia ad evoluzione progressiva e ad andamento ingraviscete; essa presenta una clinica complessa che comprende una sintomatologia di tipo motorio , accanto a disturbi non motori e psichici. La malattia compare

generalmente in modo insidioso, talora con un esordio non motorio, e si manifesta successivamente con il classico quadro clinico. A causa della capacità di compenso del SNC di fronte alla perdita neuronale, le manifestazioni cliniche compaiono alcuni anni dopo dall'inizio del quadro neuropatologico (5-6 anni circa) e la diagnosi clinica viene raggiunta circa un anno dopo l'inizio della sintomatologia.

Nella malattia di Parkinson si distinguono varie forme cliniche, in relazione alla prevalenza di uno o più sintomi cardinali o della comparsa di importanti complicanze cliniche di tipo vegetativo, depressivo o deficit intellettivo.

I sintomi principali della malattia di Parkinson sono composti dalla classica triade:

- **Tremore:** è spesso il sintomo d'esordio, circa nel 70% dei pazienti; è un tremore a bassa frequenza (4-7 c/sec), che si manifesta principalmente a riposo, presente inizialmente alle mani, con movimenti di flesso - estensione delle dita e del pollice (tipo "contar monete"). Il tremore tende progressivamente ad estendersi alle estremità inferiori ed anche in direzione prossimale; nelle fasi più avanzate di malattia può estendersi al capo, labbra, lingua e mandibola. L'esordio è generalmente asimmetrico, monolaterale e tende col tempo ad estendersi bilateralmente, divenendo talora quasi invalidante. Il tremore è inibito dalla contrazione muscolare volontaria ed accentuato dallo stress emotivo, dall'attività motoria controlaterale e dalla deambulazione; scompare, inoltre, nel sonno. La fisiopatologia del tremore non è chiara; si ritiene che il talamo, in particolare il nucleo ventrale, giochi un ruolo fondamentale nella genesi del tremore, accanto ad altre strutture extrapiramidali, come il pallido interno e il nucleo subtalamico. I circuiti talamo-corticali a loro volta influenzerebbero l'attività delle vie cortico-spinali.
- **Rigidità:** aumento del tono muscolare di tutti i gruppi muscolari scheletrici. La resistenza alla mobilizzazione passiva dei vari distretti corporei con il rilasciamento muscolare che avviene a scatti (fenomeno della "troclea dentata") è caratteristica della rigidità parkinsoniana. L'arto mobilizzato, una volta terminato il movimento passivo, non tende a tornare nella posizione iniziale, ma rimane nella posizione assunta (ipertono plastico). La resistenza alla mobilizzazione è costante durante tutto l'arco di movimento, al contrario della spasticità piramidale, in cui l'aumento del tono muscolare dipende dalla velocità di mobilizzazione (ipertono spastico) ed al termine del movimento l'arto tende a tornare alla posizione originaria in modo fasico. Anche la rigidità esordisce in

modo asimmetrico unilaterale, per poi diffondersi bilateralmente. La rigidità contribuisce alla lentezza e alla riduzione di ampiezza dei movimenti che caratterizzano la malattia di Parkinson. Dal punto di vista fisiopatologico, si ritiene che l'alterazione della funzione dei gangli della base determini una perdita dell'output inibitorio sulle strutture corticali, con successiva "liberazione" dei motoneuroni alfa che causano la rigidità. Anche in questo caso, il sintomo clinico viene influenzato in senso peggiorativo dallo stress emotivo. La rigidità è stata presa in considerazione anche come causa delle caratteristiche alterazioni posturali agli arti e al tronco. La contrazione forzata sostenuta dai muscoli rigidi può indurre tali anomalie; tuttavia la loro precoce comparsa nel parkinsonismo, quando la rigidità è scarsamente dimostrabile, indica che si tratta di anomalie indipendenti. Sembra infatti dimostrato che alla base delle anomalie posturali ci sia lo squilibrio striatale.

- **Bradicinesia:** è caratterizzata da un rallentamento motorio con un ritardo ad iniziare o a modificare un dato movimento. Nei casi più gravi si arriva all'acinesia, con marcato ritardo o impossibilità ad iniziare un movimento. La bradicinesia e l'acinesia sono responsabili dei cambiamenti della postura e della marcia, con perdita dei movimenti pendolari agli arti superiori, tendenza a strisciare i piedi ed a portare il corpo in avanti rincorrendo il proprio centro di gravità, con tronco anteflesso; questa postura viene chiamata atteggiamento camptocormico). Bradicinesia ed acinesia determinano un impaccio nei movimenti delle dita durante l'esecuzione dei movimenti fini volontari, la perdita dei movimenti automatici e della gesticolazione, la riduzione o scomparsa della mimica facciale con fissità dello sguardo e dell'ammicciamento, l'alterazione dell'eloquio con parola monotona ed ipofonia, la scialorrea per difficoltà di deglutizione della saliva. I movimenti ripetitivi sono ridotti di ampiezza e velocità ed è difficile eseguire movimenti sequenziali e simultanei. I passi si riducono di ampiezza e la marcia diventa lenta; La deambulazione si può arrestare fino all'arresto totale e al "congelamento" (freezing").

Nella malattia di Parkinson il deficit di dopamina, la quale normalmente modula l'attività delle proiezioni nigro-striatali, determina un deficit di programmazione ed esecuzione del movimento con deficit muscolare da insufficiente attivazione di unità neuromuscolari. Sembra giocare un ruolo importante, in questo meccanismo, la

proiezione di output dal pallido interno con inibizione dei neuroni talamo-corticali, assieme ad altre strutture cerebrali.

Il quadro clinico descritto tende col tempo a complicarsi con la comparsa di marcata instabilità posturale e riduzione dei riflessi posturali con tendenza alle cadute:

- **Instabilità posturale:** è il sintomo più disabilitante, probabilmente, e risponde parzialmente sia alla terapia farmacologica, sia a quella chirurgica. È principalmente sulla presenza/assenza dell'instabilità posturale che è stata creata la scala di Hohen e Yahr (Hohen e Yahr, 1967). Il disturbo origina da un insieme di fattori quali perdita dei riflessi posturali di raddrizzamento, modificazione dei fisiologici aggiustamenti posturali, accompagnata a rigidità e bradicinesia.
- **Perdita dei riflessi posturali:** avviene precocemente nel corso della malattia, ma diventa disabilitante solo nelle fasi avanzate, quando il paziente perde la capacità di correggere la propria postura rapidamente e la tendenza alle cadute comincia a diventare più evidente. Talvolta, le cadute possono comparire in concomitanza con gravi discinesie nei pazienti con malattia avanzata.

Accanto al classico quadro motorio, nella malattia di Parkinson, si assiste alla comparsa di un universo sintomatologico parallelo di tipo non motorio, che talora può essere assai invalidante. Taluni sintomi possono anche precedere l'esordio clinico del quadro motorio e rappresentare un "marker" precoce di malattia.

- **Disturbi del sonno:** sono presenti in circa il 70% dei pazienti e si possono suddividere in insonnia, parasonnie ed eccessiva sonnolenza diurna. L'insonnia si manifesta come difficoltà di addormentamento e frequenti risvegli notturni per difficoltà di mantenimento del sonno. Essa può essere legata alla difficoltà motoria a letto, a fenomeni distonici, a crampi muscolari dolorosi agli arti inferiori. La sindrome delle gambe senza riposo (Restless leg syndrome, RLS) è caratterizzata da una necessità impellente di muovere gli arti, specie a riposo, con parestesie, necessità di alzarsi e camminare. Tale quadro peggiora con l'immobilità, specialmente la sera e la notte; i movimenti periodici degli arti inferiori (Periodic leg movements, PLMs) disturbano il sonno notturno e determinano precoci risvegli, come pure i disturbi urinari, costituiti dalla nicturia, dalla pollachiuria e dall'urgenza minzionale.

Le parasonnie sono rappresentate da pavor notturno con terrore, sonnambulismo, somniloquio con frequenti vocalizzazioni e sogni vividi. Particolarmente disturbanti possono essere i fenomeni allucinatori visivi, caratteristici

dell'addormentamento (allucinazioni ipnagogiche) o della fase del risveglio (allucinazioni ipnopompiche). Talora le allucinazioni possono comparire anche di giorno, in occasione di episodi di sonno diurno.

Il disturbo del sonno REM (REM Behavior Disorder, RBD) è caratterizzato da improvvisi, e talvolta violenti, movimenti con interruzione dell'atonia muscolare.

L'eccessiva sonnolenza diurna (EDS) è una sonnolenza inappropriata durante le ore diurne, che compare improvvisamente determinando attacchi di sonno incoercibile, e può essere assai invalidante per il paziente. Gli episodi di sonno possono assumere le caratteristiche di sonno REM, a volte accompagnato da allucinazioni visive.

- **Disturbi autonomici:** possono complicare in maniera rilevante il quadro clinico. Assai frequente è l'ipotensione ortostatica, con caduta dei valori pressori sistolici e/o diastolici, che si manifesta con vertigine, disturbi visivi, ipostenia e instabilità, fino alla sincope. Essa può essere causa di cadute ed è più frequente al risveglio, dopo pranzo o durante la notte a causa della brusca assunzione della stazione eretta.

La stipsi è legata a degenerazione del plesso mienterico, con conseguente riduzione della motilità intestinale e difficoltà di svuotamento al momento della defecazione.

I disturbi urogenitali, dovuti a disregolazione con iperattività detrusionale, comprendono nicturia, pollachiuria ed urgenza minzionale.

Le disfunzioni sessuali nel maschio causano una disfunzione erettile, con marcata riduzione dell'attività sessuale, nella femmina possono arrivare alla mancanza di orgasmo. Particolarmente disturbante per il paziente può essere l'iperidrosi, che talora coincide con le fasi "on" con discinesie da picco, o con le fasi "off". Meno frequente è l'ipoidrosi. Un potenziale marker precoce di malattia può essere l'iposmia, legata alla degenerazione delle cellule del bulbo olfattorio e del nucleo olfattorio anteriore.

Il dolore è assai frequente nella malattia di Parkinson e può essere legato a fluttuazioni motorie con discinesie e distonie dolorose, talora mattutine (early morning distonia), oppure a patologia muscoloscheletrica.

- **Disturbi affettivi:** includono in primo luogo la depressione del tono dell'umore, che può anch'essa determinare un atteggiamento di scarsa iniziativa con

rallentamento psicomotorio. Essa spesso precede l'esordio dei sintomi, ed è legata al danno della trasmissione dopaminergica e noradrenergica a livello limbico, come pure al deficit serotoninergico. Infatti la perdita neuronale interessa non solo le aree dopaminergiche, ma anche il locus coeruleus ed i nuclei del rafe. La depressione nella malattia di Parkinson si distingue dalla depressione maggiore per quanto riguarda lo spettro dei disturbi, con ridotta frequenza di atteggiamenti suicidari, senso di colpa, disistima. Il disturbo d'ansia è assai comune e si manifesta con irritabilità, attacchi di panico, fobie; spesso è legato alle fluttuazioni motorie.

Particolarmente caratteristica è l'apatia, con perdita di interessi e di iniziativa, indifferenza fino all'anedonia. Spesso essa può precedere di molti anni la comparsa dei sintomi clinici della malattia.

- **Fenomeni allucinatori:** prevalentemente visivi, compaiono generalmente nelle fasi avanzate della malattia e spesso non disturbano il paziente. Sono più frequenti nelle ore serali, costituiti dalla visione di animali, oggetti o persone e spesso correlano con il grado di deterioramento cognitivo. Talora può manifestarsi un delirio, prevalentemente di gelosia o a carattere persecutorio, che può esordire anche in corso di episodi confusionali o per ricovero o per malattie intercorrenti.
- **Declino cognitivo:** compare nel 20-30% dei pazienti ed interessa prevalentemente le funzioni frontali esecutive, con difficoltà di programmazione e di pianificazione dei compiti, riduzione delle risorse attentive, ridotta capacità di giudizio. Spesso concomitano deficit visuo-spaziali, prassici e deficit mnemonici, specie a carico della memoria di lavoro e della capacità di recupero delle informazioni. I disturbi cognitivi possono sfociare tardivamente in un quadro di demenza, che pone problemi di diagnostica differenziale con la malattia di Alzheimer. [2]

3. Instabilità posturale

La malattia di Parkinson è inoltre caratterizzato da disturbi posturali che colpiscono le due componenti principali del controllo posturale: l'orientamento del corpo e la stabilizzazione. Entrambi i sistemi non funzionano in modo indipendente, ma interagiscono tra loro; ciò fornisce una base stabile per la percezione e l'azione. Vaugoyeau et al. ha analizzato entrambe le componenti posturali, in modo indipendente, e ha dimostrato che i pazienti con PD presentano un deficit di orientamento posturale, che è sviluppato prima del deficit di stabilizzazione posturale. [3] Le perturbazioni dell'orientamento del tronco e del capo, possono essere dovute essenzialmente alla rigidità, che è più spesso rilevata negli arti, a livello distale, ma può interessare anche la componente muscolare assiale. Per quanto riguarda la stabilizzazione, le perturbazioni dei riflessi posturali generalmente si verificano più avanti nel decorso della malattia; per questo l'instabilità posturale è un segno di uno stadio più avanzato di malattia di Parkinson, ed è potenzialmente responsabile di una notevole perdita di autonomia e di un aumento del rischio di caduta e di infortuni. [4]

L'instabilità posturale è una delle caratteristiche più invalidanti della malattia di Parkinson. Essa è dovuta a una disfunzione dei riflessi posturali, che è generalmente un segno delle ultime fasi della malattia (di solito diventa problematica circa un decennio dopo la comparsa dei sintomi [5]), e di solito si verifica dopo l'insorgenza dei sintomi non motori.

Inizialmente si pensava che fosse dovuta solamente ad un disturbo della programmazione motoria all'interno dei gangli della base; successivamente, però, questo punto è stato messo in discussione in quanto sembra sempre più probabile che i disturbi motori siano dovuti anche ad un problema di tipo propriocettivo. [6,7] Inoltre, il problema di mantenere la posizione del corpo è fondamentale per il controllo motorio, in quanto è necessario avere una stabilità centrale per effettuare un movimento. [8] Nonostante sia presente un'inclinazione in avanti nella postura eretta, i pazienti con Parkinson presentano retropulsione, in quanto tendono a cadere all'indietro molto facilmente, solo attraverso una leggera spinta. In risposta ad un'oscillazione posteriore del corpo la rigidità assiale e la scarsa coordinazione del tronco, contribuiscono ad una scarsa stabilità del paziente con PD. Oltre ai riflessi posturali alterati, diversi altri fattori

possono contribuire all'instabilità posturale nei pazienti con PD: ipotensione ortostatica, cambiamenti sensoriali legati all'età e la loro integrazione con input visivi, vestibolari e propriocettivi.

Questa instabilità posturale provoca difficoltà nei trasferimenti, disturbi della deambulazione, incapacità di vivere in modo indipendente a casa propria, ed è la principale causa di cadute. [9] Le cadute sono frequenti, con un 38% di rischio di caduta; tra questi, il 13% cade più di una volta a settimana. Inoltre, le cadute possono indurre conseguenze negative, come lesioni dei tessuti molli, fratture dell'anca ed aumentare la paura di muoversi, nei pazienti che sono consapevoli del proprio rischio di caduta. Col progredire della malattia, l'instabilità posturale e la paura di cadere peggiorano, ciò porta i pazienti ad essere sempre più immobilizzati. La lunga latenza prima dell'insorgenza di cadute differenzia la malattia di Parkinson da altri disordini neurodegenerativi, come ad esempio la paralisi sopranucleare progressiva (PSP) e l'atrofia multisistemica (MSA). Il tempo medio dall'inizio della sintomatologia alla prima caduta è stata di 108 mesi nei pazienti con PD, rispetto ai 16,8 e 42 mesi in pazienti con, rispettivamente, PSP e MSA.

L'organizzazione del controllo posturale (orientamento e stabilizzazione) tiene conto delle informazioni vestibolari, visive e somatosensoriali. È stato recentemente dimostrato che i deficit motori non sono deficit isolati e che la malattia di Parkinson è associata a dei danni nell'integrazione sensoriale. Perciò è stato pensato, che fosse utile indagare circa la possibilità che i deficit di integrazione sensomotoria possano in parte spiegare le alterazioni posturali dei soggetti con PD.

È stato riportato come, in assenza di riferimenti visivi, la posizione del CoP fosse spostata posteriormente in modo significativo nei soggetti con PD, mentre anteriormente nei soggetti sani di controllo di pari età. Questo fornisce ulteriori prove sul fatto che gli input visivi contribuiscono a mantenere verticale la postura dei pazienti con malattia di Parkinson.

Vaugoyeau et al. ha valutato il contributo propriocettivo nel controllo posturale nel PD, e ha mostrato che i disturbi propriocettivi contribuiscono a disturbare il controllo dell'orientamento posturale. Hanno suggerito che, nei pazienti con PD, l'aumentata dipendenza visiva potrebbe riflettere la strategia adattiva per compensare i deficit propriocettivi.

3.1 Trattamento

La risposta dei sintomi assiali al trattamento con levodopa è di solito modesta. Ciò può essere spiegato dal fatto che, quando compaiono anomalie posturali e l'instabilità posturale, i pazienti sono già in una fase avanzata della malattia, con gravi sintomi assiali e disturbi della deambulazione; tutti questi sintomi rispondono scarsamente alla levodopa, il che suggerisce l'implicazione di percorsi non dopaminergici. Per di più, le reazioni posturali, che contrastano le perturbazioni superficiali, sono resistenti alla terapia dopaminergica. A causa dell'implicazione di percorsi non dopaminergici nell'instabilità posturale, sono necessari ulteriori studi per individuare nuovi strumenti terapeutici che possano ridurre i disturbi posturali nel PD.

A causa degli effetti scarsi dei farmaci dopaminergici e della stimolazione cerebrale profonda (DBS), usati nel trattamento dei disturbi posturali, a molti pazienti con PD viene indicato di fare fisioterapia. La riabilitazione svolge un ruolo importante nel trattamento della malattia di Parkinson; studi recenti hanno infatti mostrato un miglioramento nella deambulazione, nelle attività quotidiane e nella qualità della vita in seguito alla fisioterapia. È noto che la riabilitazione svolga un effetto positivo sull'instabilità posturale, sulla prevenzione delle cadute e sull'equilibrio dei pazienti con PD.

Come linea generale, ci sono due metodi di trattamento per l'instabilità posturale: un allenamento delle strategie compensative, sulle strategie da insegnare al paziente per affrontare le attività di vita quotidiana; oppure un allenamento dell'equilibrio e della forza del paziente, con esercizi di equilibrio statico e dinamico, esercizi per migliorare la stabilità nella deambulazione (marcia con stop, cambi di direzione, cammino laterale, cammino all'indietro, sbilanciamenti controllati), riabilitazione propriocettiva, esercizi semplici che può ripetere a casa e promuovere l'attività fisica. [10]

Negli ultimi anni si sta affermando l'utilizzo delle vibrazioni muscolari focali come trattamento per l'instabilità posturale nella malattia di Parkinson. Nel prossimo capitolo andrò ad approfondire cosa sono le vibrazioni muscolari focali e come esse sono state utilizzate fino ad ora.

4. Vibrazione meccanica

L'espressione vibrazione meccanica si riferisce ad un'oscillazione meccanica attorno ad un punto di equilibrio.

La grandezza delle oscillazioni prende il nome di ampiezza; il numero di oscillazioni nell'unità di tempo costituisce la frequenza; l'intensità si esprime in genere, in ambito biologico, in millimetri di spostamento ma, più correttamente, con unità di misura di forza (Newton, grammi o chili).

Ai muscoli vengono solitamente applicate vibrazioni di ampiezza tra i 0,5 ai 2 mm. [11] Solamente alla fine degli anni '80 comparvero i primi studi sulla possibilità di incremento delle capacità contrattili dei muscoli sottoposti a sollecitazioni di tipo vibratorio (Nazarov e Spivak, 1987); da allora le ricerche in questo specifico campo si sono fatte sempre maggiori ed esaustive, e i benefici delle vibrazioni controllate cominciarono ad essere analizzati anche dal punto di vista muscolare.

La vibrazione meccanica può giungere in relazione con il nostro corpo fondamentalmente in due forme:

- Whole Body Vibration (vibrazione corporea totale, WBV): può interessare l'intero corpo;
- Focal Vibration (vibrazione focale; FV): è applicata solitamente su singoli muscoli o piccoli gruppi muscolari adiacenti.

La prima, la WBV, ha attratto l'attenzione della ricerca clinica in quanto è spesso causa di patologie, in particolare in ambiti lavorativi. L'esposizione alla WBV è, infatti, presente in molti ambienti di lavoro ed in parte inevitabile. In genere la WBV parte dalle mani o dai piedi per poi propagarsi a tutto il corpo.

La prolungata esposizione a tale tipo di stimolo meccanico è associata ad una elevata occorrenza di disturbi e patologie a carico degli apparati vascolare, neurologico e muscolo-scheletrico. Per tale ragione esiste un'importante e dettagliata normativa europea in materia, destinata a delimitare e circoscrivere l'esposizione alla WBV.

La prudenza dell'esposizione, a tale forma di stimolo meccanico, deve essere ancor maggiore in quanto, ad oggi, non sono definite con sicurezza la combinazione o le combinazioni di ampiezza, frequenza, tempo e ripetitività di esposizione alla WBV pericolose per la salute dell'individuo. Infine è opportuno considerare come in caso di

patologia od anche nei soggetti sani, siano presenti in realtà delle asimmetrie motorie, ovvero dei gruppi muscolari deficitari rispetto ad altri. In simili situazioni, un intervento globale, ancorché efficace e privo di rischi, non farà altro che mantenere l'asimmetria, mentre un'azione localizzata è certamente più auspicabile.

Per tutti questi motivi, la WBV è considerata in modo unanime, dalla comunità scientifica, fortemente dannosa.

4.1 Vibrazione meccanica focale

Nel 1963 il Prof. R. Bianconi, primo docente di Fisiologia Umana dell'Università Cattolica di Roma, dimostrò come la vibrazione meccanica, applicata ad un singolo muscolo, ad opportune ampiezze e frequenze, fosse in grado di attivare selettivamente e in modo differenziato afferenze fusali primarie (Ia), secondarie (IIb) o GTO, a seconda delle caratteristiche dello stimolo. Inoltre, non solo venne dimostrata la possibilità di attivare in modo del tutto non invasivo classi selezionate di recettori, ma si evidenziò un altro aspetto di straordinaria importanza per la ricerca: per determinate caratteristiche di frequenza ed ampiezza della vibrazione applicata questi recettori generavano frequenze di potenziali d'azione corrispondenti alla frequenza di vibrazione applicata, guidando (fenomeno del "driving") le afferenze attivate ad una frequenza di scarica identica a quella di stimolazione.

Il "driving" consente di guidare un'afferenza fusale primaria a frequenze di 20 o 30 o 100 Hz applicando vibrazioni a frequenza di 20 o 30 o 100 Hz, senza dover usare stimoli elettrici o dover isolare chirurgicamente le fibre nervose, ma semplicemente applicando una FV su un singolo muscolo.

Saggini e Bellomo (2014) suggeriscono che i diversi effetti delle vibrazioni muscolari possano essere dovuti al fatto che, in base alle diverse frequenze vibrazionali utilizzate, esse portavano una risposta differente dai vari recettori periferici, tutti collegati alla corticale. [12]

Dunque, con opportune frequenze ed ampiezze di vibrazione è possibile sia selezionare le afferenze attivate, sia determinare la frequenza di potenziali d'azione inviati al Sistema Nervoso Centrale.

Per la prima volta si potevano inviare a specifici centri del Sistema Nervoso Centrale (quelli che lavorano utilizzando le informazioni dai fusi e dai GTO) frequenze di potenziali d'azione predefinite, scegliendo opportunamente i parametri della vibrazione, seguendo, al tempo stesso, modalità di attivazione non invasive e vie afferenti

fisiologiche. Si trattava di un radicale cambiamento delle modalità di stimolazione di vie sensitive rispetto a quelle realizzate, mediante stimolazione elettrica, su interi tronchi nervosi od anche su singole fibre.

La possibilità di attivare selettivamente afferenze propriocettive “importanti”, dischiuse 2 grandi linee di ricerca:

1. La prima, per mole ed importanza di risultati, si è volta all’impiego della FV per studiare le caratteristiche dei recettori muscolari e tendinei e la loro azione sui centri.
2. La seconda è stata mirata ad individuare possibili effetti positivi indotti dalla FV. Mentre gli studi sulle caratteristiche funzionali dei recettori muscolotendinei esula da questa trattazione, la ricerca sulle possibilità applicative della vibrazione deve essere invece considerata.

4.2 Potenzialità applicative della FV

A differenza della WBV, la FV consente un utilizzo molto preciso dello stimolo vibrazionale. La non diffusione lungo il corpo, propria della FV, e il suo restare confinata a piccoli distretti, impedisce un fenomeno tipico della propagazione di segnali meccanici attraverso strutture disomogenee come i tessuti biologici (adipe, cute, muscoli, ossa, cartilagini, connettivi, ecc.): la distorsione del segnale applicato. Con la FV è noto quale segnale si applica, quali terminazioni nervose si stimolano e quale segnale giunge ai centri.

Tuttavia gli studi sull’applicabilità della FV, in un susseguirsi di alti e bassi nell’interesse della comunità scientifica, si sono sempre scontrati con un problema fondamentale: tutti gli effetti sparivano al termine della stimolazione vibratoria.

Inoltre si è evidenziato come la vibrazione, se si impongono al muscolo variazioni di lunghezza superiori a 0,12 millimetri (120 micron), provochi lesioni muscolari.

In anni più recenti si sono tuttavia individuati alcuni parametri della FV in grado di modificare in modo persistente e complesso il controllo motorio. In particolare la ricerca ha evidenziato 3 aspetti rilevanti:

1. come già ampiamente documentato da molti autori, la frequenza della vibrazione deve essere un segnale “puro”, costituito da un’unica armonica, ovvero da un’unica frequenza, in grado di dare luogo ad un fenomeno di “driving”;
2. gli effetti persistono solo se viene applicata una frequenza pura, compresa tra 70 e 120 Hz;
3. gli effetti persistono se la stimolazione viene protratta per almeno 10 minuti.

I quattro principali effetti delle vibrazioni muscolari focali sono riportati in letteratura [13] e sono: riduzione della spasticità; facilitazione della contrazione muscolare per l'attività funzionale; miglioramento del controllo motorio nelle attività funzionali; ripristino dell'organizzazione sensomotoria nei disturbi del movimento. [12]

Inoltre la FV appare in grado di modificare l'eccitabilità corticale dell'area motrice primaria, sia durante la vibrazione, sia dopo la fine della vibrazione e, in altri recenti studi, la FV, a 100 Hz, applicata sui muscoli nuchali, è apparsa in grado di migliorare, in modo persistente la percezione di sé nello spazio.

Alcuni gruppi di ricerca hanno quindi affrontato il problema in modo sistematico, così da definire un protocollo applicativo in grado di ottenere risultati ripetibili e quindi valutabili nei meccanismi sottesi.

4.3 Una nuova procedura

Negli anni '80 un gruppo americano ha dimostrato che è possibile produrre potenziamenti plastici della rete propriocettiva utilizzando stimoli meccanici secondo paradigmi associativi pavloviani.

Il fisiologo russo Pavlov dimostrò nel 1927 che l'opportuna associazione di due adeguati stimoli poteva modificare alcune funzioni motorie e/o comportamentali del gatto (paradigmi di condizionamento neuronale associativo, per l'associazione temporale di due stimoli). Successivamente tale fenomeno è stato definito a livello cellulare e si venne a parlare di Long Term Potentiation (LTP), ovvero di un potenziamento a lungo termine (mesi) di selezionate reti nervose.

Ogni anno alcune centinaia di pubblicazioni scientifiche mostrano una molteplicità di metodiche per indurre fenomeni di LTP in reti neuronali. Gli effetti dei condizionamenti associativi si caratterizzano per una persistenza di settimane o mesi a fronte di minuti od ore di condizionamento, grande ampiezza degli effetti e meccanismi del tutto fisiologici in quanto queste procedure possono solo attivare meccanismi fisiologici.

Dato questo corpus di lavori è apparso possibile indurre una forma di LTP nella rete propriocettiva, migliorando così rapidamente e a lungo termine la performance muscolare, utilizzando una procedura molto semplice e del tutto non invasiva.

Alcuni gruppi di ricerca, afferenti a diversi istituti universitari¹, hanno così cercato di individuare uno stimolo meccanico vibratorio in grado in primo luogo di non provocare alcun danno, in secondo luogo di avere effetti terapeutici agendo sulla rete di controllo propriocettiva. [14]

4.4 Il protocollo: repeated Muscle Vibration (rMV)

Superati i problemi relativi allo sviluppo della strumentazione è stato possibile passare alla sperimentazione di una nuova procedura di stimolazione meccanica.

Una serie di prove ha evidenziato che un'esposizione a tale vibrazione per 10 minuti continuativi, per 3 volte al giorno, per 3 giorni consecutivi, è adeguata ad ottenere il massimo effetto con il minor tempo applicativo. Inoltre si è osservato che eseguire una vibrazione di 30 minuti continuativi, senza effettuare un sia pur brevissimo intervallo, riduce marcatamente gli effetti, probabilmente a causa del fenomeno dell'*habituation*. A causa di questa esposizione ripetitiva alla vibrazione, si è introdotta la denominazione "rMV" (repeated Muscle Vibration).

Gli effetti sono riscontrabili solo se il soggetto mantiene una leggera contrazione volontaria, isometrica, del muscolo da trattare durante tutto il periodo in cui viene applicata la vibrazione: inizialmente tale condizione è stata scelta per facilitare la trasmissione della vibrazione meccanica nel contesto muscolare, grazie all'aumento della rigidità indotto dalla contrazione muscolare e per incrementare la sensibilità dei fusi neuromuscolari mediante la concomitante attivazione dei circuiti gamma. Successivamente, si è attribuito a tale aspetto del protocollo un ruolo ben maggiore. [14]

¹ Dipartimento di Scienze dell' Apparato Locomotore e Scuola di Medicina dello Sport Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Cattedra di Medicina Fisica e Riabilitazione. Dipartimento Medicina Interna, Sez. Fisiologia Umana e Dipartimento di Specialità Medico Chirurgiche sez. Ortopedia, Università degli Studi di Perugia, Istituto di Fisiologia Umana Università Cattolica Roma, Dipartimento di Scienze e Società, Facoltà di Scienze Motorie Università di Cassino

4.5 La rMV per incrementare le funzioni del cervello

Si è visto come semplici vibrazioni meccaniche ripetute incrementino le funzioni del cervello, migliorando il controllo muscoloarticolare.²

Il protocollo si basa su un particolare strumento che sviluppa una sequenza di segnali meccanici di piccolissima ampiezza, che vengono letti da specifici sensori nervosi presenti nei muscoli e inviati al Sistema Nervoso Centrale: ciò che appare essere una piccola vibrazione meccanica, è in realtà un codice in grado di riprogrammare selezionate aree del sistema nervoso. Questa procedura è la prima ad agire in modo semplice, non invasivo e persistente sui controlli nervosi dei muscoli. Tale stimolazione, grazie agli studi condotti dalla Dr. Barbara Marconi (Fondazione Santa Lucia e EBRI) e dal prof. Guido M. Filippi (docente nell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università Cattolica di Roma), è in grado di modificare la funzione di specifiche aree corticali di controllo motorio, attivando meccanismi in grado di favorire un netto miglioramento delle funzioni motorie. Questo avviene perchè le vibrazioni focali sono un potente stimolo esterno che interagisce con i fusi muscolari e, questo, fa in modo che venga trasmesso un afflusso propriocettivo. Ciò fa in modo che venga modulata l'eccitabilità dei riflessi spinali o le risposte muscolari, indotti da un'alterazione della postura.

Questi risultati sono stati osservati dai ricercatori Marconi e Filippi in soggetti sani, in pazienti affetti da esiti di ictus cronico (spasticità), anche dopo anni dal danno e in soggetti over 70.

Si tratta della prima evidenza sperimentale dell'esistenza di una tale possibilità, per giunta ottenibile con una procedura semplice, non invasiva, sostanzialmente priva di effetti collaterali.

La procedura è basata su microvibrazioni localizzate e ripetute, alla quale i ricercatori hanno dato il nome di "rMV" (repeated Muscle Vibration).

L'applicazione di particolari sequenze di micro vibrazioni meccaniche ad alcuni muscoli del corpo è in grado di incrementare le funzioni di alcune aree del cervello, migliorando la funzione muscolare. [11]

² I nuovi e incoraggianti risultati di questa procedura, ottenuti in campo neurologico, ortopedico, geriatrico (relativi alle abilità di equilibrio) e nel recupero dalla fatica in soggetti sani sono stati pubblicati sul "Journal of Neurological Sciences".

Gli studi sono stati condotti da ricercatori dell'Istituto di Fisiologia Umana dell'università Cattolica di Roma, in collaborazione con Fondazione Santa Lucia e Ebri, e gli atenei di Perugia e La Sapienza di Roma.

5. Materiali e Metodi

Lo scopo di questa tesi è verificare l'efficacia dell'utilizzo, delle vibrazioni meccaniche focali, nel trattamento dell'instabilità posturale in pazienti con malattia di Parkinson.

Per fare ciò si è resa necessaria una ricerca bibliografica, al fine di rilevare ed analizzare tutti gli articoli, presenti nella letteratura, riguardanti appunto lo scopo della tesi.

L'analisi letteraria è stata eseguita consultando le maggiori banche dati internazionali tra le quali Medline, PubMed, PEDRO e the Cochrane Library.

Sono state cercate le seguenti parole chiave:

- “Parkinson” AND “postural” AND “instability” AND “vibration”;
- “focal” AND “muscle” AND “vibration”;
- “focal” AND “vibration” AND “Parkinson”;
- “focal” AND “vibration” AND “postural”;
- “Equistasi”;
- “postural” AND “balance” AND “vibration”;
- “balance” AND “focal” AND “vibration”.

I filtri applicati, successivamente, a tutte le ricerche sono stati i seguenti: che riguardassero la specie umana (human), che fosse disponibile il full text, e che fossero in lingua inglese. Inoltre, come criterio di esclusione è stato impostato che non ci fossero articoli più vecchi di 15 anni.

Per “Parkinson” AND “postural” AND “instability” AND “vibration” sono stati trovati 3 articoli, dopo aver applicato i filtri il numero è rimasto invariato.

Nel caso di “focal” AND “muscle” AND “vibration” sono risultati 63, applicando i filtri sono rimasti 24 articoli.

Per “focal” AND “vibration” AND “Parkinson” sono stati reperiti 3 articoli, una volta applicati i filtri gli articoli erano 2 articoli.

Nel caso di “focal” AND “vibration” AND “postural” sono stati trovati 7 articoli, applicando i filtri 5 articoli.

Per questa parola chiave “Equistasi” sono risultati 2 articoli, anche dopo l'applicazione dei filtri.

Per “postural” AND “balance” AND “vibration” sono usciti 504 articoli, applicando i filtri sono risultati 294 articoli.

Per “balance” AND “focal” AND “vibration” sono risultati 9 articoli, scesi a 6 applicando i filtri.

In tutto sono risultati 336 articoli; di questi ho letto solamente il titolo e, in base alla rilevanza con il titolo della tesi, ne ho scartati 265, di conseguenza sono risultati 71 articoli.

Di questi 71 articoli rimasti, ho letto gli abstract e, per incongruenza di essi con il mio obiettivo di tesi, ne ho scartati 28, di conseguenza me ne sono rimasti 43.

Questi 43 articoli sono stati letti integralmente e, in seguito a questo passaggio, sono stati eliminati 25 articoli. I rimanenti 18 sono stati analizzati nei seguenti risultati.

6. Risultati

Dalla ricerca bibliografica effettuata sulla letteratura internazionale in lingua inglese, sono stati trovati 18 articoli inerenti al tema di studio. Gli articoli verranno brevemente descritti qui in seguito.

Articolo “The effects of muscle vibration in spasticity, rigidity, and cerebellar disorders” di Hagbart e Eklund

Già nel 1968, sulla rivista “J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.” è stato pubblicato uno studio in cui si parlava delle vibrazioni muscolari come un nuovo strumento per studiare il ruolo svolto dalle afferenze muscolari nel controllo motorio, e di come questa nuova tecnica potesse avere delle applicazioni diagnostiche e terapeutiche.

È ormai ben documentato che una vibrazione meccanica ad alta, applicata ad un qualsiasi muscolo scheletrico nell'uomo, tende a indurre la seguente risposta riflessa: la contrazione sostenuta del muscolo che riceve la vibrazione e il rilassamento simultaneo di suoi antagonisti principali. Questa risposta è stata nominata TVR, cioè riflesso tonico vibrazionale.

È stato dimostrato che, in adulti sani, il decorso e la forza della vibrazione riflessa variano non solo con la frequenza e con l'ampiezza della vibrazione somministrata, ma, anche, con lo stato iniziale di contrazione e la lunghezza del muscolo a cui è applicata la vibrazione.

Lance et al. ha trovato che i riflessi vibrazionali tonici nei muscoli rigidi dei pazienti con PD fossero di forza normale, mentre che in quelli dei pazienti con disturbi cerebellari o con lesioni del primo motoneurone vi fosse una riduzione della risposta.

[15]

Articolo “Acute effects of high-frequency microfocal vibratory stimulation on the H reflex of the soleus muscle. A double-blind study in healthy subjects” di Alfonsi et al.

La vibrazione del tendine muscolare determina un cambiamento nella frequenza di scarica delle fibre muscolari afferenti. È stato dimostrato, inoltre, che l'applicazione di uno stimolo vibratorio tonico ad alta frequenza (tonic vibratory stimulus, TVS) su un tendine muscolare induce l'attività tonica del muscolo che è chiamata riflesso di vibrazione tonica.

Un TVS sul tendine del muscolo soleo, fisiologicamente riduce l'ampiezza dei riflessi propriocettivi T e H. Gli esatti meccanismi responsabili di questo effetto inibitorio non sono ancora compresi completamente, anche se è probabile che vi siano diversi fattori che contribuiscono, come il meccanismo post-sinaptico facilitante la deplezione del neurotrasmettitore, che conduce alla depressione post-attivazione, ed un sovraspinale meccanismo presinaptico, in cui un aumento della trasmissione GABAergica inibisce le afferenze Ia.

Grazie al progresso recente, è stato possibile sviluppare nanogeneratori, in grado di trasformare le variazioni termiche minime in energia meccanica, in modo da rendere possibile l'auto-produzione di una vibrazione focale.

Il sistema Equistasi® (Equistasi S.r.l., Milano, Italia) rappresenta un esempio di ciò. Equistasi® è un dispositivo vibro-tattile, basato sulla tecnologia vibrazionale, che auto-produce una vibrazione meccanica focale con una frequenza non costante di circa 9000 Hz e con una pressione bassa di circa $3-4 \times 10^{-6}$ Pa.

Al fine di ottenere ulteriori informazioni sui meccanismi sottostante il ruolo delle microvibrazioni ad alta frequenza nell'attivazione dei motoneuroni, sono stati esplorati gli effetti dell'applicazione di Equistasi® su soggetti sani, in merito ad eccitabilità dei motoneuroni e percorsi del riflesso propriocettivo. Specificamente, in questo studio sono state utilizzate microvibrazioni ad alta frequenza, applicate al muscolo soleo, al fine di indagare il loro effetto sull'eccitabilità degli alfa motoneuroni e sulla inibizione modulatoria del riflesso H.

I risultati di questo studio indicano che l'applicazione di una stimolazione vibratoria focale ad alta frequenza su un tendine muscolare può cambiare l'eccitabilità dei motoneuroni, in condizioni fisiologiche.

Infatti, abbiamo dimostrato che Equistasi® aumenta l'inibizione del riflesso H prodotta da TVS, riducendo l'eccitabilità degli alfa motoneuroni. Quest'ultimo effetto può essere causato dalla modulazione, dovuta ad Equistasi®, della eccitabilità delle afferenze propriocettive Ia. Questi risultati suggeriscono che lo stimolo vibratorio microfocale attua una sorta di meccanismo di "linea-occupata" sulle fibre afferenti propriocettive Ia. Questo meccanismo è stato ipotizzato da Hagbarth et al. come spiegazione per l'effetto inibitorio della TVS nel riflesso H. La persistenza, tre minuti dopo l'applicazione TVS, dell'effetto inibitorio indotto da Equistasi®, suggerisce che Equistasi® possa inoltre andare a modulare l'attività del sistema nervoso centrale attraverso altri meccanismi, ossia il rafforzamento delle inibizioni pre-sinaptiche o post-sinaptiche del riflesso H.

D'altro canto, l'effetto modulatorio indotto da Equistasi® sul riflesso H potrebbe coinvolgere percorsi propriocettivi multipli, e quindi non essere limitato ai circuiti afferenti Ia.

In particolare, numerosi studi hanno dimostrato che gli stimoli vibratorici possono anche eccitare le afferenze propriocettive di tipo II.

La stimolazione vibratorica di queste afferenze cambia in modo significativo alcuni parametri fisiologici della risposta media di latenza del riflesso di stiramento durante la stazione eretta. Questo effetto sembra essere molto più evidente al termine della vibrazione, rispetto che durante la vibrazione, e potrebbe dipendere da un'interazione, tra le unità periferiche e quelle centrali, sugli interneuroni, in modo da produrre un'attività EMG sufficiente a mantenere una data postura.

Inoltre, la stimolazione vibratorica può anche eccitare le afferenze esteroceettive, come i meccanocettori. Infatti, i meccanocettori codificano preferenzialmente altri tipi di stimoli, ma sono in grado di codificare le vibrazioni meccaniche in un ampio intervallo di frequenze.

L'utilizzo delle vibrazioni è noto anche per aumentare la forza e la potenza muscolare. In particolare, gli effetti delle vibrazioni sono simili a quelli di un allenamento di resistenza. In questi casi, la modulazione di circuiti propriocettivi, indotta da Equistasi®, potrebbe interferire con l'attivazione motoria centrale e la fatica, perché la "fatica centrale" è regolata da servomeccanismi riflessi, in cui le scariche del motoneurone vengono modulate in senso inibitorio da circuiti propriocettivi collegati alle afferenze Ia e II dei fusi neuromuscolari.

La vibrazione tendinea eccessiva potrebbe indurre un effetto eccitatorio sulla corteccia motoria, come suggerito dalla aumentata ampiezza dei potenziali motori evocati, osservata con la stimolazione magnetica transcranica applicata sopra la corteccia motoria, a seguito della vibrazione muscolare. Pertanto, si può ipotizzare che le microvibrazioni ad alta frequenza applicate sui tendini possano produrre cambiamenti nell'eccitabilità della corteccia motoria, con conseguente facilitazione delle vie motorie corticospinali discendenti ed eccitazione del controllo sovraspinale sull'attività riflessa spinale, o che possono agire direttamente sul pool di motoneuroni spinali.

In conclusione, questo studio indica che la stimolazione, attraverso microvibrazioni focali, è in grado di modulare direttamente i riflessi propriocettivi in soggetti sani.

Sono interessanti, inoltre, i recenti studi che indicano un effetto positivo di Equistasi® su alcuni disturbi del movimento, come ad esempio nella riabilitazione dell'instabilità

posturale nella malattia di Parkinson (Volpe et al., 2014); essi sollevano la possibilità che questo sistema potrebbe essere utilizzato per migliorare la compromissione del controllo del movimento. [16]

Articolo “A Wearable Proprioceptive Stabilizer (Equistasi®) for Rehabilitation of Postural Instability in Parkinson’s Disease: A Phase II Randomized Double-Blind, Double-Dummy, Controlled Study” di Volpe et al.

Questo studio parte dal problema dell’instabilità posturale nei soggetti con la malattia di Parkinson, che porta ad un ondeggiamento del centro di pressione (CoP) significativamente maggiore rispetto ai soggetti sani, sia in situazioni statiche che in situazioni dinamiche; questo è dato dal fatto che tendono a superare i limiti di stabilità in misura molto maggiore. Il deficit di stabilità, tuttavia, risulta maggiore in posizioni dinamiche, suggerendo che, nei pazienti con PD, vi sia una perdita delle reazioni posturali in seguito ad una perturbazione.

In questo articolo, è stato realizzato attraverso un trial randomizzato controllato (RCT) con doppio cieco, per valutare la fattibilità, la sicurezza e l’efficacia di un programma standard di allenamento dell’equilibrio combinato con l’utilizzo di un Wearable Postural Stabilizer (WPS) (Equistasi, Milano, Italia). Equistasi è un dispositivo medico con marchio registrato (classe 1, codice ministeriale n. 342.577 su 05/08/2010) consistente in una piastra rettangolare di 10x20x0,5 millimetri e con un peso di 0,17 gr. Il dispositivo è composto esclusivamente da fibre nanotecnologiche che trasformano il calore del corpo in energia vibratoria meccanica (< 0.8N, 9000 Hz) in grado di generare una variazione della lunghezza del muscolo di max 0,02 millimetri, di gran lunga entro il limite di sicurezza (0,12 mm), oltre il quale è risultato essere dannoso per i muscoli umani.

L’attuale RCT si ripropone come obiettivo di valutare se l’allenamento dell’equilibrio, effettuato utilizzando un WPS in un ambiente riabilitativo, può portare ad un miglioramento clinicamente significativo in pazienti con instabilità posturale, affetti da PD, e se è un dispositivo sicuro, cioè che non peggiori la stabilità posturale.

I 40 pazienti (Hoehn and Yahr ≥ 2 , in trattamento con levodopa e con almeno una caduta in passato) sono stati monitorati per due mesi per registrare il numero di cadute; in seguito i partecipanti, randomizzati, sono stati sottoposti a due mesi di programma per la riabilitazione dell’equilibrio, mentre indossavano un WPS (Equistasi), o a due

mesi di riabilitazione standard per l'equilibrio, mentre indossavano un dispositivo placebo identico a quello attivo.

In questo studio, il dispositivo Equistasi è stato applicato sopra la settima vertebra cervicale e sul tendine muscolare di ogni soleo, sulla base di quanto scoperto negli studi precedenti, che mostravano delle variazioni del centro di pressione indotte dalle vibrazioni poste sul muscolo soleo e sui muscoli paravertebrali. Durante le prime tre settimane di riabilitazione, entrambi i gruppi indossavano i dispositivi per sei giorni alla settimana, 60 (1 ° settimana), 120 (2 ° settimana) e 180 (3a settimana) minuti al giorno; dalla quarta settimana in poi, essi indossavano i dispositivi per 5 giorni alla settimana, quattro ore al giorno.

Come misure di outcome sono state prese: la variazione del CoP in antero-posteriore e in medio-laterale, la sua area e la velocità della variazione; Unified PD Rating Scale (parte II e III), Timed Up and Go, Berg Balance Scale, Falls Efficacy Scale e Activities-specific Balance Confidence. Queste misure sono state prese all'inizio del trattamento, una settimana dopo la fine del trattamento e due mesi dopo la seconda misurazione.

L'attuale RCT ha dimostrato che l'utilizzo di un WPS, in un ambiente riabilitativo, è sicuro e può portare a degli effetti clinicamente significativi in pazienti affetti da PD, con instabilità posturale. Sebbene in entrambi i gruppi vi sia stato un miglioramento alla fine del periodo di riabilitazione e sebbene non siano state trovate differenze significative tra i gruppi nelle misure posturografiche principale, ad eccezione di una maggiore area di ondeggiamento e un maggior limite di stabilità nel gruppo con WPS, è stato visto un miglioramento complessivo dei pazienti con Equistasi, in molti punti secondari: inizialmente un miglioramento a BBS, ABC, FES e PDQ-39, un miglioramento duraturo, invece, in UPDRS-III, BBS, TUG e PDQ-39, e una significativo e duratura riduzione del tasso di cadute, al contrario dei pazienti nel gruppo di controllo in cui questi valori sono rimasti invariati o addirittura peggiorati.

In conclusione, questo studio ha dimostrato che il dispositivo WPS Equistasi migliora le condizioni cliniche dei pazienti con instabilità posturale affetti da PD, riduce il numero di cadute e migliora i limiti di stabilità, quest'ultimi solamente con gli occhi chiusi. Ciò porta a pensare che il sistema vestibolare e propriocettivo siano integri, in linea con l'idea che la vibrazione bilaterale a livello del tendine d'Achille produca effetti sugli spostamenti del tronco, dei fianchi e delle ginocchia, in assenza della visione.

I risultati di questo studio sono in linea con le precedenti ricerche che riguardano l'utilizzo della stimolazione vibratoria applicata ai muscoli del tronco per un

miglioramento del controllo del tronco e dell'andatura, in soggetti con PD. Questi studi hanno dimostrato che le vibrazioni sono in grado di migliorare il trasferimento di carico lungo l'asse AP e l'asse ML, indicatori del controllo assiale.

Tuttavia, si è visto che i pazienti con instabilità posturale, rispondono in modo iperattivo ad una manipolazione sensoriale propriocettiva, quando la vibrazione è applicata al muscolo soleo, pertanto aumentano le possibilità che l'uso prolungato porti ad un'alterazione dell'equilibrio.

Inoltre, la vibrazione ha dimostrato di modificare l'orientamento spaziale del corpo in modo molto repentino, con il risultato di una risposta posturale nota come "caduta indotta dalle vibrazioni", soprattutto quando la vibrazione è utilizzata per compromettere sperimentalmente la proprioccezione

In contrasto con tali presupposti, in questo articolo è stata trovata una significativa riduzione del tasso di cadute, confermando così che gli effetti positivi delle vibrazioni sono clinicamente significativi e che ad alta frequenza e ad una piccola ampiezza le vibrazioni indotte dalle WPS utilizzate in questo protocollo non esercitano effetti dannosi sulla proprioccezione. Inoltre, il miglioramento del tasso di cadute è stato mantenuto fino a due mesi dopo la fine della riabilitazione, ciò supporta il forte effetto sinergico di Equistasi e della riabilitazione dell'equilibrio.

Il potenziamento del flusso propriocettivo, come quello indotto dall'attuale protocollo di vibrazioni con Equistasi, potrebbe superare la compromissione cinestesica.

È stato visto, inoltre, che i fusi rispondono alle vibrazioni come se il muscolo fosse allungato, in tal modo producono una contrazione tonica del muscolo stimolato. Le vibrazioni muscolari, inoltre, non hanno un impatto solo sui circuiti locali del midollo spinale, ma forniscono anche un notevole afflusso propriocettivo alle varie parti del sistema nervoso centrale, influenzando così l'accuratezza della selezione dell'azione e dell'esecuzione del movimento volontario. Di conseguenza, è stato dimostrato che le vibrazioni applicate ai muscoli assiali sono in grado di produrre dei cambiamenti nella stazione eretta e nell'orientamento del corpo.

Dal momento che comunque la riabilitazione rimane ancora il trattamento principale per i problemi di equilibrio, ma spesso è inefficace nel lungo termine, il miglioramento, visto in questo studio, in merito al tasso di cadute, merita particolare attenzione. [17]

Articolo “Vibrotactile neurofeedback balance training in patients with Parkinson’s disease: Reducing the number of falls” di Rossi-Izquierdo et al.

Nell’articolo è stato dimostrato che la formazione dell’equilibrio attraverso un biofeedback di tipo vibratorio nei soggetti con malattia di Parkinson può essere più vantaggiosa della riabilitazione standard. Si è visto, infatti, che questo tipo di dispositivo migliora l’equilibrio in questi pazienti, a differenza del gruppo di controllo. [18]

Articolo “Effect of Muscle Vibration on Postural Balance of Parkinson’s Diseases Patients in Bipedal Quiet Standing” di Han et al.

Recentemente, vari dispositivi ed interventi sono stati sviluppati per sostituire la perdita di informazioni nel movimento a causa di malattie, infortuni o invecchiamento. Tra questi, l’applicazione di vibrazioni è stata ampiamente utilizzata per migliorare la funzione della propiocezione. Tuttavia, Ross et al. ha riferito che la vibrazione applicata ai giovani individui sani non ha influenzato il loro equilibrio statico. Lo scopo di questo studio è stato quello di indagare se l’applicazione delle vibrazioni agli arti inferiori incidesse sull’equilibrio in stazione eretta in pazienti con PD. Questo studio ha dimostrato gli effetti positivi delle vibrazioni sull’equilibrio posturale in pazienti con malattia di Parkinson in stazione eretta tranquilla. Nei pazienti con malattia di Parkinson, risulta spesso uno spostamento del centro di massa, in risposta a perturbazioni esterne, più grande rispetto a quello dei soggetti sani, e problemi di integrazione delle informazioni propriocettive per la postura e la coordinazione del movimento. La stimolazione vibratoria aumenta i segnali afferenti generati dai fusi muscolari, creando un’illusione propriocettiva. Le vibrazioni possono anche evocare un adattamento posturale migliorando la prestazione posturale e riducendo la probabilità di squilibrio.

In questo studio di 8 pazienti con malattia di Parkinson, la variazione dell’area di COP con l’utilizzo della vibrazione era significativamente più piccola e la forza mediale-laterale (F_y) è stata significativamente superiore a quella della condizione di assenza di vibrazioni. Questi risultati sono simili a quelli degli studi precedenti, che hanno segnalato che le vibrazioni possono influenzare le reazioni posturali e creare un’illusione cinestesica posturale nei soggetti in piedi. Si pensa che la diminuzione della variazione della superficie del COP e l’aumento della forza mediale-laterale, indotti dalla vibrazione, indichi una reazione più rapida ad una perturbazione della postura.

In conclusione, i nostri risultati suggeriscono che l'applicazione di stimoli vibratorii alle estremità inferiori possono aiutare i pazienti con PD a controllare l'equilibrio posturale durante la stazione eretta. [19]

Articolo "Postural Reactions to Neck Vibration in Parkinson's Disease" di Valkovic et al.

In questo studio, sono state applicate le vibrazioni ai muscoli posteriori del collo in 26 pazienti affetti da PD (13 soggetti con Hoehn and Yahr ≤ 2.5 , e 13 con Hoehn and Yahr ≥ 3) per manipolare l'input propriocettivo; la vibrazione di questi muscoli è stata usata come un segnale di errore riproducibile, per analizzare l'interazione tra la propriocezione dei muscoli del collo e gli altri sistemi sensoriali. Nel soggetto sano, essa induce un'inclinazione in avanti del corpo, ed esso compensa per l'illusione di un ondeggiamento posteriore.

È stato ipotizzato che le risposte posturali nel soggetto con PD siano ridotte, causando il conseguente deficit di stabilità posturale; si è andato a vedere, inoltre, se le risposte posturali si adattino durante gli stimoli successivi, in quanto ciò potrebbe contribuire al discontrollo posturale.

La progressione del PD influenza il ridimensionamento delle risposte; inoltre i pazienti gravemente colpiti hanno avuto anche un'assuefazione agli stimoli successivi.

Si è visto che la reazione posturale, indotta dalle vibrazioni applicate ai muscoli posteriori del collo, ha due componenti che causano un movimento bifasico della COP. La prima risposta è dovuta all'attivazione muscolare del tibiale anteriore, con conseguente spostamento della CoP indietro, sui talloni. La seconda componente corrisponde ad uno spostamento in avanti del CoP, e si ferma prima che i limiti di stabilità siano superati. Questa reazione è dovuta ai fusi muscolari che, a causa della vibrazione, si attivano, facendo credere al cervello che i muscoli del collo si stiano allungando; la testa non si muove, quindi il segnale proveniente dagli otoliti rimane invariato. Ciò fa sì che sembri che sia il corpo ad essere piegato all'indietro, e non il capo in avanti. oltre che la testa è piegata in avanti. Questa illusione di inclinazione all'indietro provoca una risposta di ondeggiamento in avanti, involontaria, per mantenere il corpo in asse. Il carattere complesso di una tale reazione "posturale associata ad illusione", suggerisce che la corteccia cerebrale partecipa in questo processo.

I risultati di questo studio contraddicono le iniziali ipotesi in cui veniva detto che i pazienti con PD avessero delle risposte ridotte alle vibrazioni applicate ai muscoli del collo. I risultati indicano che le risposte alle vibrazioni sono esagerate. Inoltre, questo studio arriva alla conclusione che la progressione del PD influenza la capacità del sistema posturale di generare dei comandi motori accurati.

In conclusione, in questo studio è stato dimostrato che i deficit propriocettivi afferenti non possono spiegare i problemi posturali nei pazienti con malattia di Parkinson. Però, l'adattamento delle risposte controllate dal tronco cerebrale e dai livelli superiori del sistema nervoso centrale possono contribuire all'instabilità posturale nel PD. Questi deficit si manifestano durante la progressione del PD. Quindi, si consiglia la valutazione separata dei pazienti con PD in base alla gravità della malattia. [20]

Articolo "Local and global effects of neck muscle vibration during stabilization of upright standing" di Verrel et al.

Gli effetti immediati della vibrazione meccanica applicata ai muscoli posteriori del collo sono stati esaminati in un ulteriore studio; in questo caso i risultati indicano che la risposta posturale generata è un'estensione del collo. [21]

Articolo "Adaptation of vibration-induced postural sway in individuals with Parkinson's disease" di Smiley-Oyen et al.

Come spiegato anche nell'articolo, quando le vibrazioni vengono applicate ad un muscolo, i propriocettori nel muscolo vengono stimolati e rispondono come se il muscolo fosse allungato. Ad esempio, se la vibrazione viene applicata ad un braccio crea un'illusione di movimento e può anche cambiare la percezione del proprio corpo. Quando la vibrazione è applicata al muscolo soleo, i recettori Ia rispondono come se esso venisse allungato, cioè come se una persona in piedi ondeggiasse in avanti. Questo input sensoriale fa sì che i soggetti ondegginò all'indietro, per compensare l'illusione dello sbilanciamento in avanti.

Lo scopo di questo studio era di determinare se, i pazienti con malattia di Parkinson, si adattano agli input propriocettivi contrastanti, nel controllo dell'equilibrio, utilizzando un modello di aumentata sensibilità, fornendo così informazioni sul ruolo dei gangli basali in più alti livelli di elaborazione delle informazioni propriocettive per il controllo posturale. Sono stati presi in esame 8 soggetti.

In questa ricerca la questione è stata affrontata fornendo delle informazioni propriocettive fuorvianti attraverso la vibrazione applicata al muscolo soleo, e osservando se i soggetti con PD riuscivano ad adattarsi, de-enfatizzando le informazioni fuorvianti e basandosi sui veri input visivi e vestibolari.

Lo scopo di questo studio era di determinare se, la risposta alle inesatte informazioni propriocettive, fosse ridotta nelle persone con malattia di Parkinson.

I risultati suggeriscono che le persone con PD in fase iniziale sono stati in grado di utilizzare le informazioni visive e vestibolari corrette, per regolare il loro equilibrio in piedi, anche quando gli input propriocettivi erano in conflitto con gli altri segnali sensoriali. Ciò indica che propriocezione non è preponderante in questa circostanza per i pazienti con PD.

I risultati indicano, inoltre, che la postura dei soggetti con PD è stata più influenzata dall'utilizzo delle vibrazioni focali muscolari, rispetto ai soggetti sani. C'è stato un miglioramento nella postura dei soggetti con PD, in quanto il baricentro, dopo il trattamento con le vibrazioni, risulta più spostato posteriormente; ciò è un vantaggio, in quanto, i parkinsoniani tendono ad avere il baricentro molto spostato in avanti. Lo spostamento indietro avviene per compensare l'illusione, data dalle vibrazioni, di uno sbilanciamento in avanti.

I risultati di questo studio per quanto riguarda la tipica risposta, alle vibrazioni focali, di oscillazione sono in linea con gli studi precedenti.

L'ondeggiamento in stazione eretta, non era significativamente differente rispetto ai valori dei soggetti anziani sani, anche in assenza di visione; questo indica che i pazienti con PD sono in grado di utilizzare le informazioni propriocettive, visive (se disponibile), e vestibolari, quando questi segnali sono congruenti, allo stesso modo dei soggetti sani. Va osservato che questi soggetti erano PD nelle fasi di PD, e quindi la maggior parte erano che non presentano difficoltà posturali evidenti.

Si osserva, inoltre, che i soggetti con PD erano nelle fasi iniziali della malattia, così i risultati possono essere generalizzati solo a questo stadio della malattia.

Visti i risultati dello studio di Bronstein et al., si pensa che la presenza della visione possa far in modo che il paziente ignori la propriocezione errata, ma se la visione è assente la propriocezione errata predomina. Ciò, tuttavia, si discosta dai risultati di questo studio, in cui si è visto che i pazienti con PD utilizzano le informazioni vestibolari e la parte restante di quelle propriocettive; infatti, in assenza di visione, i

risultati dell'equilibrio in stazione eretta non si discostano molto da quelli presi in presenza della visione.

L'adattamento alla risposta posturale indotto dalle vibrazioni nel gruppo PD non supporta l'ipotesi che i problemi sensoriali siano presenti nel circuito propriocettivo-posturale. I risultati indicano che, mentre i gangli basali contribuiscono indubbiamente al controllo posturale, essi non sono coinvolti nel processo di adattamento durante le ripetute prove di vibrazione. [22]

Articolo "Efficacy of focal mechanic vibration treatment on balance in Charcot-Marie-Tooth 1A disease: a pilot study" di Pazzaglia et al.

Le vibrazioni focali sono state, inoltre, utilizzate per migliorare l'equilibrio in soggetti con Charcot-Marie-Tooth; in questo studio sono partiti dall'ipotesi che l'equilibrio si potesse migliorare, migliorando le afferenze somatosensoriali provenienti dagli organi sensoriali muscolari, come i fusi o gli organi tendinei del Golgi

Dopo il trattamento con VMF, c'è stata una modificazione significativa solo nel caso in cui i pazienti avessero gli occhi chiusi, quindi, con una minor dipendenza dalle informazioni visive, mentre nessuna modifica si è riscontrata con gli occhi aperti. Ciò sostiene l'ipotesi che vi sia stato un miglioramento o una rimodulazione delle afferenze sensoriali, in seguito all'utilizzo delle vibrazioni.

Per quanto riguarda la durata dell'effetto positivo della FMV sulla prestazioni equilibrio, è stato osservato il miglioramento fino 1 mese dopo la fine del trattamento.

In particolare, gli effetti di lunga durata della FMV, già riportato da altri autori, si suppone siano determinati dalla modifica plastica del sistema nervoso centrale, sostenuta dall'azione sinergica del pattern di stimoli afferenti e la contrazione muscolare dei pazienti. [23]

Articolo "Improvement of Stance Control and Muscle Performance Induced by Focal Muscle Vibration in Young-Elderly Women: A Randomized Controlled Trial" di Filippi et al.

Nell'articolo viene mostrato come questa tecnica migliori la forza muscolare e l'equilibrio, attraverso l'utilizzo del Crosystem. [8]

Articolo “Alternate Trains of Postural Muscle Vibration Promote Cyclic Body Displacement in Standing Parkinsonian Patients” di De Nunzio et al.

In questo articolo sono state utilizzate le vibrazioni focali per indurre un trasferimento ciclico del centro di pressione, con lo scopo di testare se esse possano migliorare la deambulazione, grazie ad un ripristino dei movimenti medio-laterali.

In conclusione, i risultati dimostrano che i pazienti con PD rispondono con le oscillazioni posturali prevedibili dopo l'applicazione delle vibrazioni muscolari, andando a migliorare il controllo posturale. Nessuna anomalia nell'adattamento alla stimolazione propriocettiva è evidente. Tuttavia, il potente afflusso delle vibrazioni avrebbe potuto facilmente superare ogni lieve compromissione della cinestesia. [24]

Articolo “Focal muscle vibration as a possible intervention to prevent falls in elderly women: a pragmatic randomized controlled trial” di Celletti et al.

In questo studio pilota RCT è stato scoperto che la rMV porta a cambiamenti positivi a lungo termine nei disturbi della deambulazione in pazienti con malattia di Parkinson. I dispositivi per le vibrazioni sono stati applicati ai muscoli quadricipiti e ai paravertebrali.

La scoperta principale di questo studio è che nel PD, le vibrazioni focali provocano un miglioramento nella deambulazione, attraverso un aumento della velocità e della lunghezza del passo. In questo studio è un miglioramento a lunga durata. Infatti, i miglioramenti si vedono per almeno una settimana; ciò riflette i cambiamenti neuroplastici nell'eccitabilità dei generatori neuronali, responsabili della locomozione nel sistema nervoso. Questa ipotesi è pienamente in accordo con gli studi precedenti che dimostrano i cambiamenti indotti dalle vibrazioni focali nell'eccitabilità neuronale, a lungo termine.

Hanno ipotizzato che la r-FMV potrebbe migliorare l'andatura inducendo degli input sensoriali al SNC in grado di migliorare l'attivazione funzionale dei generatori di neuroni, responsabili della locomozione, attraverso la restaurazione dell'integrazione sensomotoria. [25]

Articolo “Alternate rhythmic vibratory stimulation of trunk muscles affects walking cadence and velocity in Parkinson’s disease” di De Nunzio et al.

In questo studio, è stata applicata una vibrazione muscolare ai muscoli posturali (paravertebrali, soleo e tibiale anteriore), per migliorare la prestazione nel cammino dei

pazienti. Si è visto che le vibrazioni migliorano la cadenza e la velocità del cammino e, in misura minore, danno un aumento della lunghezza del passo. Questo aumento è dovuto agli incrementi, indotti dalle vibrazioni, delle oscillazioni antero-posteriore e oscillazioni medio-laterale, del centro di massa (De Nunzio et al., 2008).

Le vibrazioni inducono un apparente allargamento della base di appoggio durante il cammino; ciò rende il cammino meno fluido, e questo limita la velocità di esso. Infatti, l'incremento maggiore della velocità del cammino si ha attraverso l'applicazione delle vibrazioni al tronco; nel caso dell'applicazione delle vibrazioni ai muscoli soleo e tibiale anteriore lo spostamento medio-laterale del corpo è dovuto all'attivazione alternata dei muscoli.

Al contrario, l'alternanza delle vibrazioni muscolari ai paravertebrali favorirebbe la progressione, aiutando il generatore centrale di pattern del cammino, attraverso la produzione di spostamenti di carico programmati, che nel Parkinson sono difettosi.

Lo studio ha visto inoltre, che la vibrazione potrebbe favorire la mobilità del tronco, riducendo l'eccitabilità dei riflessi, gruppo II, come già mostrato in un contesto diverso.

[26]

Articolo "Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects" di Marconi et al.

Negli ultimi anni, un crescente numero di prove ha dimostrato la capacità della corteccia somatosensoriale di sottoporsi ad rimodellamento in risposta ai vari cambiamenti ambientali, ad esempio lunghi periodi di input sensoriali ripetuti. Inoltre, è stato dimostrato che alterazioni negli input sensoriali possono indurre una riorganizzazione della corteccia motoria primaria. Infatti, l'evidenza suggerisce che un periodo di pura stimolazione sensoriale può influenzare l'eccitabilità della corteccia motoria.

Inoltre, la ricerca sugli animali ha fornito il substrato neuroanatomico per questi effetti, scoprendo specifiche connessioni corticocorticali, topografiche e funzionali, che collegano la corteccia somatosensoriale primaria (SI) e la corteccia motoria primaria (M1). Studi recenti hanno confermato la rilevanza funzionale di queste connessioni, mettendo in evidenza il ruolo svolto dalle afferenze somatosensoriale combinate con i circuiti intrinseci motori corticali nell'indurre la plasticità in M1.

La vibrazione muscolare è un forte stimolo propriocettivo, che, a bassa ampiezza, produce principalmente afferenze Ia. Questo potente input, raggiunge direttamente sia il SI sia il M1.

È stato visto che la stimolazione delle afferenze Ia, indotta da vibrazioni a piccola ampiezza, influisce sulla liberazione dei neuroni M1, il che indica che l'attività dei neuroni motori corticali dagli input propriocettivi derivanti dalle afferenze Ia. Questi effetti, possono essere riconducibile alle citate connessioni tra SI e M1, che modificano le rappresentazioni muscolari.

Inoltre, in due studi recenti, l'applicazione di una vibrazione muscolare ripetuta (90 min, 3 giorni consecutivi) ha indotto dei cambiamenti a lungo termine nella performance motoria, sia in soggetti sani sia nei pazienti. Questi cambiamenti consistevano in un miglioramento della stabilità posturale e della resistenza alla fatica, riscontrabili fino a due settimane dopo la fine dell'intervento. Una spiegazione plausibile per questi risultati è che questo intervento induca dei cambiamenti neuroplastici duraturi nella rete sottostante il controllo motorio.

La riorganizzazione corticale, e i conseguenti effetti a lungo termine, sono possibile solamente con un protocollo di applicazione delle vibrazioni per 3 giorni consecutivi, 3 volte al giorno, con ciascuna applicazione di 10 minuti, mentre il muscolo è contratto. Al contrario, la maggior parte degli studi pubblicati in precedenza, hanno un protocollo in cui le vibrazioni venivano applicate per un periodo molto più breve, della durata di pochi secondi o a cicli di 15 minuti ripetuti (2 s su, 2 s off). [27]

Articolo "Muscle focal vibration in healthy subjects: evaluation of the effects on upper limb motor performance measured using a robotic device" di Aprile et al.

Più specificamente, la vibrazione focale ad alta frequenza sembra indurre una riorganizzazione a lungo termine della corteccia motoria primaria, caratterizzata dall'incremento duraturo dell'inibizione reciproca intracorticale e corticale. Questa inibizione intracorticale potrebbe ridurre l'attivazione muscolare e ridurre al minimo le co-contrazioni e, di conseguenza, migliorare le prestazioni motorie. [12]

Articolo "Focal muscle vibration as a possible intervention to prevent falls in elderly women: a pragmatic randomized controlled trial" di Celletti et al.

Le vibrazioni focali sono state proposte per migliorare le prestazioni motorie, in seguito ad un declino motorio dovuto all'invecchiamento. In questo studio, ad esempio, un protocollo di vibrazione muscolare focale ripetuta è stato applicato alle donne con un'età approssimativa di 65 anni, a livello dei muscoli quadricipiti; in questo caso si è

dimostrato che l'applicazione di questo protocollo provoca una significativa diminuzione dell'area del CoP.

Questi effetti persistevano fino a 90 giorni dopo, senza altri interventi e / o modifiche nello stile di vita dei soggetti. È stato inoltre provato, attraverso l'utilizzo della stimolazione transcranica magnetica, che le vibrazioni muscolari focali portano a cambiamenti corticali plastici, mostrando una diminuzione della soglia motoria dell'equilibrio tra muscoli agonisti-antagonisti. Questi due effetti potrebbero spiegare l'aumento delle prestazioni muscolari.

Questo dimostra che le RMV possono migliorare le prestazioni motorie e diminuire il rischio di caduta.

In particolare, la RMV permette un miglioramento della forza, della potenza e della stabilità, senza sovraccaricare le articolazioni; in più ha un tempo di applicazione relativamente breve (90 min distribuiti in 3 giorni consecutivi) e gli effetti persistono per un tempo abbastanza lungo. Inoltre, questo approccio mostra alcune interessanti caratteristiche, dal momento che non è invasivo, è indolore e non ha effetti collaterali significativi. [28]

Articolo "Improvement of posture stability by vibratory stimulation following anterior cruciate ligament reconstruction" di Brunetti et al.

Questo studio ha dimostrato che, attraverso l'utilizzo di vibrazioni focali su soggetti che avevano subito la ricostruzione del legamento crociato anteriore, i valori della velocità della CoP e della zona di ondeggiamento ellittico erano significativamente più piccoli rispetto a quelli dei soggetti che non erano stati sottoposti a vibrazioni. Questo miglioramento dell'equilibrio si è verificato subito dopo il trattamento ed è aumentato durante i 9 mesi dopo.

L'influenza della vibrazione potrebbe essere dovuta sia ad un'azione muscolare trofica diretta sia ad un effetto mediato dall'attivazione della componente sensitiva del sistema nervoso. La prima ipotesi risulta improbabile sulla base dell'andamento nel tempo degli effetti (1 /10 giorni è un periodo troppo breve per consentire un aumento della massa muscolare). D'altra parte, gli effetti meccanici sui ponti trasversali al muscolo svaniscono subito dopo la fine della vibrazione e non possono essere considerati come una possibile causa. Al contrario, il potenziamento muscolare e l'equilibrio può probabilmente essere attribuito all'attivazione del sistema propriocettivo sensoriale. È

ben dimostrato che l'allenamento propriocettivo può influenzare sia la forza muscolare che il ripristino della funzione.

Pertanto, l'effetto delle vibrazioni può essere attribuito ad un meccanismo che comporta una migliore elaborazione centrale dei segnali afferenti.

Resta da stabilire se la vibrazione aumenta le informazioni sensoriali, sostituendo il deficit di input propriocettivo, o se essa migliora il sistema centrale che controlla l'equilibrio. Se c'è un miglioramento delle informazioni sensoriali, dovrebbe essere atteso un maggiore effetto delle vibrazioni con il paziente con gli occhi chiusi rispetto alla stessa situazione ma con gli occhi aperti. Poiché questo non è il caso, riteniamo che il meccanismo della vibrazione, molto probabilmente, provoca un rimodellamento a livello del circuito dell'equilibrio piuttosto che a livello del sistema sensoriale.

Nel nostro set up sperimentale, il 30 min / giorno l'esposizione più di tre giorni consecutivi per meccanici perturbazioni potrebbero costituire una condizione adeguata sviluppare un effetto a lungo termine. [29]

7. Discussione

Lo scopo di questa tesi era di andare ad analizzare l'utilizzo delle vibrazioni focali muscolari nei pazienti con malattia di Parkinson, in specifico gli effetti sull'instabilità posturale, quale sintomo molto invalidante di questa malattia.

L'equilibrio in stazione eretta rilassata è un fattore indispensabile per l'esecuzione delle ADL. Il mantenimento di una posizione tranquilla, è un compito difficile che richiede l'integrazione delle informazioni vestibolari, visivi e somatosensoriali da tutto il corpo, necessarie per la valutazione del movimento e della posizione del corpo nello spazio, e per la capacità di effettuare aggiustamenti posturali. Dei disturbi in questi sistemi di controllo posturale spesso sfociano in cadute e le cadute rappresentano un rischio potenziale, limitando le attività della vita quotidiana dei pazienti. I pazienti con malattia di Parkinson hanno problemi a mantenere l'equilibrio e problemi di coordinazione dei movimenti. In particolare, il contributo delle informazioni di feedback propriocettivo in posizione statica e l'elaborazione del movimento percepito sono ridotti nei pazienti con malattia di Parkinson. Pertanto, i pazienti parkinsoniani hanno un limite di stabilità minore, quando viene loro chiesto di mantenere una stazione eretta tranquilla. Poiché il centro di pressione (COP) e la forza di reazione a terra (GRF) sono delle variabili molto importanti per il mantenimento del controllo posturale, sono state usate in questo studio per la valutazione.

Anche se vi è una crescente evidenza che mostra che i programmi di attività fisica e di esercizi possono migliorare la forza, l'equilibrio la mobilità e la qualità della vita in pazienti con malattia di Parkinson, la maggior parte degli studi hanno dimostrato che questi benefici sono limitati per quanto riguarda il lungo termine. Pertanto, vi è stata la necessità di trovare metodi efficaci e tecniche innovative per migliorare l'equilibrio e la stabilità posturale delle persone con questa malattia, debilitante e progressiva. Le vibrazioni focali muscolari sono state studiate proprio per sopperire a deficit.

In tutti gli articoli viene spiegato come le vibrazioni muscolari focali determinino un cambiamento nella frequenza di scarica delle fibre muscolari afferenti. Si è dimostrato, anche, come questa stimolazione riduca l'ampiezza dei riflessi propriocettivi (T e H), aumentandone l'inibizione, anche se il meccanismo che sta dietro a questa inibizione non è ancora del tutto compreso, nemmeno al giorno d'oggi.

Si pensa, come descritto nell'articolo "Acute effects of high-frequency microfocal vibratory stimulation on the H reflex of the soleus muscle. A double-blind study in healthy subjects" di Alfonsi et al., che lo stimolo vibratorio microfocale vada a modulare l'eccitabilità delle afferenze propriocettive Ia, attuando una sorta di meccanismo come "linea occupata". In aggiunta, le vibrazioni potrebbero andare a modulare l'attività del SNC; inoltre potrebbero coinvolgere altri percorsi propriocettivi, come le afferenze di tipo II, o, addirittura afferenze esteroceettive, come dimostrato in altri numerosi studi, che risultano più affidabili in quanto sono più recenti. [16]

Nell'articolo "A Wearable Proprioceptive Stabilizer (Equistasi®) for Rehabilitation of Postural Instability in Parkinson's Disease: A Phase II Randomized Double-Blind, Double-Dummy, Controlled Study" di Volpe et al., si è visto che, dopo due mesi di trattamento con Equistasi®, entrambi i gruppi (con il trattamento e con il dispositivo placebo) hanno avuto dei miglioramenti, maggiori, tuttavia, nel gruppo con Equistasi®, soprattutto per quanto riguarda l'aumento dei limiti di stabilità e l'area di ondeggiamento. Negli outcome clinici si è visto un miglioramento significativo nel gruppo con Equistasi®, rispetto a quello di controllo; ciò porta ad un indiscutibile miglioramento nella qualità della vita del paziente, soprattutto visto la diminuzione di cadute e il miglioramento nell'equilibrio. Da ciò si può evincere che, non solo il dispositivo Equistasi® migliora la stabilità posturale e l'equilibrio nei pazienti con malattia di Parkinson, ma che questo miglioramento porta a benefici secondari, come la riduzione del tasso di cadute e l'aumento della qualità di vita. [17]

Anche nell'articolo "Effect of Muscle Vibration on Postural Balance of Parkinson's Diseases Patients in Bipedal Quiet Standing" di Han et al., sono stati dimostrati gli effetti positivi delle vibrazioni sull'equilibrio posturale in pazienti con malattia di Parkinson. Questo avviene perché le vibrazioni evocano un adattamento della postura, migliorando la prestazione posturale e riducendo la probabilità di squilibrio. Questi risultati sono simili a quelli degli studi precedenti, che hanno segnalato che le vibrazioni possono influenzare le reazioni posturali e creare un'illusione cinestesica posturale nei soggetti in piedi. [19]

Pure nell'articolo "Alternate Trains of Postural Muscle Vibration Promote Cyclic Body Displacement in Standing Parkinsonian Patients" di De Nunzio et al., i risultati dimostrano che i pazienti con PD rispondono con le oscillazioni posturali prevedibili dopo l'applicazione delle vibrazioni muscolari, andando a migliorare il controllo posturale. [24]

Negli articoli “Focal muscle vibration as a possible intervention to prevent falls in elderly women: a pragmatic randomized controlled trial” di Celletti et al. e “Improvement of posture stability by vibratory stimulation following anterior cruciate ligament reconstruction” di Brunetti et al., si nota una rilevante diminuzione dell’area di CoP nei pazienti, rispetto al gruppo di controllo. [28, 29]

Anche nell’articolo “Adaptation of vibration-induced postural sway in individuals with Parkinson’s disease” di Smiley-Oyen et al. e nell’articolo “Efficacy of focal mechanic vibration treatment on balance in Charcot-Marie-Tooth 1A disease: a pilot study” di Pazzaglia et al., i risultati indicano che le FMV migliorano la postura e l’equilibrio; nel primo i pazienti erano parkinsoniani, mentre nel secondo erano affetti da CMT. [22, 23] Ciò è in linea anche con quanto indicato nell’articolo “Vibrotactile neurofeedback balance training in patients with Parkinson’s disease: Reducing the number of falls” di Rossi-Izquierdo et al., in cui si è dimostrato che l’utilizzo delle vibrazioni come biofeedback porta ad un miglioramento nell’equilibrio dei soggetti con PD. [18]

Quindi, tutti gli articoli esaminati, indicano che vi è un miglioramento della stabilità posturale, grazie ad una diminuzione dell’area di CoP. Questo significa che le vibrazioni muscolari focali risultano un trattamento valido ed altamente efficace nella riabilitazione dell’instabilità posturale di Parkinson. L’affidabilità di questa conclusione è data anche dal fatto che, l’articolo principale esaminato, l’articolo di Volpe et al., è uno studio recente, con un elevato numero di pazienti e con un gruppo di controllo. [17] Un altro effetto importante riscontrato da questa analisi bibliografica è l’effetto positivo delle vibrazioni focali muscolari sulla deambulazione dei pazienti parkinsoniani. Questa scoperta è molto importante, in quanto l’instabilità posturale si presenta anche nel cammino; di conseguenza, dell’andamento del passo è dovuto anche ad un miglioramento nella stabilità e dell’equilibrio. Infatti, negli studi che prendono in esame il cammino i dispositivi sono stati applicati in muscoli analoghi a quelli poi presi in esame negli articoli riguardanti l’instabilità posturale.

In entrambi gli studi, “Focal Muscle Vibration Improves Gait in Parkinson’s Disease: A Pilot Randomized, Controlled Trial” di Camerota et al. e “Alternate rhythmic vibratory stimulation of trunk muscles affects walking cadence and velocity in Parkinson’s disease” di De Nunzio et al., riguardanti il cammino, da me presi in esame, si arriva alla conclusione che un trattamento con vibrazioni focali migliorano il cammino, aumentandone la velocità e la lunghezza del passo. [25, 26] Questi risultati sono in linea con la precedente osservazione di De Nunzio et al.; la differenza è che in questi due

studi più recenti si notano anche effetti a lungo termine. Il secondo studio ha evidenziato inoltre, che la vibrazione potrebbe favorire la mobilità del tronco, riducendo l'eccitabilità dei riflessi, gruppo II, come già mostrato in un contesto diverso.

Inoltre, come spiegato negli articoli “Muscle focal vibration in healthy subjects: evaluation of the effects on upper limb motor performance measured using a robotic device” di Aprile et al. e “Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects” di Marconi et al., è stato dimostrato che alterazioni negli input sensoriali possono indurre una riorganizzazione della corteccia motoria primaria. [12, 27]

Inoltre, in due studi recenti, l'applicazione di una vibrazione muscolare ripetuta (90 min, 3 giorni consecutivi) ha indotto dei cambiamenti a lungo termine nella performance motoria, sia in soggetti sani sia nei pazienti. Questi cambiamenti consistevano in un miglioramento della stabilità posturale e della resistenza alla fatica, riscontrabili fino a due settimane dopo la fine dell'intervento. Una spiegazione plausibile per questi risultati è che questo intervento induca dei cambiamenti neuroplastici duraturi nella rete sottostante il controllo motorio.

Per questo, un altro punto critico del protocollo di vibrazione è la durata del trattamento: Filippi et al. nel 2009 hanno osservato un significativo miglioramento negli anziani con 10 minuti di applicazioni al giorno, per 3 giorni, mentre le applicazioni più brevi sono state trovate essere molto meno efficaci; invece, Fattorini et al. (2006), nel proprio studio aveva applicato una vibrazione per 30 minuti al giorno, per 3 giorni consecutivi. Quest'ultimo protocollo, inoltre, è risultato essere più fattibile e ben tollerato dai soggetti sani.

Quest'ultimo protocollo è stato adottato, infatti, nel caso dell'articolo “Improvement of posture stability by vibratory stimulation following anterior cruciate ligament reconstruction” di Brunetti et al. e nell'articolo “Focal Muscle Vibration Improves Gait in Parkinson's Disease: A Pilot Randomized, Controlled Trial” di Camerota et al.; nell'articolo “A Wearable Proprioceptive Stabilizer (Equistasi®) for Rehabilitation of Postural Instability in Parkinson's Disease: A Phase II Randomized Double-Blind, Double-Dummy, Controlled Study” di Volpe et al., invece, durante le prime tre settimane di riabilitazione, i dispositivi venivano indossati per sei giorni alla settimana, 60 (1 ° settimana), 120 (2 ° settimana) e 180 (3a settimana) minuti al giorno; dalla quarta settimana in poi, essi indossava i dispositivi per 5 giorni alla settimana, quattro ore al giorno. [17, 25, 19]

Come visto nell'articolo "Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects" di Marconi et al., la riorganizzazione corticale, e i conseguenti effetti a lungo termine, sono possibili solamente con un protocollo di applicazione delle vibrazioni per 3 giorni consecutivi, 3 volte al giorno, con ciascuna applicazione di 10 minuti, mentre il muscolo è contratto. [27] Al contrario, la maggior parte degli studi pubblicati in precedenza, hanno un protocollo in cui le vibrazioni venivano applicate per un periodo molto più breve, della durata di pochi secondi o a cicli di 15 minuti ripetuti (2 s su, 2 s off). Di conseguenza, i risultati degli articoli di Aprile et al., di Volpe et al. e di Brunetti et al., sono stati mantenuti anche a lungo termine, a differenza ad esempio dell'articolo di De Nunzio in cui i tempi di applicazioni erano minore. In conclusione, per la corretta applicazione di un protocollo di vibrazioni focali si vede necessaria un uso di almeno 10 minuti alla sessione, 3 volte al giorno, per 3 giorni alla settimana. I protocolli superiori, come nell'articolo di Volpe et al., risultano comunque efficaci, come visto nei risultati, quelli minori invece no.

Nell'articolo "The effects of muscle vibration in spasticity, rigidity, and cerebellar disorders" di Hagbart e Eklund, viene riportato che Lance et al. (1966) dimostrarono che i riflessi vibrazionali fossero di forza normale nei pazienti con malattia di Parkinson. In un più recente studio tuttavia i risultati mostrano che, le risposte ridotte alle vibrazioni applicate ai muscoli del collo in pazienti con PD, risultano esagerate. Quest'ultimo articolo risulta più affidabile, in quanto è notevolmente più recente. [15]

Nell'articolo "Adaptation of vibration-induced postural sway in individuals with Parkinson's disease" di Smiley-Oyen et al. applicando delle vibrazioni muscolari a livello della caviglia, ha mostrato che gli anziani presentano un indebolimento della risposta posturale, e siccome si è visto che le risposte periferiche erano simili tra anziani e giovani, si pensa che ciò possa essere dovuto ad un deficit di elaborazione centrale. Altri studi sostengono che la diminuzione del controllo posturale sia dovuto ad un problema di integrazione sensoriale. [22]

Dopo aver analizzato gli articoli ho scoperto che, nonostante inizialmente si pensasse che il problema posturale fosse dovuto ad un problema del sistema percettivo, alcuni articoli hanno smentito questa idea. Alcuni articoli sono partiti dall'idea che le risposte alle vibrazioni, in pazienti parkinsoniani, risultassero ridotte, in realtà hanno visto che erano esagerate. Si pensa che questi pazienti sappiano utilizzare le informazioni visive e vestibolari correttamente, infatti, in assenza di visione, l'equilibrio rimane invariato.

Altri studi, invece, hanno riscontrato un miglioramento, dopo l'applicazione delle vibrazioni, solo con gli occhi chiusi; ciò sostiene l'ipotesi che ci sia stato un miglioramento delle afferenze sensoriali.

Inoltre, dopo la scoperta delle vibrazioni muscolari focali, e dopo che si è visto il loro possibile impiego come mezzo riabilitativo, il problema che molti articoli si sono posti è stato quello di riuscire a creare un dispositivo adeguato per emettere le vibrazioni. Il problema nasceva dal fatto che servisse un dispositivo che non vibrasse in risonanza con le onde delle vibrazioni, altrimenti si perdeva il vantaggio proprio delle vibrazioni focali, cioè quello di essere applicate precisamente su un unico muscolo, con una frequenza di vibrazione che rimaneva inalterata rispetto a quella decisa. Per far ciò, negli articoli analizzati, si sono trovati due dispositivi alternativi:

- Crosystem: apparecchio elettromedicale ideato dal Prof. Guido Filippi, che emette vibrazioni focali a bassa intensità; [14]
- Equistasi®: sono stati sviluppati nanogeneratori in grado di trasformare le variazioni termiche minime in energia meccanica, in modo da rendere possibile l'auto-produzione di una vibrazione focale. Il sistema Equistasi® (Equistasi S.r.l., Milano, Italia) è un dispositivo vibro-tattile, basato sulla tecnologia vibrazionale, che auto-produce una vibrazione meccanica focale con una frequenza non costante di circa 9000 Hz e con una pressione bassa di circa $3\text{-}4 \text{ E-}6 \text{ Pa}$. [17]

Tra i due dispositivi quello più utilizzato, negli articoli analizzati, è l'Equistasi®, in quanto è un oggetto decisamente più piccolo e più leggero, di conseguenza più portabile dal paziente; inoltre, essendo dotato di batteria, non è necessaria l'alimentazione elettrica. Tutto ciò lo rende indossabile. Questo dispositivo, essendo della grandezza di un cerotto e non essendo necessario alcun macchinario connesso, viene utilizzato molto nella riabilitazione delle malattie neurologiche, come malattia di Parkinson, sclerosi multipla, PCI e ictus.

Siccome il trattamento farmacologico non aiuta a migliorare l'equilibrio e il cammino [6, 18], visto che non sono regolati da vie dopaminergiche, questo trattamento è una valida alternativa alla classica riabilitazione. Questa tecnica è priva di effetti collaterali se somministrata adeguatamente, migliora la potenza muscolare e l'equilibrio, ed è notevolmente comoda, poiché i dispositivi sono indossabili e leggeri; inoltre, non va a gravare con carichi sulle ossa e le articolazioni, come fanno, invece, gli esercizi fisici che vengono prescritti.

8. Conclusioni

Questa tesi è nata con l'obiettivo di rispondere alla domanda circa l'efficacia dell'utilizzo delle vibrazioni muscolari, di tipo focale, nel trattamento dell'instabilità posturale, in pazienti che presentano malattia di Parkinson. Dopo aver preso in esame tutta la letteratura internazionale trovata circa questo argomento, si è dimostrato che le vibrazioni focali sono un'ottima strategia per la riabilitazione dell'instabilità posturale. Tutti gli articoli esaminati concordano sul fatto che esse migliori l'equilibrio e la stabilità posturale, attraverso una riduzione dell'area del CoP; oltre a questi effetti, ne ho riscontrati di altri, quali il miglioramento della deambulazione e l'aumento di forza. Questo si è visto possibile grazie all'effetto delle vibrazioni, che alterano le afferenze propriocettive. Inoltre, si è visto che le vibrazioni focali, se utilizzato un adeguato protocollo, portano a degli effetti a lungo termine.

Tutto questo risulta molto importante nella riabilitazione dei pazienti con Parkinson, ma anche in quelli con altre malattie neurologiche; il fatto che vi siano effetti a lunga durata sopperisce al problema della riabilitazione standard, in cui gli effetti duravano meno tempo. Le vibrazioni focali, dunque, oltre ad essere efficaci, sono anche notevolmente pratiche; esse infatti sono leggere, indossabili, indolore, non necessitano di alimentazione elettrica e non sono fastidiose. In più non sono stati riscontrati effetti collaterali, se veniva seguito il protocollo indicato.

Per tutti questi motivi sono un notevole sostituto alla riabilitazione classica e alla terapia dopaminergica (che non ha effetti consistenti sul cammino e sulla stabilità posturale), per quanto riguarda la riabilitazione dell'equilibrio.

Tuttavia, nonostante vi siano molti studi in letteratura riguardo le vibrazioni focali come trattamento nei pazienti ortopedici e neurologici, un limite di questo studio è il numero esiguo di articoli che riguardano il loro specifico impiego nell'instabilità posturale di Parkinson. Un altro limite, è la presenza, negli studi che riguardano specificatamente l'argomento di tesi, di un protocollo non univoco; le modalità di somministrazione, la localizzazione dell'applicazione, il tempo di trattamento e la frequenza non sono le stesse per tutti gli articoli.

Stando agli articoli da me esaminati, si può dire che le vibrazioni risultano efficaci in questo particolare sintomo della malattia di Parkinson, soprattutto per quanto riguarda gli aspetti clinici, come equilibrio e numero di cadute del paziente.

9. Bibliografia

1. Rabibi A., De Sire A., Marzetti E., Gimigliano R., Ferriero G., Piazzini D. B., Iolascon G., Gimigliano F. (2015), “*Effects of focal muscle vibration on physical functioning in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial*”, European Journal of physical and rehabilitation medicine, Vol 51, n°5, pag. 513-520.
2. Angelini C., Battistin L., (2014), “*Neurologia clinica*”, società editrice Esculapio, Padova.
3. Vaugoyeau M., Viel S., Assaiante C., Amblard B., Azulay J. P. (2007), “*Impaired Vertical Postural Control and Proprioceptive Integration Deficits in Parkinson’s Disease*”, *Neuroscience*, n°146, pag. 852–863.
4. Benatru I., Vaugoyeau M., Azulay J.-P. (2008), “*Postural disorders in Parkinson’s disease, Anomalies de la posture dans la maladie de Parkinson*”, *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, n°38, pag. 459-465.
5. Pelykh O., Klein A. M. A., Botzel K., Kosutzka Z., Ilmberger J. (2015), “*Dynamics of postural control in Parkinson patients with and without symptoms of freezing of gait*”, *Gait & Posture*, n°42, pag. 246–250.
6. Valkovič P., Krafczyk S., Šaling M., Benetin J., Bötzel K. (2006), “*Postural Reactions to Neck Vibration in Parkinson’s Disease*”, *Movement Disorders Clinical Practice*, Vol. 21, n°1, pag. 59-65.
7. Jacobs J. V., Horak F. B. (2006), “*Abnormal Proprioceptive-Motor Integration Contributes to Hypometric Postural Responses of Subjects with Parkinson’s Disease*”, *Neuroscience*, n°141, pag. 999–1009.
8. Filippi G. M., Brunetti O., Botti F. M., Panichi R., Roscini M., Camerota F., Cesari M., Pettorossi V. E. (2009), “*Improvement of Stance Control and Muscle Performance Induced by Focal Muscle Vibration in Young-Elderly Women: A Randomized Controlled Trial*”, *Arch Phys Med Rehabil*, Vol 90, pag 2019-2025.
9. Adkin A.L., Frank J.S., Jog M.S. (2003), “*Fear of Falling and Postural Control in Parkinson’s Disease*”, *Movement Disorders*, Vol.18, n°5, pag.496-502.
10. Morris M. E., Martin C. L., Schenkman M. L. (2010), “*Striding Out with Parkinson Disease: Evidence-Based Physical Therapy for Gait Disorders*”, *Physical Therapy*, Vol. 90, n° 2, pag. 280-288.

11. Guerra C. (2009), *“Applicazioni della stimolazione meccanica dei muscoli per lo studio ed il miglioramento del controllo muscolare”*, Roma.
12. Aprile I., Di Sipio E., Germanotta M., Simbolotti C., Padua L. (2016), *“Muscle focal vibration in healthy subjects: evaluation of the effects on upper limb motor performance measured using a robotic device”*, Eur J Appl Physiol.
13. Murillo N., Valls-Sole J., Vidal J., Opisso E., Medina J., Kumru H. (2014), *“Focal Vibration in neurorehabilitation”*, Eur. J. Phys. Rehabil. Med., n°50, pag. 231-242.
14. Filippi G. M., Camerota F. (2009), *“La vibrazione meccanica focale nella terapia del movimento”*, Roma.
15. Hagbarth K.-E., Eklund G. (1968), *“The effects of muscle vibration in spasticity, rigidity, and cerebellar disorders”*, J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., n°31, pag. 207-213.
16. Alfonsi E., Paone P., Tassorelli C., De Icco R., Moglia A., Alvisi E., Marchetta L., Fresia M., Montini A., Calabrese M., Versiglia V., Sandrini G. (2015), *“Acute effects of high-frequency microfocal vibratory stimulation on the H reflex of the soleus muscle. A double-blind study in healthy subjects”*, Functional Neurology, Vol 4, n°30, pag. 269-274.
17. Volpe D., Giantini M.G., Fasano A. (2014), *“A Wearable Proprioceptive Stabilizer (Equistasi®) for Rehabilitation of Postural Instability in Parkinson’s Disease: A Phase II Randomized Double-Blind, Double- Dummy, Controlled Study”*, PLOS ONE, Vol. 9, n°11.
18. Rossi-Izquierdo M., Ernst A., Soto-Varela A., Santos-Pérez S., Faraldo-García A., Sesar-Ignacio À., Basta D. (2013), *“Vibrotactile neurofeedback balance training in patients with Parkinson’s disease: Reducing the number of falls”*, Gait & Posture, n°37, pag. 195-200.
19. Jintae H., Jaemin J., Junghoon L., Eunjung K., Myunghee L., Keunhee L. (2013), *“Effect of Muscle Vibration on Postural Balance of Parkinson’s Diseases Patients in Bipedal Quiet Standing”*, J. Phys. Ther. Sci., n°25, pag. 1433–1435.
20. Valkovic P., Krafczyk S., Saling M., Benetin J., Botzel K. (2006), *“Postural Reactions to Neck Vibration in Parkinson’s Disease”*, Movement Disorders, Vol. 21, n°1, pag. 59–65.

21. Verrel J., Cuisinier R., Lindenberger U., Vuillerme N. (2011), *“Local and global effects of neck muscle vibration during stabilization of upright standing”*, Exp Brain Res, n°210, pag. 313–324.
22. Smiley-Oyen A. L., Cheng H. Y. K., Latt L. D., Redfern M. S. (2002), *“Adaptation of vibration-induced postural sway in individuals with Parkinson’s disease”*, Gait and Posture, n°16, pag. 188–197.
23. Pazzaglia C., Camerota F., Germanotta M., Di Sipio E., Celletti C., Padua L. (2016), *“Efficacy of focal mechanic vibration treatment on balance in Charcot-Marie-Tooth 1A disease: a pilot study”*, J Neurol, n°26, pag. 1434–1441.
24. De Nunzio A. M., Nardone A., Picco D., Nilsson J., Schieppati M. (2008), *“Alternate Trains of Postural Muscle Vibration Promote Cyclic Body Displacement in Standing Parkinsonian Patients”*, Movement Disorders, Vol. 23, n° 15, pag. 2186–2193.
25. Camerota F., Celletti C., Suppa A., Galli M., Cimolin V., Filippi G. M., La Torre G., Albertini G., Stocchi F., De Pandis M. F. (2016), *“Focal Muscle Vibration Improves Gait in Parkinson’s Disease: A Pilot Randomized, Controlled Trial”*, Movement Disorders Clinical Practice.
26. De Nunzio A. M., Grasso M., Nardone A., Godi M., Schieppati M. (2010), *“Alternate rhythmic vibratory stimulation of trunk muscles affects walking cadence and velocity in Parkinson’s disease”*, Clinical Neurophysiology, n°121, pag. 240–247.
27. Marconi B., Filippi M. G., Koch G., Pecchioli C., Salerno S., Don R., Camerota F., Saraceni V. M., Caltagirone C. (2008), *“Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects”*, Journal of the Neurological Sciences, n°275, pag. 51–59.
28. Celletti C., Fattorini L., Camerota F., Ricciardi D., La Torre G., Landi F., Maria Filippi G. (2015), *“Focal muscle vibration as a possible intervention to prevent falls in elderly women: a pragmatic randomized controlled trial”*, Aging Clin Exp Res, n°27, pag 857–863.
29. Brunetti O., Filippi G. M., Lorenzini M., Liti A., Panichi R., Roscini M., Pettorossi V. E., Cerulli G. (2006), *“Improvement of posture stability by vibratory stimulation following anterior cruciate ligament reconstruction”*, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, n°14, pag. 1180–1187.