

Terapia riabilitativa: come e quando

Francesco Pierelli

Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche

Sapienza Università di Roma

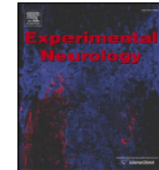
Sono disponibili dati scientifici sull'impatto dell'esercizio fisico in modelli sperimentali di HD?

Quali sono i risultati dei trials clinici effettuati per valutare l'utilità della riabilitazione nei pazienti con HD?

Quanto è diffuso l'approccio riabilitativo nel trattamento dei pazienti con HD?

Quale è il miglior programma riabilitativo nei pazienti con HD?

Quando conviene iniziare la terapia riabilitativa?



Exercise attenuates neuropathology and has greater benefit on cognitive than motor deficits in the R6/1 Huntington's disease mouse model



David J. Harrison^a, Monica Busse^b, Rebecca Openshaw^a, Anne E. Rosser^a,
Stephen B. Dunnett^a, Simon P. Brooks^{a,*}

Obiettivo: valutare se un esteso esercizio fisico sia in grado di rallentare l'evoluzione della malattia nel modello murino di HD R6/1

Metodi: esercizio fisico per 14 ore al giorno, 5 giorni/settimana, dall'età di 8 settimane a quella di 28. Parametri analizzati: test cognitivi, analisi dell'equilibrio e del cammino, esame neuropatologico e istochimico

Risultati: miglioramento della coordinazione, rallentamento della progressione del deterioramento cognitivo, riduzione della perdita neuronale nello striato, aumento delle inclusioni intranucleari striatali e riduzione delle extraneuronali

Risultati dei test di analisi del comportamento motorio

Table 1
Motor behaviours (4-7 months of age).

	Wild-type mice		R6/1 transgenic mice		Genotype	Exercise	G × E
	No exercise	Exercise	No exercise	Exercise	(F _{1,56})	(F _{1,56})	(F _{1,56})
Grip strength (inverted lid)	56.31 ± 1.61	58.66 ± 0.66	31.54 ± 3.42	34.85 ± 3.06	86.53^{***}	1.45	0.00
Rotarod	115.18 ± 4.64	128.43 ± 6.11	37.81 ± 3.72	50.66 ± 4.46	158.67^{***}	3.65	0.81
Loco activity (30 min)	681.3 ± 39.2	650.2 ± 29.3	353.7 ± 16.7	313.8 ± 16.9	130.93^{***}	1.60	0.02
Loco activity (24 h)	446.3 ± 29.5	522.4 ± 40.9	664.1 ± 34.7	814.6 ± 33.3	11.01^{**}	3.16	0.21
Footprint stride length	6.80 ± 0.07	8.11 ± 0.11	6.72 ± 0.06	7.90 ± 0.12	2.08	171.33^{***}	0.50
Footprint overlap	-0.32 ± 0.03	-0.35 ± 0.03	-0.25 ± 0.03	-0.38 ± 0.03	0.04	6.13[*]	1.98
Footprint hindpaw base	2.61 ± 0.03	2.67 ± 0.03	2.59 ± 0.03	2.53 ± 0.03	6.30[*]	0.42	0.94
Footprint forepaw base	1.33 ± 0.03	1.41 ± 0.02	1.34 ± 0.02	1.46 ± 0.02	1.35	16.67^{***}	0.69
Bridge turn (s)	2.55 ± 0.14	4.01 ± 0.61	18.62 ± 1.827	15.33 ± 1.80	70.91^{***}	4.13[*]	8.31^{**} ←
Bridge cross (s)	5.75 ± 0.68	5.36 ± 0.24	20.04 ± 2.393	22.74 ± 2.73	223.40^{***}	0.52	1.75
Bridge forepaw slips	0.85 ± 0.15	0.67 ± 0.09	4.81 ± 0.56	5.06 ± 0.60	406.23^{***}	0.02	0.30
Bridge hindpaw slips	2.85 ± 0.40	2.01 ± 0.19	11.16 ± 0.96	12.24 ± 1.15	501.41^{***}	0.25	1.22

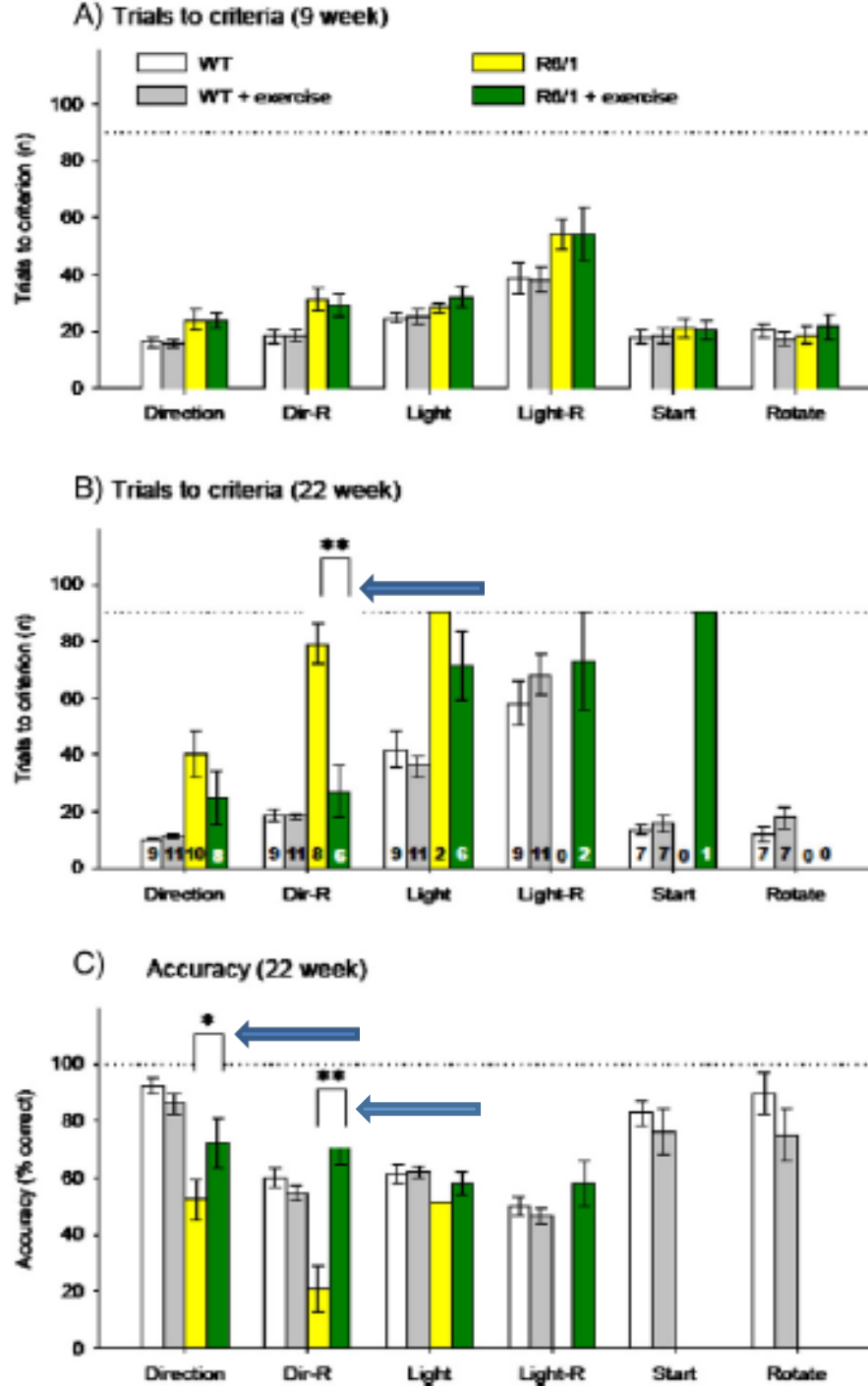
Data are the mean mouse scores with standard errors from 4 to 7 months of testing from the manipulations described in the [Materials and methods](#) section. $p > 0.05$.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

*** $p < 0.001$.

Risultati dei test cognitivi



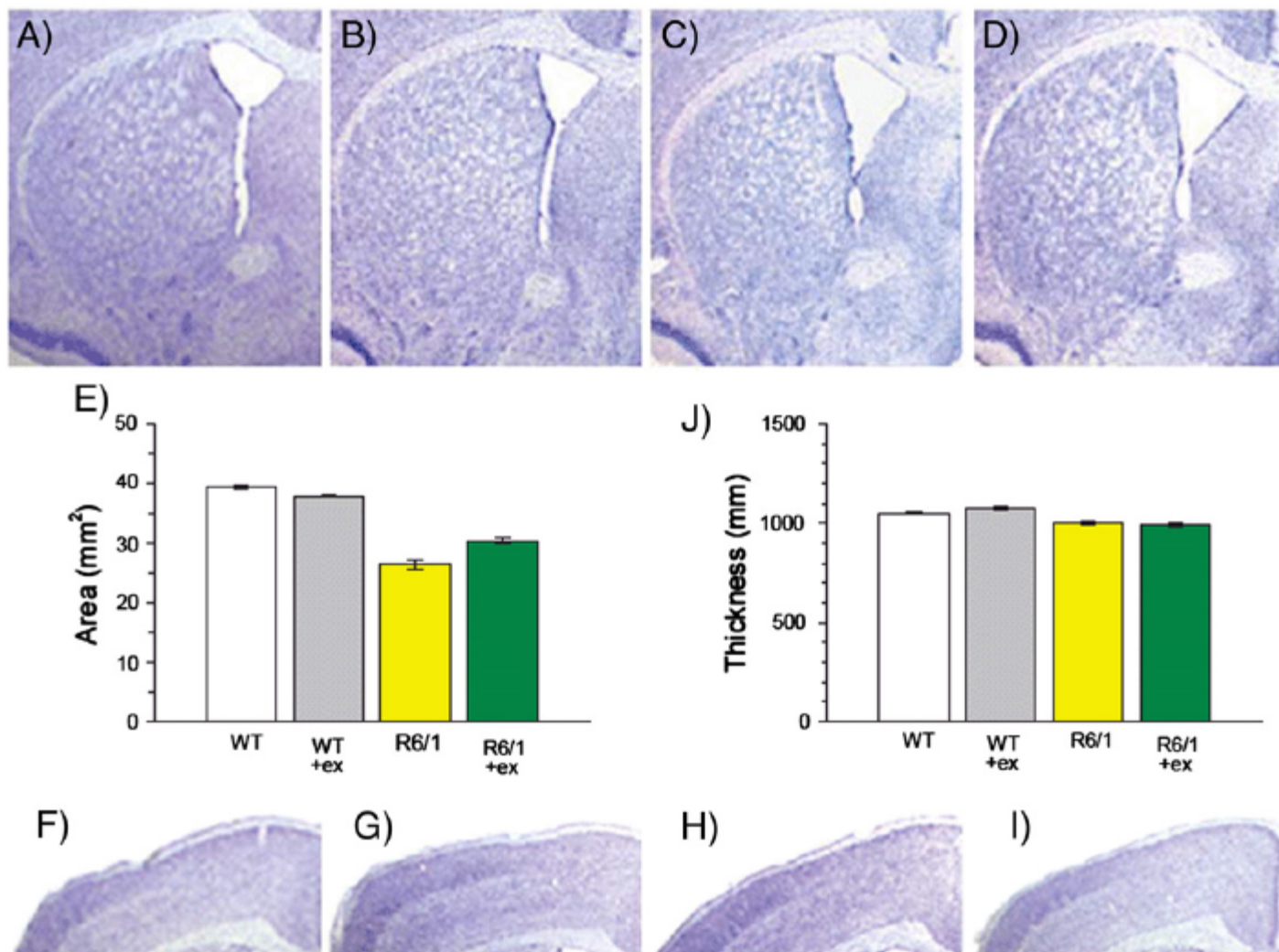
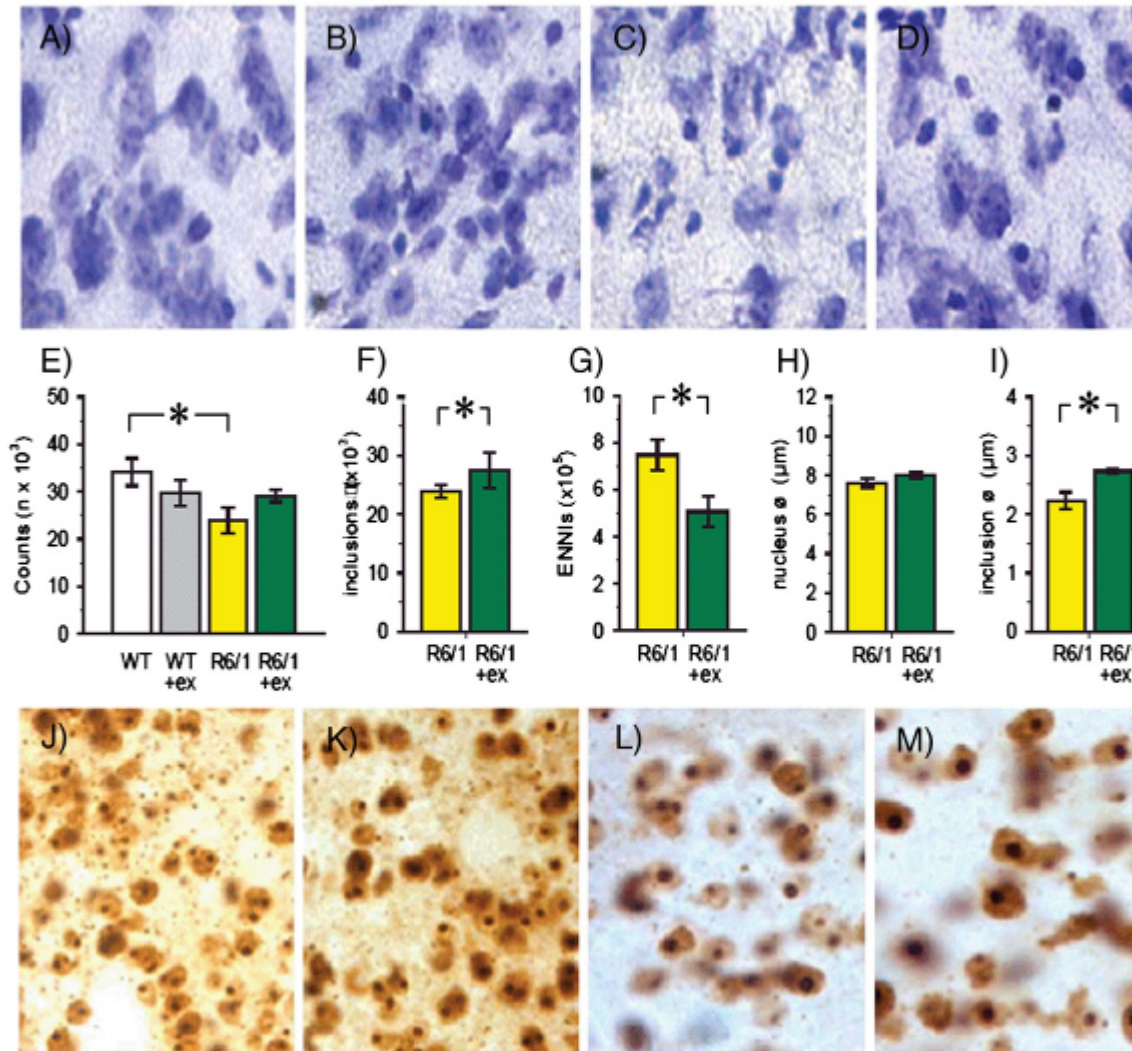


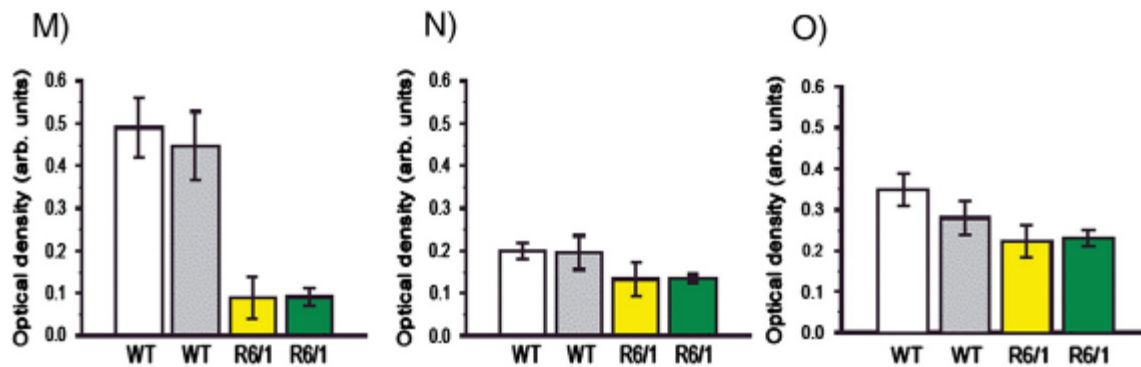
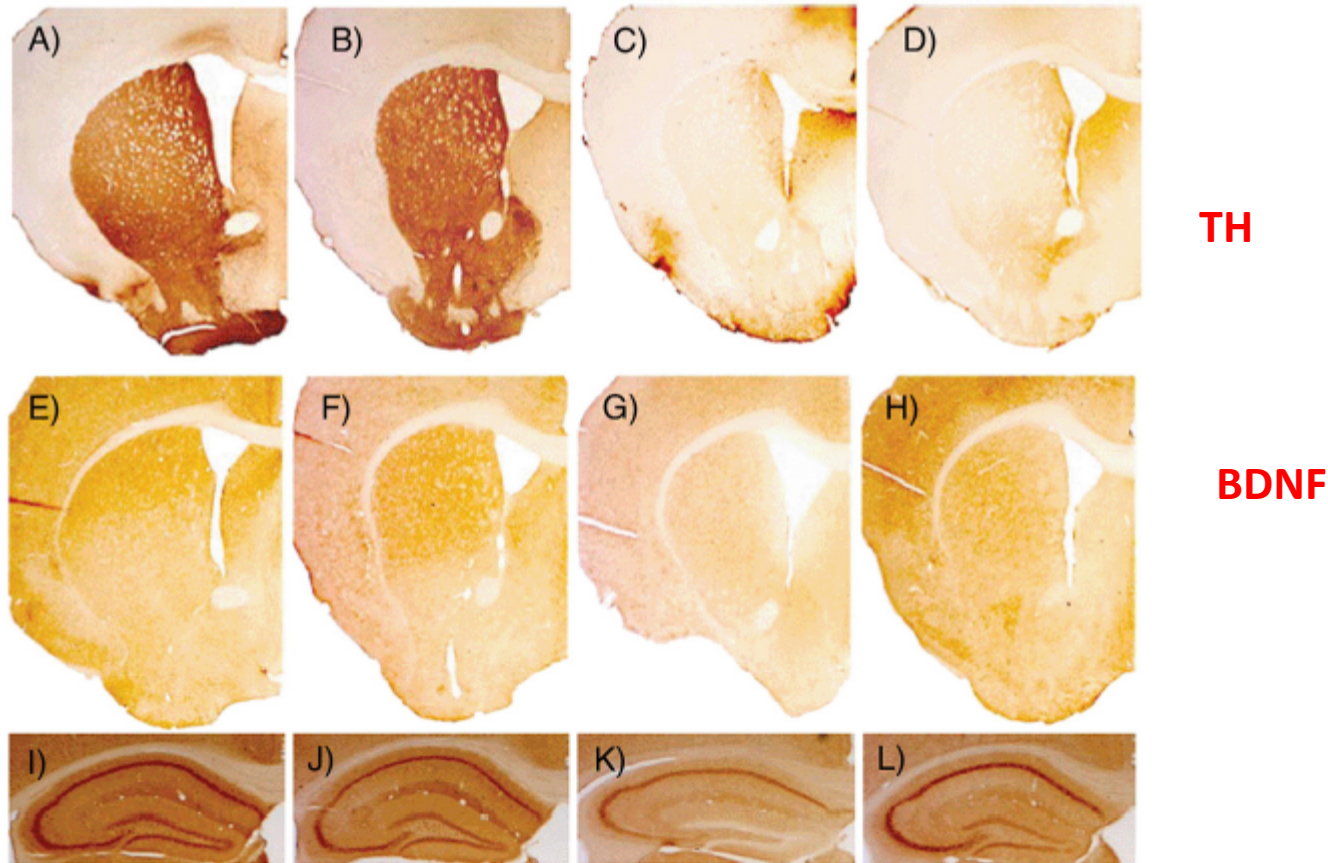
Fig. 4. The wildtype control (A) and exercised (B) mice had larger striatal areas than the R6/1 control (C) and exercised mice (D), and no effect of exercise was found (E). The same pattern of results was found for the cortex (J) with the wildtype control (F) and exercised (G) mice demonstrating thicker cortex than the corresponding R6/1 control (H) and exercised animals (I).

L'esercizio fisico determina una riduzione della perdita neuronale striatale.
Gli animali R6/1 che effettuavano esercizio fisico presentavano un più alto livello di inclusioni intranucleari e un più basso livello di inclusioni extraneuronali



Nessun effetto dell'esercizio fisico sull'attività TH striatale.

Nessun effetto sui livelli di espressione del BDNF sia nello striato che nell'ippocampo



Physical Therapy Intervention for People With Huntington Disease

Monica E Busse, Hanan Khalil, Lori Quinn, Anne E Rosser

Physical Therapy, 88, 7, 2008

Obiettivo dello studio: caratterizzare la tipologia e l'estensione attuale degli interventi riabilitativi nei pazienti con HD

Metodo: consultazione con fisioterapisti che hanno in trattamento pazienti con HD. Questionario (n: 49), intervista semistrutturata (n: 8)

Risultati principali:

- 1) insufficiente utilizzo di misure di valutazione calibrate per HD
- 2) scarso impiego dei servizi di terapia fisica nei pazienti HD soprattutto nelle fasi precoci della malattia
- 3) gli obiettivi principali della terapia sono rappresentati dalla prevenzione delle cadute e dal trattamento della progressiva limitazione dell'autonomia motoria

Table 1.**Participant Experience in Working With People With Huntington Disease (HD)**

Participant	Place of Current Work	Specific Experience With HD
1	Neurological rehabilitation unit	Average of 1 or 2 adults with HD per year over the last 10 y.
2	Specialized HD unit	Many adults with HD and mainly psychiatric problems. Average of 15–20 people per year over the last 4 y in a private setting.
3	Specialized HD unit	Average of 11–15 people per year over the last 18 y in an HD day therapy unit and community outreach service.
4	General hospital	One case of juvenile HD.
5	Specialized HD unit	Average of 10 people per year over the last 5 y (adults and older people with HD in an HD day therapy unit).
6	General hospital	Average of 1 or 2 people per year over the last 18 y.
7	Mental health team	One case of adult HD; referral for anxiety.
8	Community physical disability team	Average of 15–20 people per year.

Table 2.

Summary of Questionnaire Results Relating to Referrals and Evaluation Procedures

Question	Response	Valid Percentage of Respondents Giving That Response (n=49)
Most common no. of people treated per year?	0	5.1
	1	46.2
	2	38.5
	>5	10.2
First referral?	Presymptomatic	0.0
	Early stage	8.9 
	Middle stage	53.3
	Late stage	37.8
Most frequent referral reason?	Mobility, balance, falls	57.1
	Deteriorating function	20.0
	Assessment only	8.5
	Advice and support	5.7
	Moving and handling	2.9
	Respiratory	2.9
	Seating	2.6
Are falls an issue?	Yes	95.3 
Is behavior a limitation?	Yes	58.5
Is motivation a limitation?	Yes	56.4
Is dementia a limitation?	Yes	74.3
Is a physical therapy guideline available?	No	95.4 
What outcome measures should be used in treating people with Huntington disease?	None	44.4 
	Rating scales and timed tests	35.6
	Rating scales only	11.1
	Timed tests only	6.7
	Goal setting	2.2

SHORT COMMUNICATION

Physical therapy in Huntington's disease – toward objective assessments?

S. Bohlen^{a,*}, C. Ekwall^{b,*}, K. Hellström^b, H. Vesterlin^c, M. Björnefur^d, L. Wiklund^e and R. Reilmann^a

^aDepartment of Neurology, University Hospital Muenster, University of Muenster, Muenster, Germany; ^bDepartment of Physiotherapy, Uppsala University Hospital, Uppsala; ^cDepartment of Neurorehabilitation, Malar Hospital, Eskilstuna; ^dGnesta Primary Care Center, Gnesta; and ^eNeurology Unit, Department of Medicine, Malar Hospital, Eskilstuna, Sweden

Obiettivo: analizzare l'impatto dell'uso di misure obiettive nella valutazione del recupero motorio dei pazienti con HD sottoposti a trattamento riabilitativo.

Metodo: 12 pazienti HD trattati per 6 settimane con programma predeterminato di sedute bisettimanali rivolte soprattutto al miglioramento dell'equilibrio e del cammino.

Valutazione: GAITRite, UHDRSTMS, Up & Go test, Berg Balance Scale.

Risultati: miglioramenti significativi nelle misure GAITRite, Up & Go test e Berg Balance Scale. L'utilizzo di rilevazioni obiettive e quantitative risulta efficace e auspicabile nel valutare gli effetti della riabilitazione.

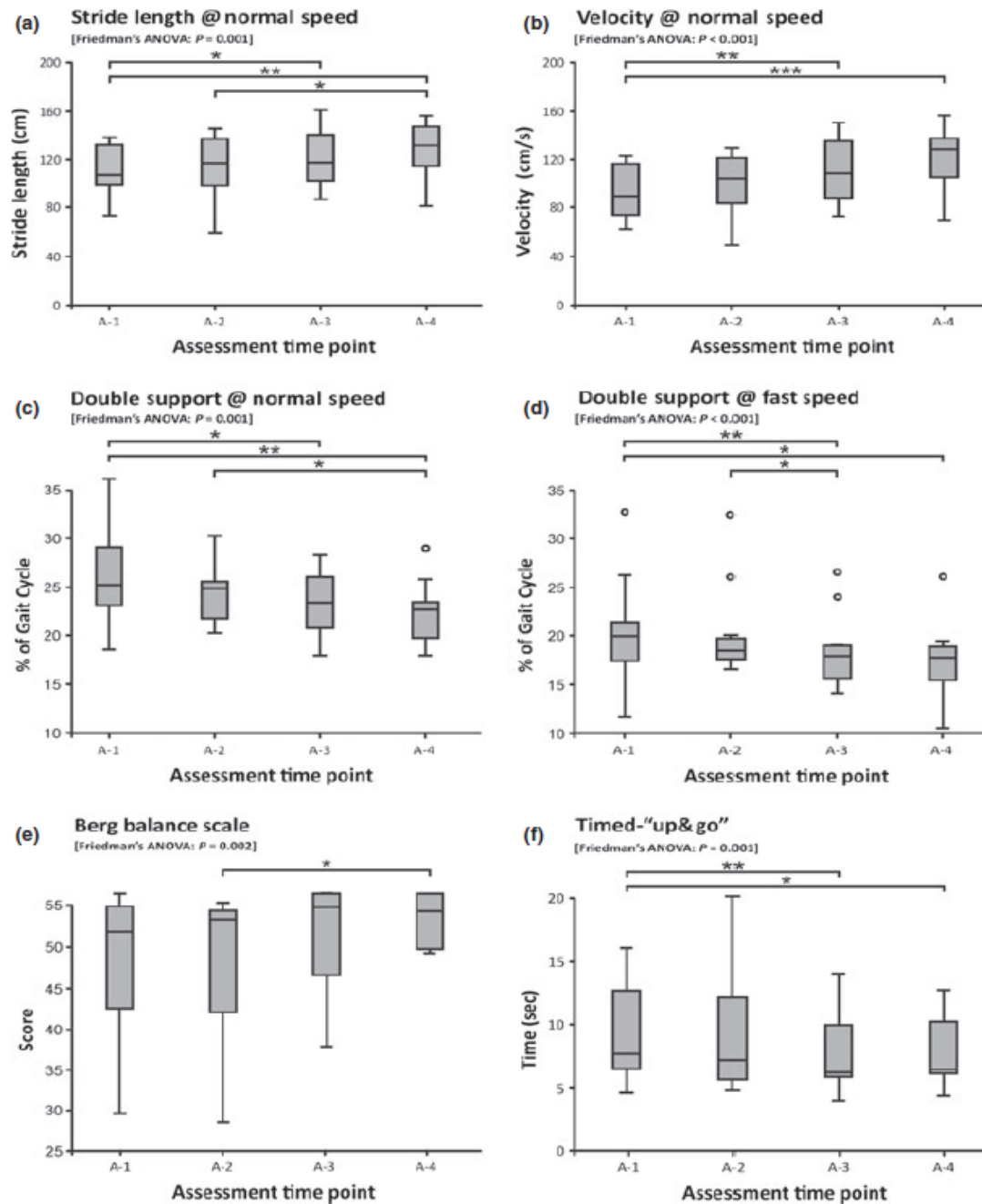


Figure 1 (a)–(d) GAITRite, (e), (f) clinical measures; * $P < 0.0083$; ** $P < 0.00017$; *** $P < 0.000017$.

SHORT COMMUNICATION

The effects of multidisciplinary rehabilitation in patients with early-to-middle-stage Huntington's disease: a pilot study

J. A. Thompson^{a,*}, T. M. Cruickshank^{a,*}, L. E. Penailillo^b, J. W. Lee^c, R. U. Newton^b, R. A. Barker^{a,d} and M. R. Ziman^{a,e}

^a*School of Medical Sciences, Edith Cowan University, Perth;* ^b*School of Exercise & Health Sciences, Edith Cowan University, Perth;*

^c*Neurosciences Unit, North Metropolitan Area Mental Health Service, WA State Department of Health, Perth, Australia;* ^d*Cambridge Centre for Brain Repair, Cambridge, UK;* and ^e*School of Pathology and Laboratory Medicine, University of Western Australia, Perth, Australia*

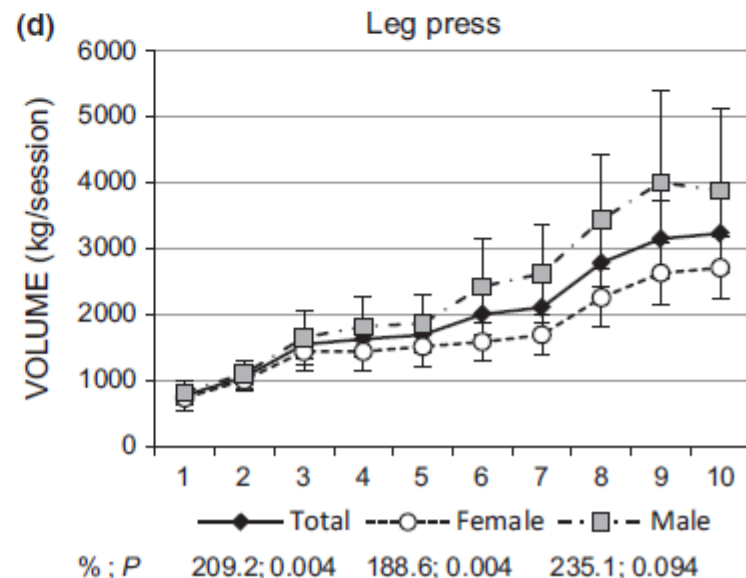
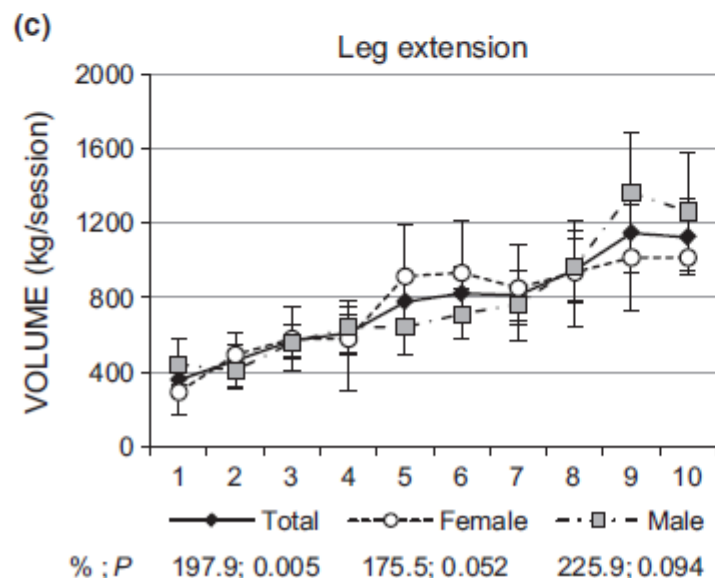
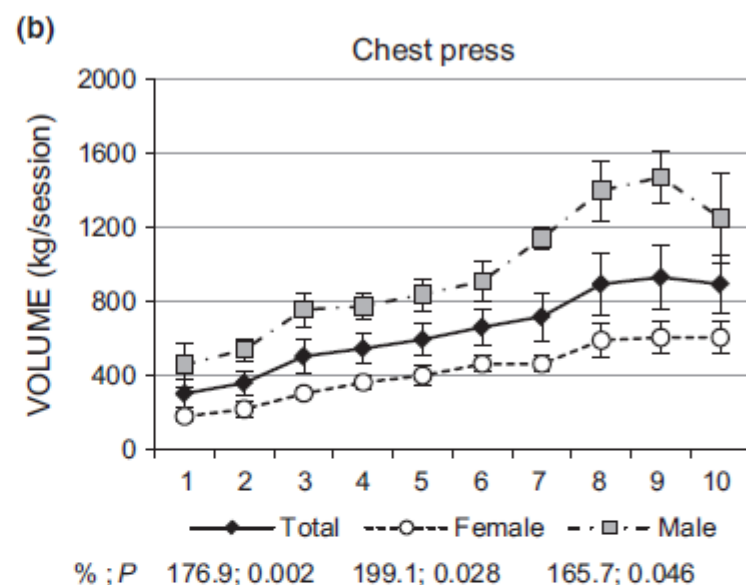
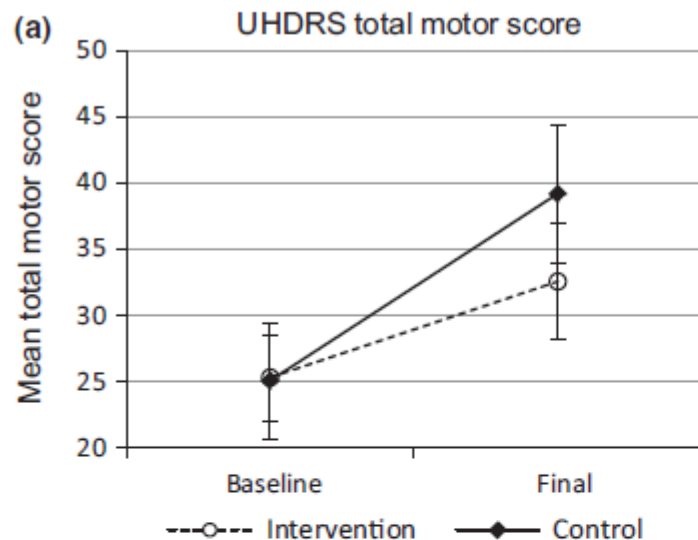
Obiettivo: valutare l'impatto di un approccio multidisciplinare nella riabilitazione dei pazienti con HD.

Metodo: terapia riabilitativa protratta per 9 mesi comprendente esercizi di gruppo (1/settimana), programma domiciliare personalizzato (3/settimana), terapia occupazionale. Outcome primario: UHDRSTMS. Outcome secondari: test neurocognitivi e neuropsicologici, stabilità posturale, qualità della vita. Dati comparati con quelli di un gruppo non trattato.

Risultati: il gruppo di pazienti con HD sottoposto a riabilitazione presenta rallentamento dell'evoluzione del deficit motorio e posturale, lievi miglioramenti della depressione, della funzione cognitiva e della qualità della vita. Significativi miglioramenti della forza segmentaria.

Variable	Intervention		Control		P
Demographics					
Age (years)	53.8 ± 2.9		52.2 ± 2.6		>0.05
CAG (n)	43.1 ± 1.1		43.7 ± 0.7		>0.05
CAG index	399.0 ± 53.7		416.1 ± 23.3		>0.05
Body composition	Baseline	Final	Baseline	Final	P
Fat-free mass (kg)	52.1 ± 3.9	53.4 ± 4.2	55.4 ± 3.2	54.6 ± 2.9	0.047
Fat mass (kg)	21.6 ± 2.5	22.5 ± 2.6	21.9 ± 2.6	20.4 ± 2.6	0.014
Total mass (kg)	73.7 ± 4.6	75.8 ± 5.0	77.3 ± 3.8	75.0 ± 3.3	0.017
Body mass index (kg/m ²)	26.2 ± 1.3	26.9 ± 1.4	27.1 ± 1.3	26.7 ± 1.3	0.070
Bone mineral density (g/cm ³)	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	> 0.05
SDMT					
Written					
Correct	30.0 ± 4.9	27.4 ± 3.9	25.4 ± 3.3	23.3 ± 2.8	> 0.05
Incorrect	2.6 ± 0.8	1.2 ± 0.3	0.6 ± 0.3	1.4 ± 0.6	0.042
Oral					
Correct	35.8 ± 5.4	30.8 ± 5.3	25.9 ± 3.2	28.0 ± 3.4	> 0.05
Incorrect	3.0 ± 0.9	2.1 ± 0.8	5.6 ± 5.0	1.0 ± 0.4	> 0.05
HVL-T-R					
Total recall	19.2 ± 1.8	16.3 ± 2.6	14.3 ± 1.7	14.7 ± 1.6	> 0.05
Delayed recall	5.9 ± 0.7	5.8 ± 1.3	5.4 ± 0.7	4.5 ± 0.7	> 0.05
Retention	80.3 ± 7.7	75.9 ± 10.8	85.3 ± 5.9	68.7 ± 10.1	> 0.05
RDI	8.3 ± 0.9	7.3 ± 1.3	7.3 ± 0.9	7.9 ± 1.0	> 0.05
D-KEFS					
TMT					
Visual scanning	34.3 ± 5.3	43.2 ± 6.7	31.4 ± 3.5	36.8 ± 4.2	> 0.05
Number sequencing	55.6 ± 6.2	63.8 ± 9.6	59.9 ± 5.8	57.5 ± 7.7	> 0.05
Letter sequencing	67.9 ± 14.0	71.0 ± 14.3	78.2 ± 17.0	65.2 ± 11.3	> 0.05
Number/letter switching	150.4 ± 21.7	144.3 ± 27.8	192.0 ± 27.1	122.2 ± 17.9	> 0.05
Motor speed	54.1 ± 9.4	61.4 ± 11.2	69.5 ± 11.8	60.8 ± 7.7	> 0.05
CWIT					
Colour naming	46.6 ± 6.7	50.63 ± 8.2	42.8 ± 4.4	47.8 ± 5.8	> 0.05
Word reading	33.8 ± 3.8	33.25 ± 4.1	30.2 ± 3.1	29.9 ± 3.7	> 0.05
Inhibition	90.9 ± 16.9	90.9 ± 17.0	87.3 ± 7.0	86.2 ± 8.1	> 0.05
BDI-II	10.8 ± 3.2	5.6 ± 1.6	12.9 ± 2.6	10.0 ± 2.5	> 0.05
ABC-UK					
Walking around the house	81.1 ± 8.7	87.1 ± 6.0	81.4 ± 5.9	75.6 ± 9.6	0.077
Walking up or down stairs	63.3 ± 12.9	72.7 ± 12.6	71.8 ± 8.2	63.3 ± 13.4	0.024

ABC-UK, Activities-specific Balance Confidence Scale; BDI-II, Beck Depression Inventory-II; CAG, cytosine-adenine-guanine; CWIT, Colour Word Interference Test; D-KEFS, Delis-Kaplan Executive Function System; HVL-T-R, Hopkin's Verbal Learning Test-Revised; RDI, Recognition Discrimination Index; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; TMT, Trail Making Trials.



Video game play (Dance Dance Revolution) as a potential exercise therapy in Huntington's disease: a controlled clinical trial

Clinical Rehabilitation
27(11) 972-982
© The Author(s) 2013
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0269215513487235
cre.sagepub.com
 SAGE

**Anne D Kloos¹, Nora E Fritz¹, Sandra K Kostyk^{2,3},
Gregory S Young⁴ and Deb A Kegelmeyer¹**

Obiettivo: valutare l'utilizzabilità, il grado di accettazione e la sicurezza di un esercizio video game (Dance Dance Revolution) in pazienti HD.

Disegno: trial di 6 settimane controllato, cieco, cross-over, effettuato a domicilio del paziente.

Parametri di outcome: segni vitali, GAITRite analysis, Four-Square Step Test, Tinetti Mobility Test, Activities-specific MotilityTest, WHO Quality of Life.

Risultati: miglioramento significativo del doppio supporto in entrambe le direzioni del cammino. Nei soggetti con impegno motorio meno severo riduzione della base di supporto nel cammino in avanti.

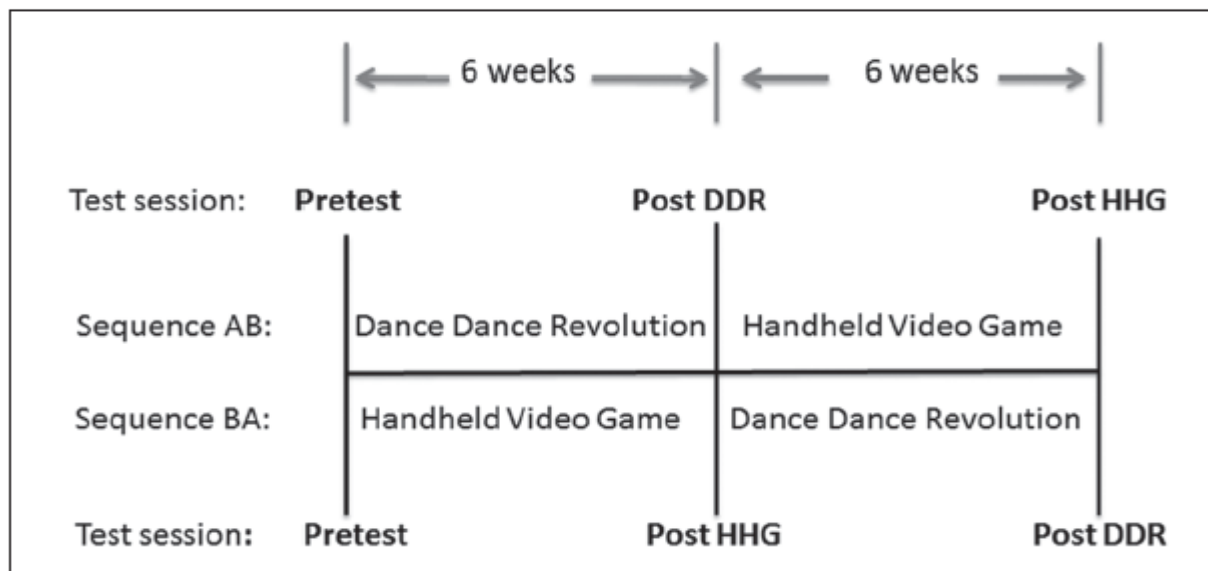


Table 2. Dance Dance Revolution game play performance.

Variable	First two sessions (mean $\pm$ SD)	Last two sessions (mean $\pm$ SD)	p^a
Proportion of correct steps per song	0.28 $\pm$ 0.18	0.52 $\pm$ 0.26	<0.0001
Maximum combination per song	3.22 $\pm$ 5.02	7.07 $\pm$ 9.29	0.0063

^aA paired *t*-test was used to compare the mean $\pm$ SD proportion of correct steps ($n = 17$) or mean maximum combination per song ($n = 14$) between the first two and last two Dance Dance Revolution sessions.

Table 3. Gait and dynamic balance measures.

Outcome	DDR ^a	HHG ^a	Unadjusted mean difference (SD) ^b	DDR ^c	HHG ^c	Adjusted mean difference (CI) ^d	<i>p</i> ^d
FW velocity (m/s)	1.289	1.292	−0.002 (0.18)	1.30	1.29	0.01 (−0.08, 0.10)	0.81
BW velocity (m/s)	0.81	0.83	−0.02 (0.15)	0.81	0.82	−0.01 (−0.08, 0.07)	0.84
Obstacle velocity (m/s)	1.16	1.14	0.02 (0.15)	1.16	1.13	0.03 (−0.10, 0.15)	0.66
Stride length FW (cm)	123.35	123.11	0.25 (10.69)	123.70	122.80	0.88 (−4.57, 6.33)	0.74
Stride length BW (cm)	81.09	83.44	−2.35 (9.25)	81.24	83.29	−2.05 (−7.34, 3.25)	0.42
Swing percent FW (%)	36.82	36.01	0.81 (1.99)	36.83	35.99	0.85 (−0.23, 1.92)	0.11
Swing percent BW (%)	37.24	35.83	1.41 (3.60)	37.21	35.85	1.36 (−0.70, 3.42)	0.18
DS percent FW (%)	25.83	28.34	−2.51 (4.07)	25.81	28.35	−2.54 (−4.75, −0.34)	0.03*
DS percent BW (%)	26.43	30.71	−4.28 (4.73)	26.48	30.66	−4.18 (−6.89, −1.48)	0.01*
HH BOS FW (cm)	12.37	12.69	−0.32 (2.18)	12.43	12.62	−0.19 (−1.30, 0.92)	0.72
HH BOS BW (cm)	20.61	21.28	−0.67 (1.75)	20.69	21.20	−0.51 (−1.45, 0.43)	0.26
Four-Square Step Test	10.19	10.02	0.17 (3.07)	10.07	10.13	−0.06 (−1.72, 0.60)	0.94
TMT total	22.94	22.61	0.33 (2.50)	22.95	22.60	0.35 (−0.97, 1.67)	0.58
ABC scale (%)	78.40	77.56	0.85 (11.08)	78.22	77.74	0.48 (−5.31, 6.27)	0.86

^aUnadjusted means (*n* = 18).

^bThe unadjusted mean intervention difference (Dance Dance Revolution – Handheld games) and SD.

^cAdjusted means (*n* = 18) calculated from multivariable mixed effects model adjusting for age, baseline value of the outcome, period, and treatment sequence are shown.

^dThe adjusted mean intervention difference and 95% CIs are presented, along with the *p*-value for the intervention effect.

ABC, Activities-Specific Balance Confidence scale; BW, backward walking; DDR, Dance, Dance Revolution; DS, double support; FW, forward walking; HH BOS, heel-to-heel base of support; HHG, handheld video games; TMT, Tinetti Mobility Test.

*Indicates significant treatment effects.



Clinical messages

- The video game Dance Dance Revolution motivates individuals in early to middle Huntington's disease to exercise, and is safely performed with appropriate supervision.
- A six-week Dance Dance Revolution intervention improved double support percentage during walking, suggesting that a larger randomized two-group study with 45 patients per arm may be warranted.

Sono disponibili dati scientifici sull'impatto dell'esercizio fisico in modelli sperimentali di HD?

SI

Quali sono i risultati dei trials clinici effettuati per valutare l'utilità della riabilitazione nei pazienti con HD

UTILITA' DIMOSTRATA

Quanto è diffuso l'approccio riabilitativo nel trattamento dei pazienti con HD?

NON ADEGUATAMENTE

Quale è il miglior programma riabilitativo nei pazienti con HD?

MULTIDISCIPLINARE PERSONALIZZATO

Quando conviene iniziare la terapia riabilitativa?

IL PRIMA POSSIBILE