



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE,
CHIRURGICHE E NEUROSCIENZE**

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

*L'esercizio fisico nella polineuropatia da
chemioterapici: da una revisione della let-
teratura ad una proposta di trattamento*

Relatore
Dott.ssa Lodovica Martelli

Tesi di laurea di:
Martina Paoli

L'esercizio fisico nella polineuropatia da chemioterapici: da una revisione della letteratura ad una proposta di trattamento

La polineuropatia periferica indotta da chemioterapici (CIPN) è uno degli effetti collaterali a cui i pazienti in terapia con antineoplastici neurotossici possono andare incontro. I sintomi sono di natura eterogenea, comprendendo sintomi sensitivi (intorpidimento, formicolio, dolore), motori (crampi, difficoltà nella manipolazione di piccoli oggetti, alterazioni della deambulazione e dell'equilibrio) ed autonomici (ipotensione ortostatica, alterazione delle funzioni sessuali ed urinarie) con importanti conseguenze sulla qualità di vita di questi pazienti. Nonostante questa patologia sia fortemente debilitante e frequente, non esiste in letteratura una revisione sistematica che si occupi di analizzare quali siano le attuali evidenze scientifiche riguardo ai trattamenti non farmacologici per questa patologia.

Quindi, lo scopo di questa revisione sistematica è stato quello di determinare se pazienti con diagnosi di CIPN possano trarre benefici dall'esercizio fisico con il fine di migliorare la qualità di vita ed i sintomi caratteristici della patologia. Un altro obiettivo dello studio è stato quello di capire quale possa essere le tipologie di esercizio più efficaci per questa popolazione di pazienti, basandosi sulle attuali evidenze scientifiche, per consentire di creare una proposta di trattamento.

Il quesito di ricerca di questa revisione sistematica è stato formulato secondo l'acronimo PICO ovvero, i pazienti considerati sono stati adulti (età > 18 anni) con diagnosi di CIPN, che avessero eseguito un protocollo di esercizi specifico, anche associato ad altre metodiche fisioterapiche, con il fine di migliorare l'equilibrio, la funzionalità, la qualità di vita e ridurre i sintomi della patologia. Non esistendo in letteratura il termine MESH "chemotherapy induced peripheral neuropathy" o "CIPN" la ricerca è stata condotta usando parole libere. Quindi, i termini "*chemotherapy induced peripheral neuropathy*", "*balance control*", "*postural control*", "*proprioception*", "*exercise*", "*physical activity*", "*physical exercise*", "*stability*" sono stati inseriti su quattro banche dati, ovvero Scopus, Medline, Cochrane e PEDro tra giugno 2019 e settembre 2019. Sono stati selezionati articoli in lingua inglese, con pazienti adulti e con diagnosi di CIPN, che sono stati sottoposti a un protocollo di esercizi specifico, da solo o in associazione ad altri trattamenti fisioterapici, che mirava ad un miglioramento della qualità di vita e/o dei sintomi CIPN.

Da una lista iniziale di 385 articoli, 366 sono stati esclusi perché duplicati, oppure incentrati sul trattamento farmacologico, oppure con focus su altre patologie o perché prendevano in considerazione l'eziopatogenesi della CIPN. Un singolo revisore si è occupato dello screening e ne è scaturita una selezione finale di 19 studi, di cui 9 RCT, 6 studi pilota, 2 revisioni sistematiche e 2 narrative. Per ciascuno studio incluso sono stati estrapolati dati riguardo al campione (numero campionaria, sesso, diagnosi), durata del trattamento chemioterapico e tipologia di farmaco utilizzato, scale di valutazione utilizzate all'inizio e fine trattamento, protocollo specifico di riabilitazione (durata periodo di trattamento, frequenza delle sedute, durata singole sedute, tipologie di esercizi) e i risultati ottenuti. Non è stato possibile condurre una meta-analisi a causa dell'alta eterogeneità delle scale di valutazione utilizzate, dato che, al momento, non esiste un modo oggettivo e universale per la valutazione dei sintomi della CIPN e nemmeno una scala di valutazione specifica.

Nonostante questo, le evidenze sembrano a favore dell'effetto benefico dell'esercizio fisico per la qualità di vita, per i sintomi sensitivi e per l'equilibrio. È stata rilevata una maggiore efficacia nei protocolli composti da una parte dedicata agli esercizi aerobici, un'altra all'esercizio per il controllo sensomotorio e un'altra al rinforzo muscolare. Quindi, sulla base delle attuali evidenze scientifiche il trattamento dovrebbe avere una durata di 3-36 settimane con singole sessioni di minimo 30 minuti e massimo 1 ora, da ripetere minimo 2 volte alla settimana. Le attività proposte dovrebbero includere esercizi aerobici e di rinforzo muscolare per tutti i distretti corporei ad intensità moderata (50-70% FC max) ed esercizi di controllo sensomotorio. È necessaria cautela nell'interpretazione

di questi risultati data la forte eterogeneità degli studi per quanto riguarda il livello di evidenza, le misure di outcome e la composizione del campione.

Chemotherapy induced peripheral neuropathy and physiotherapy: from a systematic review to a rehabilitation program

Chemotherapy induced peripheral neuropathy is one of the negative side effects of chemotherapy, because of the damage that occurs in the peripheral nervous system. This leads to several symptoms like, sensitive problems (neuropathic pain, tingling, numbness), motor impairments (cramps, difficult handling, walking and balance impairments) and autonomic symptoms (reduced blood pressure, sexual and urinary alterations) that reduce patients' quality of life. Even if, this disease is very common and extremely weakening, there's no systematic review that analyzes the present evidence about the non-pharmacological treatment for this pathology.

Thus, the purpose of this systematic review was to determine whether patients diagnosed with CIPN can benefit from exercise in order to improve the quality of life and symptoms characteristic of the disease. Another aim of the study was to understand what may be the most effective types of exercise for this patient population, based on current scientific evidence, to allow to create a treatment proposal.

The research question of this systematic review was formulated according to the acronym PICO that is, the patients considered were adults (age > 18 years) diagnosed with CIPN, who had performed a specific exercise protocol, also associated with other physiotherapeutic methods, with the aim of improving balance, functionality, quality of life and reducing the symptoms of the disease. Since the MESH term "chemotherapy induced peripheral neuropathy" or "CIPN" doesn't exist in the literature, the research was conducted using free words. Thus, the terms "chemotherapy induced peripheral neuropathy", "balance control", "postural control", "proprioception", "exercise", "physical activity", "physical exercise", "stability" were entered on four databases, such as Scopus, Medline, Cochrane and PEDro between June 2019 and September 2019.

Articles were selected in English, with adult patients and diagnosed with CIPN, who underwent a specific exercise protocol, alone or in combination with other physiotherapy treatments, which aimed at improving quality of life and/or CIPN symptoms.

From an initial list of 385 articles, 366 were excluded because they were duplicated, or focused on drug treatment, or with a focus on other diseases or because they considered the etiopathogenesis of CIPN. A single reviewer did the screening and resulted in a final selection of 19 studies, of which 9 RCTs, 6 pilot studies, 2 systematic reviews and 2 narratives.

For each included study, data were extrapolated regarding the sample (sample number, sex, diagnosis), duration of chemotherapy treatment and type of drug used, evaluation scales used at the beginning and end of treatment, specific rehabilitation protocol (duration of treatment period, frequency of sessions, duration of individual sessions, types of exercises) and the results obtained.

A meta-analysis couldn't be conducted due to the high heterogeneity of the rating scales used, since, at the moment, there is no objective and universal way to assess the symptoms of CIPN and not even a specific rating scale.

Despite this, the evidence seems to favor the beneficial effect of exercise on quality of life, sensory symptoms and balance. Greater efficacy has been found in protocols consisting of a part dedicated to aerobic exercises, another to exercise for sensorimotor control and another to muscle strengthening. So, based on current scientific evidence, the treatment should last 3-36 weeks with individual sessions of minimum 30 minutes and maximum 1 hour, to be repeated at least 2 times a

week. Proposed activities should include aerobic and muscle strengthening exercises for all moderate-intensity body districts (50-70% FC max) and sensorimotor control exercises.

Caution is required in the interpretation of these results given the strong heterogeneity of the studies with regard to the level of evidence, outcome measures and sample composition.