

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

Effetti dell'Exopulse Mollii Suit sugli outcome funzionali nella Sclerosi Multipla recidivante-remittente: Case Report

Relatore:

Dott. Federico Flavianelli

Correlatore:

Dott.ssa Loriana Barchiesi

Tesi di Laurea di:

Domenico Cantileno

A.A. 2025/2026

ABSTRACT ITALIANO

Background e obiettivi:
La sclerosi multipla (SM) è una patologia neurodegenerativa cronica caratterizzata da deficit motori, fatigue e spasticità. La riabilitazione rappresenta un elemento fondamentale per il mantenimento dell'autonomia funzionale. L'Exopulse Mollii Suit (EMS), dispositivo indossabile basato sulla stimolazione elettrica transcutanea a bassa frequenza, è stato proposto come supporto riabilitativo nelle patologie neurologiche. Lo scopo di questo case report è stato valutare gli effetti dell'EMS su deambulazione, mobilità funzionale, destrezza manuale e percezione del dolore in una paziente con SM recidivante-remittente.

Materiali e Metodi:
Una donna di 56 anni con diagnosi di SM recidivante-remittente è stata sottoposta a due protocolli riabilitativi mediante EMS. Il primo prevedeva 10 sedute in 2 settimane (5 sedute/settimana), il secondo 10 sedute in 4 settimane (3 sedute/settimana). Ogni seduta durava 90 minuti. Durante i trattamenti non sono stati associati ulteriori interventi fisioterapici. Le valutazioni clinico-funzionali sono state effettuate prima e dopo ciascun protocollo (T0-T1 e T2-T3) mediante 6-Minute Walk Test (6MWT), 10-Meter Walk Test (10MWT), Timed Up and Go Test (TUG), Hand Grip test, Nine Hole Peg Test (9HPT), Box and Block Test (BBT), Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT) e Visual Analogue Scale (VAS).

Risultati:
La paziente ha mostrato miglioramenti in diversi outcome funzionali dopo il trattamento con EMS. Nel 6MWT la distanza percorsa è aumentata da 310 m al baseline fino a 400 m al T3. La mobilità funzionale è migliorata, con riduzione del TUG da 12,82 s a 9,12 s dopo il primo protocollo. La destrezza manuale è migliorata in entrambi gli arti superiori, come evidenziato dai risultati del 9HPT, del BBT e di diversi item del JTHFT. La percezione del dolore si è ridotta significativamente dopo entrambi i

trattamenti, con diminuzione del dolore agli arti superiori da 6/10 a 2/10 e agli arti inferiori da 8/10 a 2/10 secondo la VAS. Il secondo protocollo sembra aver prodotto benefici più stabili nel tempo.

Discussione e conclusioni:

Questo case report suggerisce che l'EMS possa rappresentare un valido supporto riabilitativo nei pazienti con SM, in particolare nel miglioramento della deambulazione, della mobilità funzionale, della destrezza manuale e della percezione del dolore.

I risultati devono essere interpretati con cautela a causa della natura monocentrica del case report, dell'assenza di un gruppo di controllo e del follow-up limitato. Ulteriori studi con campioni più ampi sono necessari per confermare l'efficacia dell'EMS nella riabilitazione neurologica.

ABSTRACT INGLESE

Background and aims:

Multiple Sclerosis is a chronic neurodegenerative disease characterized by motor impairment, fatigue and spasticity. Rehabilitation plays a fundamental role in maintaining functional autonomy. The Exopulse Mollii Suit, a wearable device based on low-frequency transcutaneous electrical stimulation, has been proposed as a rehabilitative support in neurological disorders. The aim of this case report was to evaluate the effects of EMS on gait, functional mobility, manual dexterity, and pain perception in a patient with relapsing-remitting MS.

Materials and Methods:

A 56-year-old woman diagnosed with relapsing-remitting MS underwent two rehabilitation protocols using EMS. The first protocol consisted of 10 sessions over 2 weeks (5 sessions/week), while the second consisted of 10 sessions over 4 weeks (3 sessions/week). Each session lasted 90 minutes. No additional physiotherapy interventions were administered during the treatment periods. Clinical and functional assessments were performed before and after each protocol (T0-T1 and T2-T3) using the following standardized outcome measures: 6-Minute Walk Test (6MWT), 10-Meter Walk Test (10MWT), Timed Up and Go Test (TUG), Hand Grip test, Nine Hole Peg Test (9HPT), Box and Block Test (BBT), Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT), and visual Analogue Scale (VAS).

Results:

The patient showed improvements in several functional outcomes following EMS treatment. In the 6MWT, walking distance increased from 310 m at baseline to 400 m at T3. Functional mobility improved, with TUG performance decreasing from 12.82 s to 9.12 s after the first protocol. Manual dexterity improved in both upper limbs, as demonstrated by the 9HPT, BBT, and several JTHFT subtests. Pain perception significantly decreased after both treatments, with upper-limb pain reducing from 6/10

to 2/10 and lower-limb pain from 8/10 to 2/10 according to the VAS. The second protocol appeared to provide more stable benefits over time.

Discussion and conclusion:

This case report suggests that EMS may represent a valuable rehabilitative support for patients with MS, particularly in improving gait, functional mobility, manual dexterity, and pain perception.

The findings should be interpreted with caution due to the single-case design, absence of a control group, and limited follow-up. Further studies with larger samples are needed to confirm the effectiveness of EMS in neurological rehabilitation.

INDICE

INTRODUZIONE 1

1. SCLEROSI MULTIPLA 3

1.1 Descrizione della patologia 3

1.2 Sintomi e segni 4

1.3 Epidemiologia e patogenesi 5

1.4 Tipologie e forme cliniche 6

1.5 Diagnosi 7

1.6 Trattamento e prognosi della Malattia 8

2. TECNICHE RIABILITATIVE PER SCLEROSI MULTIPLA 11

2.1 Ruolo della fisioterapia nella Sclerosi Multipla 11

2.2 Introduzione della stimolazione elettrica 12

2.3 Stimolazione elettrica nervosa transcutanea 13

2.4 Exopulse Mollii Suit 14

3. MATERIALI E METODI 19

3.1 Ricerca in letteratura 19

3.1.1 Metodologia della ricerca 19

3.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione 20

3.1.3 Progettazione del protocollo 22

3.2 Caso clinico 22

3.2.1 Valutazione del paziente 23

3.2.2 Applicazione del protocollo 26

4. RISULTATI 27

5. DISCUSSIONE 37

6. CONCLUSIONI 40

ALLEGATI

BIBLIOGRAFIA

RINGRAZIAMENTI

INTRODUZIONE

La Sclerosi Multipla (SM) "*è una malattia cronica, infiammatoria e neurodegenerativa del sistema nervoso centrale"[1]*, caratterizzata dall'interessamento di due strutture fondamentali per la corretta funzionalità del corpo umano, il cervello e il midollo spianale. È caratterizzata da un'elevata variabilità clinica e funzionale, che può determinare deficit motori, sensitivi e cognitivi, con un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente.

Il trattamento si basa prevalentemente su un approccio multidisciplinare finalizzato a modulare il sistema immunitario, rallentare la progressione della malattia e gestire i sintomi. La riabilitazione fisioterapica rappresenta un elemento fondamentale nella gestione della malattia, con l'obiettivo di migliorare la funzionalità, ridurre la disabilità e favorire l'autonomia nelle attività della vita quotidiana.

Negli ultimi anni, l'innovazione tecnologica ha introdotto nuovi strumenti terapeutici, tra cui l' Exopulse Mollii Suit**,** un dispositivo indossabile a corpo intero dotato di 58 elettrodi, basato sulla stimolazione elettrica a bassa frequenza, progettato per modulare il tono muscolare e migliorare il controllo motorio nei pazienti con patologie neurologiche. Dalla letteratura scientifica si può osservare come negli ultimi anni gli studi scientifici, svolti sul comprendere le funzionalità e le applicazioni dell'Exopulse Mollii Suit, presentano riscontri positivi sia come singolo trattamento che come sostegno alla fisioterapia tradizionale.

La presente tesi si propone di analizzare l'efficacia della Exopulse Mollii Suit nel trattamento di una paziente affetta da Sclerosi Multipla, valutandone gli effetti selle funzioni motorie come la destrezza degli arti superiori, deambulazione, equilibrio, e miglioramento della qualità di vita. L'interesse verso questo tipo di intervento nasce da una combinazione di formazione accademica e di esperienza personale, che ha stimolato l'approfondimento di approcci terapeutici innovativi e centrati sul paziente.

Attraverso un caso clinico, la tesi intende contribuire alla comprensione del ruolo delle nuove tecnologie nella riabilitazione neurologica, evidenziando potenzialità, limiti e

prospettive future dell'utilizzo della Exopulse Mollii Suit nel trattamento della Sclerosi Multipla.

CAPITOLO 1 SCLEROSI MULTIPLA

1.1 Descrizione della patologia

La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurodegenerativa, infiammatoria e cronica del sistema nervoso centrale con l'interessamento del cervello e del midollo spinale. È una malattia autoimmune (ciò significa che il sistema immunitario, che normalmente difende l'organismo da agenti esterni, attacca erroneamente le cellule e i tessuti sani, scambiandoli per estranei, causando dei fenomeni di infiammazioni croniche e danni a organi), perché provoca un fenomeno di distruzione della mielina, una sostanza grassa che protegge le fibre nervose. "*Questo danneggiamento, provocato dalla malattia, viene definito come demielinizzazione, cioè, interrompe la trasmissione dei segnali nervosi, causando sintomi che possono variare in base alla posizione e al tipo di lesione, come compromissione del sistema senso motorio, del sistema nervoso autonomo, e delle capacità cognitive."[1]*

"Le lesioni che si sviluppano in seguito alla malattia, vengono definite "placche di demielinizzazione", sono più spesso localizzate a livello dei nervi ottici, del tronco encefalico, del cervelletto, del midollo spinale e delle zone peri ventricolari all'interno dell'encefalo" [2]. Accanto al processo di demielinizzazione, si verifica fin dalle fasi iniziali dello sviluppo della malattia una certa sofferenza, con conseguente perdita delle fibre nervose, che rappresenterebbe uno degli aspetti predominanti dello sviluppo delle forme con decorso progressivo. *"La sclerosi multipla si sviluppa in individui geneticamente predisposti in seguito all'esposizione a fattori ambientali che innescano risposte autoimmuni dirette contro componenti del sistema nervoso centrale" [3].* I fattori ambientali vengono definiti come "responsabili" dell'innesco o nel mantenimento della risposta auto-immunitaria, sebbene ad oggi non è ancora stata trovata una causa scatenante definitiva, ma si ritiene che, in alcuni individui geneticamente predisposti, l'esposizione a determinati fattori ambientali durante lo sviluppo, possano condurre ad una risposta del sistema immunitario contro proteine

specifiche delle cellule nervose. Questo può determinare l'instaurazione di un processo infiammatorio che colpisce la mielina, determinandone la distruzione.

1.2 Sintomi e segni

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia caratterizzata da un'elevata variabilità clinica legata al coinvolgimento dei sistemi motorio, sensitivo, visivo e autonomo. Le manifestazioni cliniche più frequenti comprendono la neurite ottica, il peggioramento transitorio dei sintomi in seguito all'aumento della temperatura corporea (fenomeno di Uhthoff) e la comparsa di una sensazione descritta come una scossa elettrica lungo la colonna vertebrale e gli arti in seguito alla flessione del capo, nota come fenomeno di Lhermitte.

Il quadro sintomatologico della SM è estremamente eterogeneo e "*I deficit motori principali sono: debolezza muscolare, perdita del controllo muscolare, tono muscolare anomalo, atassia e affaticamento. In particolare, la disfunzione motoria influisce anche sugli aspetti psicosociali della vita" [4].* Possono essere presenti anche disturbi sensitivi con parestesie e ipoestesia, debolezza muscolare, spasticità, alterazioni dell'equilibrio e della coordinazione, atassia, sintomi da coinvolgimento del tronco encefalico (diplopia, vertigini, disfagia), disfunzioni sfinteriche e sessuali. Tali deficit determinano una significativa compromissione della funzione motoria, *"Ad esempio, i disturbi della deambulazione possono portare a un aumento del rischio di cadute, isolamento sociale e ridotta partecipazione alle attività della comunità, tutti fattori che contribuiscono a una minore qualità della vita" [4]*, dell'autonomia, rendendo fondamentale l'intervento fisioterapico nella presa in carico del paziente.

Un sintomo di particolare rilevanza in ambito riabilitativo è l'affaticamento (fatigue), considerato uno dei principali fattori limitanti della performance funzionale nei pazienti con SM. "*La fatigue è definita come una sensazione eccessiva e persistente di stanchezza fisica e mentale non direttamente correlata allo sforzo, che interferisce con la capacità di svolgere attività motorie, cognitive e sociali"[1].* Essa può essere

distinta in fatigue primaria, direttamente correlata ai meccanismi patofisiologici della malattia e al danno infiammatorio del sistema nervoso centrale, e fatigue secondaria, associata a fattori psicologici, emotivi o a comorbidità, come ansia, depressione e disturbi del sonno.

Oltre agli aspetti motori, la SM è frequentemente associata a deficit cognitivi e disturbi emotivi, quali alterazioni dell'attenzione, della memoria e dell'umore. Il decorso della malattia è tipicamente fluttuante, con alternanza periodi di remissione e di riacutizzazione, durante le quali i sintomi possono intensificarsi in modo significativo. Le ricadute cliniche sono correlate alla comparsa di nuove lesioni demielinizzanti focali, che si sviluppano nell'arco di almeno 24 ore e possono persistere per giorni o settimane prima di un recupero parziale o completo.

1.3 Epidemiologia e patogenesi

La Sclerosi Multipla (SM) interessa principalmente soggetti in giovane età adulta. *"Si stima che 2,9 milioni di persone in tutto il mondo convivano con la SM, con una prevalenza globale di 35,9 casi ogni 100.000 persone"[5]*. L'incidenza e la prevalenza risultano maggiori in Nord America e in Europa, mentre sono più basse nelle regioni dell'Africa sub-sahariana e dell'Asia orientale. *"La malattia è 3 volte più comune nelle donne che negli uomini,sebbene l'esordio si verifichi tipicamente in individui di età compresa tra 20 e 40 anni"[6].*

Con il termine patogenesi si fa riferimento all'insieme dei processi immunologici, dei meccanismi neurodegenerativi e dei fattori predisponenti coinvolti nello sviluppo e nella progressione della SM. La patologia è considerata una malattia autoimmune, derivante dall'interazione tra una suscettibilità genetica e fattori ambientali, che determinano una risposta immunitaria aberrante diretta contro componenti del sistema nervoso centrale (SNC).

I principali meccanismi patogenetici possono essere:

- Coinvolgimento dell'immunità innata e adattativa: *"Le cellule T autoreattive, in particolare i linfociti CD4+ e CD8+, inclusi i sottotipi pro-infiammatori Th1 e Th17, attraversano la barriera emato-encefalica e riconoscono antigeni mielinici, innescando un processo infiammatorio cronico e la demielinizzazione" [5].* Le cellule B svolgono un ruolo centrale sia nella produzione di anticorpi intratecali, evidenziabili come bande oligoclonali nel liquido cerebrospinale, sia come cellule presentanti l'antigene e come fonte di mediatori pro-infiammatori.
- Demielinizzazione e degenerazione assonale: L'infiammazione acuta determina la distruzione della mielina e l'alterazione della conduzione nervosa. Nei quadri cronici e progressivi, i processi infiammatori e neurodegenerativi conducono a una perdita assonale permanente, responsabile della progressiva disabilità funzionale.
- Compromissione della barriera emato-encefalica: Durante le fasi attive della malattia, l'integrità della barriera emato-encefalica risulta alterata, consentendo il passaggio di cellule immunitarie e proteine plasmatiche nel parenchima cerebrale, con conseguente amplificazione del danno locale.
- Fattori genetici ed epigenetici: Sono state identificate numerose varianti genetiche associate a un aumentato rischio di SM; tuttavia, l'ereditarietà è di tipo poligenico e multifattoriale, con un ruolo modulante dei meccanismi epigenetici.
- Fattori ambientali**:** *"Tra i principali fattori ambientali implicati figurano le infezioni virali (in particolare l'infezione da virus di Epstein-Barr), la carenza di vitamina D e la ridotta esposizione alla luce solare, il fumo di sigaretta e l'obesità in età adolescenziale o giovanile"[6].*

Nel complesso, la patogenesi della Sclerosi Multipla è il risultato di una complessa interazione tra differenti risposte immunitarie periferiche, fattori ambientali e processi neurodegenerativi intrinseci al SNC, che contribuiscono alla progressione del danno strutturale e funzionale e alla conseguente disabilità del paziente.

1.4 Tipologie e forme cliniche

La Sclerosi Multipla può essere classificata in base al decorso clinico, cioè all'andamento della malattia e all'evoluzione dei sintomi nel tempo. In base a questi criteri, si distinguono diverse forme cliniche.

- Sclerosi Multipla Recidivante-Remittente (RRMS): È la forma più frequente e rappresenta la maggior parte dei casi. "*È osservata nel 70-80% dei pazienti con sclerosi multipla, i sintomi neurologici sono nuovi o ricorrenti, durano dalle 24 alle 48 ore e si sviluppano nell'arco di giorni o settimane"[6]*. È caratterizzata, quindi, dalla presenza di ricadute neurologiche acute o subacute, seguite da periodi di remissione, che possono essere complete o parziali.

- Sclerosi Multipla Secondariamente Progressiva (SPMS): Questa forma si sviluppa generalmente in pazienti inizialmente diagnosticati con RRMS. Dopo una fase iniziale con ricadute e remissioni, la malattia entra in una fase di progressione continua della disabilità, che può verificarsi con o senza la presenza di nuove ricadute. La transizione dalla RRMS alla SPMS è un passaggio clinicamente rilevante e spesso difficile da identificare precocemente.

- Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva (PPMS): La PPMS è caratterizzata da un peggioramento neurologico graduale fin dall'esordio della malattia, senza la presenza di vere e proprie ricadute. Rappresenta una percentuale minore dei casi rispetto alla RRMS, ma è associata a un decorso clinico spesso più sfavorevole.

- Sclerosi Multipla Progressiva con Ricadute (PRMS): È una forma meno comune, nella quale il paziente presenta un decorso progressivo fin dall'inizio, ma con episodi infiammatori sovrapposti che si manifestano come ricadute cliniche.

1.5 Diagnosi

La diagnosi di SM si basa su criteri clinici e radiologici e sull'esclusione di diagnosi alternative. Il criterio principale che si trova alla base della diagnosi della SM è la dimostrazione di disseminazione nello spazio e nel tempo di lesioni del SNC, insieme all'esclusione di cause alternative. Gli elementi chiave per svolgere una diagnosi completa e esaustiva sono:

- Anamnesi completa del paziente;
- Esame neurologico;
- Documentazione di episodi suggestivi di attacchi focali del SNC e la raccolta di segni obiettivi;
- Risonanza magnetica (RM) dell'encefalo e del midollo spinale (fondamentale per dimostrare lesioni demielinizzanti al livello periventricolare, giunzione della materia bianca e grigia, corpus callosum). La risonanza magnetica è fondamentale anche per la ricerca di lesioni attive che indicano la presenza di attività infiammatorie recenti;
- Esame del liquor per la ricerca di sintesi intratecali di IgG o bande oligoclonali (utili come supporto diagnostico, in particolare quando la RM non è conclusiva);
- Svolgimento di potenziali evocati (somatosensoriali e visivi), che possono trovare delle lesioni clinicamente silenti lungo le vie afferenti dando supporto alla diagnosi;
- *"Esami biochimici e screening per le diagnosi differenziali, importanti per l'esclusione di altre cause di tipo infettivo, metabolico, vascolari o strutturali" [7]* (come per es. neuro sarcoidosi, vasculiti e neuro mieliti ottiche).

1.5 Trattamento e prognosi

"Per quanto riguarda il trattamento clinico della SM, si utilizza una combinazione di terapie modificanti la malattia e trattamenti sintomatici per gestire la patologia e affrontare le menomazioni motorie correlate alla SM. A tal fine, sono ampiamente impiegati trattamenti farmacologici." [8]

L'approccio terapeutico si articola su tre livelli principali:

- Gestione delle ricadute acute:

  Per la gestione delle ricadute acute, riguardante i sintomi, si vanno a somministrare al paziente corticosteroidi, definito come il trattamento per ridurre l'infiammazione e diminuire la durata del fenomeno di ricaduta acuta. Se la risposta è insufficiente o è controindicata, si svolgono le plasmaferesi (sono delle procedure mediche che separano il plasma dal sangue, restituendo le cellule, globuli rossi, bianchi e piastrine, al paziente. È una tecnica che viene utilizzata sia come donazione che a scopo terapeutico);

- Terapie modificanti la malattia (DMT):

  "*Le DMT sono una parte essenziale del percorso terapeutico della SM. Nonostante i progressi nel trattamento che hanno migliorato i risultati per i pazienti con SM" [9].* Mirano a diminuire la frequenza delle ricadute, l'attività radiologica e ritardare la progressione dei sintomi e della disabilità. Vengono utilizzate diverse opzioni terapeutiche che si differenziano per il tipo di meccanismo d'azione;

- Interferoni β e Glatiramer acetato:

  "I preparati di interferone β limitano l'attivazione e promuovono l'induzione cellulare regolatoria. Il Glatiramer acetato, è una miscela polipeptidica sintetica che può agire ligando per le molecole del complesso maggiore di istocompatibilità, limitandone l'attivazione e promuovendo l'induzione cellulare regolatoria"[7].

  Entrambe hanno un effetto moderato nella riduzione delle ricadute. Vengono utilizzate nelle forme lievi-moderate o come opzioni a basso rischio;

- Piccole molecole orali:

  "Il Fingolimob, è un farmaco somministrato per via orale con effetti immunomodulatori correlati all'inibizione della migrazione delle cellule T. Tuttavia, i possibili effetti avversi includono linfopenie, bradicardia ed epatossicità"[7]. Molto efficace nelle forme RRMS.

- Terapie monoclonali e agenti ad elevata efficacia:

  Utilizzo di Natalizumab, "*anticorpo monoclonale umanizzato somministrato per via endovenosa (EV) che blocca l'adesione dei leucociti alle cellule endoteliali*

vascolari, inibidendo la migrazione dei leucociti nel SNC"[7]. Ha un elevata efficacia ma può aumentare il rischio di sviluppo delle leucoencefalopatie multifocali progressive (PML) in soggetti positivi al JC virus (un tipo di poliomavirus, che attacca la mielina).

"L'Ocrelizumab (anticorpo anti-CD20), viene indicato nelle PPMS in pazienti selezionati, e attraverso la somministrazione, si evidenziano riduzioni delle ricadute nelle forme RRMS" [10].

"L'Alemtuzumab e la Cladribina, sono degli agenti immunosoppressori, che hanno un efficacia elevata ma con rischi e necessità di monitoraggio a lungo termine"[11];

- Trattamento sintomatico e riabilitazione:

  Per il trattamento sintomatico si vanno ad usare farmaci per contrastare il fenomeno della spasticità, come per esempio il Baclofen.

  Gabapeptin e Pregabalin, che sono dei farmaci anticonvulsivanti, agiscono riducendo l'attività neuronale con obbiettivo antidepressivo.

  Terapie fisiche e occupazionali per migliorare mobilità e attività di vita quotidiana.

  Gestione delle disfunzioni vescicali con l'utilizzo di antimuscarinici o cateterismo intermittente;
- Riabilitazione multidisciplinare, con interventi da parte di fisioterapisti, terapisti occupazionali, logopedisti, psicologi. Questo intervento è fondamentale per mantenere le funzioni fisiche e cognitive del paziente, limitare le disabilità secondarie e migliorare la qualità della vita;

La prognosi varia notevolmente e i fattori che sono associati a un riscontro migliore sono l'esordio monolocale, sesso maschile (associato a un minore rischio di conversione ad altra forma), attacchi silenti con completa remissione, età giovane all'esordio. I fattori associati ad una peggiore prognosi sono l'esordio con un coinvolgimento motorio importante, numerose lesioni all'esordio osservabili attraverso l'RM; frequenti recidive nei primi anni di sviluppo della patologia.

L'uso precoce di DMT efficaci può portare ad una modifica dell'evoluzione e alla riduzione delle disabilità.

CAPITOLO 2 TECNICHE RIABILITATIVE PER SCLEROSI MULTIPLA

2.1 Ruolo della fisioterapia nella Sclerosi Multipla

La fisioterapia e la riabilitazione rivestono un ruolo cruciale nella gestione multi-disciplinare della SM, con molteplici obiettivi come, il mantenimento e il miglioramento della mobilità, l'ottimizzazione dell'equilibrio e della coordinazione, la riduzione della spasticità e della fatica, e il potenziamento dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana (ADL). Gli obbiettivi riabilitativi delle SM sono il mantenimento e il recupero delle capacità funzionali (cammino, trasferimenti e equilibrio), la riduzione della disabilità secondaria (contratture, ridotta tolleranza all'esercizio, e debolezza muscolare), gestione dei sintomi (tra cui spasticità, dolore, affaticamento precoce, disturbi vescicali e intestinali), miglioramento della partecipazione sociale e della qualità della vita.

Per quanto riguarda gli interventi e gli approcci riabilitativi, possiamo parlare di:

- Esercizio terapeutico, con programmi di allenamento di tipo aerobico (bici, cammino controllato), esercizi di forza e resistenza progressiva (portano benefici riguardo alla capacità aerobica, forza muscolare, fatica e salute generale). L'esercizio terapeutico va adattato al livello della disabilità e deve essere monitorato per evitare episodi di sovraccarico. *"L'esercizio aerobico, l'esercizio di resistenza e l'allenamento multicomponente sono efficaci nel migliorare la fatica nelle persone con SM, con l'esercizio di resistenza che risulta il tipo di intervento più efficace" [12].*
- Allenamento dell'equilibrio e della propriocezione, con esercizi specifici, terapie con bio-feedback e training su superfici instabili che vanno a ridurre il rischio di cadute e miglioramento della stabilità posturale;
- Rieducazione al cammino attraverso l'utilizzo di ortesi e ausili per la deambulazione, ma soprattutto esercizi di gait training;

- Interventi per il trattamento della spasticità, attraverso stretching passivo/attivo, PNF, tecniche di rilassamento muscolare insieme all'uso di terapie farmacologiche, se necessario;
- Terapia occupazionale per l'allenamento nelle ADL (attività di vita quotidiana) e adattamento agli ambienti;
- Terapie per il trattamento della fatica con programmi di esercizio a intensità moderata e utilizzo di strategie per la gestione delle energie;
- Terapie cognitive e di supporto psicologico, tra cui training motorio mirato e supportato per disturbi emotivi;
- Uso di tecnologie, come la stimolazione elettrica funzionale (FES), esoscheletri, la stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS), come l'Exopulse Mollii Suit;
- Terapie per il trattamento del pavimento pelvico e del controllo sfinterico.

L'ideazione di un programma riabilitativo che sia corretto e adeguato alle caratteristiche del singolo paziente è basato su:

- Individualizzazione degli obbiettivi, in base al tipo di malattia e allo stadio di quest'ultima, valutando il profilo di disabilità e le priorità del paziente;
- Monitorare gli outcome funzionali attraverso test specifici come 6-minute walk test, TUG, scale di spasticità come l'Ashworth, scale di fatica, valutazioni cognitive. Fondamentale per valutare il paziente prima e dopo il trattamento;
- Valutare l'approccio interdisciplinare più corretto (fisioterapista, neurologo, logopedista, psicologo ecc…);

Un ruolo molto importante lo svolge l'educazione del paziente e della famiglia per l'aderenza al trattamento e al follow-up a lungo termine.

2.2 Introduzione della stimolazione elettrica

La stimolazione elettrica tramite l'utilizzo di elettrodi di superficie, rientra nel gruppo delle tecniche terapeutiche non invasive, che utilizza impulsi elettrici a bassa intensità,

trasmessi tramite degli elettrodi applicati direttamente sulla pelle, con l'obbiettivo di alleviare il dolore o stimolare la contrazione muscolare. L'Exopulse Mollii Suit (EMS) è una tuta integrale non invasiva caratterizzata dalla presenza di elettrodi, progettata per lo svolgimento di un'auto-stimolazione elettrica per ridurre il fenomeno di spasticità e promuovere il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente. Gli effetti positivi dell'utilizzo dell'EMS, sul miglioramento delle funzioni motorie e sulla riduzione della spasticità, sono correlati direttamente alla durata del periodo di somministrazione e al tipo di dosaggio del trattamento, a loro volta vengono definite in base alle condizioni fisiche e psicologiche individuali e dagli obiettivi del trattamento riabilitativo. Questa stimolazione elettrica di superficie trasmette al paziente, anche, un senso di benessere fisico durante la somministrazione e un effetto miorilassante sugli arti interessati.

2.3 Stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS)

Quando si parla di TENS, parliamo di una tecnica di trattamento non invasiva, "*somministrata tramite elettrodi di superficie e in grado di promuovere il controllo motorio volontario nei pazienti con lesioni del sistema nervoso centrale"[13]*. La stimolazione elettrica è stata utilizzata frequentemente come trattamento aggiuntivo e "*si ritiene che i meccanismi positivi che si instaurano successivamente alla somministrazione derivino dalla stimolazione afferente della soglia submotoria che contribuisce a un migliore controllo riflesso a livello spinale"[15]*.

"La TENS è frequentemente utilizzata, soprattutto, per la gestione del dolore"[14], ma trova impiego in molteplici ambiti riabilitativi, infatti, "*è caratterizzata da un potenziale capace di modulare l'attività nervosa e muscolare, facilitando così miglioramenti nella forza muscolare, riduzione della spasticità, miglioramento del controllo motorio e supporto riabilitativo generale"[14]*.

In particolare, "*la TENS stimola i nervi sensoriali presenti nella pelle, inviando impulsi elettrici non dolorosi che entrano in competizione con i segnali del dolore, riducendo efficacemente la percezione del dolore, in accordo con la teoria del controllo del cancello del dolore"[14]*. Inoltre, l'applicazione della stimolazione elettrica, provoca

l'attivazione dei nervi sensoriali, innescando il rilascio di endorfine (sostanze chimiche prodotte dal corpo, che agiscono come neurotrasmettitori e ormoni per alleviare il dolore e creare sensazioni di piacere, sono spesso chiamate come "ormoni della felicità"). Questo meccanismo fornisce effetti analgesici e favorisce una sensazione di benessere generale.

La TENS svolge un ruolo importante anche nella modulazione dell'eccitabilità nervosa (capacità dei neuroni e delle cellule muscolari di reagire a uno stimolo, generando un impulso elettrico definito come potenziale d'azione), influenzando la trasmissione del segnale elettrico. In particolare, "*è noto che la TENS a bassa frequenza ha effetti inibitori sulla trasmissione nervosa, mentre si ritiene che la TENS ad alta frequenza abbia effetti facilitatori sulla conduzione nervosa"[14].* Inoltre, ha la capacità di stimolare la contrazione muscolare eccitando direttamente le fibre muscolari. Questo effetto permette, in seguito a molteplici somministrazioni, di aumentare la forza muscolare, facilitare la rieducazione e migliorare il controllo motorio, andando a ridurre il dolore e la spasticità.

"L'efficacia della stimolazione elettrica nel migliorare i risultati nei domini della Classificazione Internazionale del Funzionamento (ICF) della struttura e della funzione corporea (ad esempio, scala di Ashworth clinica modificata, MAS), nonché dell'attività (ad esempio, camminare e muoversi), è stata supportata da diverse revisioni sistematiche condotte nell'ultimo decennio"[14].

"Per l'utilizzo della TENS, è importante sottolineare che non ci sono raccomandazioni specifiche per quanto riguarda i parametri di stimolazione e il dosaggio per ottimizzare i benefici."[14].

2.4 Exopulse Mollii Suit

L'Exopulse Mollii Suit (EMS), è stata ideata nel 2012 da un'azienda svedese chiamata "Inerventions AB"con sede a Danderyd, Stoccolma, e fondata dal Dott. Fredrik Lundqvist. È un indumento completo, composto da una giacca, pantaloni e un'unità di controllo con la presenza di 58 elettrodi integrati che forniscono stimolazione elettrica

ai muscoli, con l'obiettivo di ridurre la spasticità, aumentare la flessibilità e l'ampiezza di movimento. Questa disposizione degli elettrodi stimola i neuroni presenti nei dermatomeri o nei miotomi di 40 gruppi muscolari.

Integrando la TENS in un dispositivo indossabile, l'EMS offre diversi vantaggi per la riabilitazione, infatti, gli elettrodi posizionati sul corpo dell'indumento consentono di indirizzare stimoli elettrici con precisione verso specifici gruppi muscolari. Questo permette di creare un programma terapeutico personalizzato in base alle esigenze specifiche del singolo paziente e alle aree maggiormente compromesse dalla patologia. Inoltre, le caratteristiche indossabili dell'EMS consentono ai pazienti di partecipare alla terapia anche durante l'esecuzione di attività e movimenti funzionali.

L'EMS è stata ideata con un meccanismo particolare basato sulla sostituzione dell'input sovraspinale mancante.

"*A seconda dei gruppi di neuroni afferenti reclutati e dalla frequenza dei modelli di attivazione, i componenti inibitori ed eccitatori dell'elaborazione segmentale dell'interneurone possono essere influenzati per ridurre o elevare lo stato centrale di eccitabilità"[15]. "I neuroni afferenti propriocettivi hanno una soglia di stimolazione inferiore rispetto ai motoneuroni efferenti, questo fa si che il segnale afferente va ad attivare i circuiti inibitori al livello delle reti interneuronali spinali segmentali, bloccando l'attivazione dei motoneuroni del muscolo agonista"[15]* (cioè spastico). Allo stesso tempo, va ad amplificare il controllo motorio residuo dell'agonista.

Questo meccanismo può provocare cambiamenti sul sollievo del dolore neuropatico, sulla modifica della spasticità e sull'aumento del controllo motorio compromesso.

Per andare a valutare i miglioramenti che si possono individuare in seguito all'utilizzo dell'EMS, si utilizzano determinati test funzionali e scale di valutazione come per esempio la Berg Balance Scale,Timed Up and Go, 6 Minutes Walking Test, Ten Meter Walk Test, scala Ashworth.

L'EMS è composto da materiale flessibile e ventilato, incorporato da elettrodi distinti, posizionati strategicamente su tutti i gruppi muscolari. L'unità di controllo portatile viene utilizzata per modificare le configurazioni di trattamento del dispositivo e programmarlo in base alle esigenze del paziente. "*L'interfaccia dell'unità di controllo dell'EMS è progettata per essere intuitiva, consentendo di navigare tra le diverse opzioni di stimolazione e scegliere tra una varietà di impostazioni come intensità,*

durata, frequenza e schema di stimolazione"[15]. L'unità di controllo possiede la capacità di memorizzare i programmi specifici dei singoli pazienti. Questa caratteristica va a facilitare l'accesso a configurazioni diverse o sessioni separate di trattamento.

Negli anni, sono state ideate diverse versioni dell' EMS, incorporate di una comunicazione wireless tra l'unità di controllo e l'indumento, facilitando la trasmissione delle configurazioni, programmate precedentemente, direttamente agli elettrodi. Inoltre, consente al terapista o all'utente di monitorare e modificare i parametri di stimolazione durante la sessione.

L'alimentazione dell'unità di controllo dipende dal modello utilizzato, esistono diverse opzioni che includono la presenza di una batteria ricaricabile o di 4 batterie sostituibili. L'intensità della stimolazione viene selezionata in base a diversi fattori come il peso, altezza e gravità dei sintomi.

"La stimolazione viene erogata continuamente a 20Hz per il periodo di tempo impostato che va da 60 minuti a 90 minuti. Gli stimoli sono controllati in tensione con un'ampiezza costante di 20V, l'intensità della stimolazione viene regolata tramite la larghezza dell'impulso fino a un massimo di 170us, la corrente è invece limitata a 46Am. L'energia massima dell'impulso rimane limitata a 300MJ. "[15]

"Il dispositivo è progettato con la presenza di molteplici meccanismi di sicurezza, tra cui soglie di sicurezza pre-programmate, per evitare la possibilità di generare delle stimolazioni pericolose o eccessive. Inoltre, l'unità di controllo può essere dotata di un pulsante di arresto di emergenza in grado di interrompere la stimolazione elettrica in caso di emergenza." [15]

Gli elettrodi devono essere posizionati in maniera corretta sul corpo del paziente attraverso un contatto diretto con la pelle. "*Sono composti da una sostanza conduttiva, solitamente formata da un tessuto specializzato o da silicone" [15]*, che rende più facile la conduzione dell'impulso elettrico. All'attivazione del centro di controllo vengono erogati degli impulsi elettrici che si dirigeranno verso gli elettrodi, dove verrà generata una corrente, che stimolerà la muscolatura sottostante. *"La stimolazione elettrica va a emulare i segnali intrinseci trasmessi dal sistema nervoso per controllare l'attivazione muscolare".[15]*

Oggi, l'EMS è utilizzato da individui affetti da una varietà di disturbi neurologici, tra cui ictus, sclerosi multipla, lesioni cerebrali e paralisi cerebrale infantile (PCI). "*In*

particolare, l'EMS viene impiegato per ridurre la spasticità basandosi sul concetto di inibizione reciproca indotta dalla stimolazione a bassa frequenza e bassa intensità dell'antagonista di un muscolo spastico. Infatti, si ritiene che la stimolazione riduca la spasticità nei muscoli attivando gli interneuroni inibitori nel midollo spinale" *[15]*.

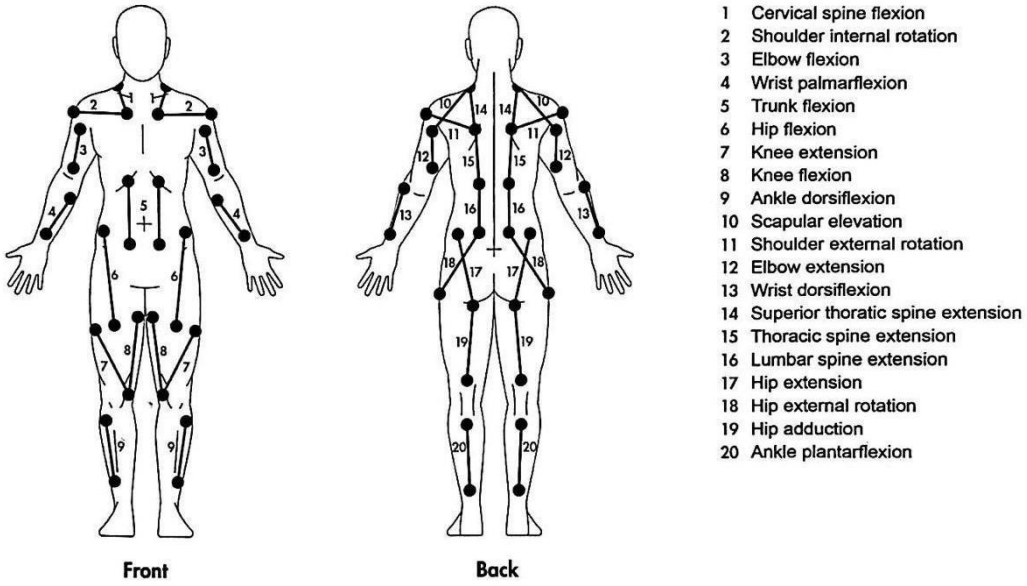


Figura 1. Dimostrazione Exopulse Mollii Suit

Gli elettrodi posti all'interno dell'EMS, quindi, vanno a intervenire su specifici gruppi muscolari andando a modificare determinati movimenti:

1. Flessione della colonna cervicale;
2. Rotazione interna della spalla;
3. Flessione del gomito;
4. Flessione palmare del polso;
5. Flessione del tronco;
6. Flessione dell'anca;
7. Estensione del ginocchio;
8. Flessione del ginocchio;
9. Dorsi flessione di caviglia;
10. Elevazione scapolare;
11. Rotazione esterna della spalla;
12. Estensione del gomito;

13. Dorsiflessione del polso;
14. Estensione della colonna vertebrale toracica superiore;
15. Estensione della colonna vertebrale toracica;
16. Estensione della colonna lombare;
17. Estensione dell’anca;
18. Rotazione esterna dell’anca;
19. Adduzione dell’anca;
20. Flessione plantare della caviglia.

CAPITOLO 3 MATERIALI E METODI

3.1Ricerca in letteratura

Lo scopo della ricerca in letteratura è quello di analizzare l'efficacia e la funzionalità dell'Exopulse Mollii Suit, sia come trattamento singolo sia in associazione a quello tradizionale, nelle patologie neurologiche come la Sclerosi Multipla.
Per ricerca, quindi, si intende:

- Analizzare e individuare i protocolli specifici utilizzati negli studi clinici.
- Identificare la frequenza e la durata ottimale dei trattamenti efficaci secondo quanto riportato in letteratura.
- Valutare gli outcome più frequentemente misurati (destrezza, forza muscolare, equilibrio, dolore).
- Progettare un protocollo riabilitativo adattabile alle caratteristiche del paziente, basato sulle evidenze scientifiche presenti in letteratura.

3.1.1 Metodologia della ricerca

La ricerca bibliografica è stata svolta con l'obiettivo di raccogliere le evidenze scientifiche attualmente disponibili relative alla funzionalità e all'efficacia dell'Exopulse Mollii Suit in pazienti con Sclerosi Multipla.
Il modello utilizzato è stato quello PIO:

- P (population): pazienti affetti da Sclerosi Multipla.
- I (intervention): utilizzo dell'Exopulse Mollii Suit.
- O (outcomes): riduzione del dolore e miglioramento della forza muscolare, della destrezza e dell'equilibrio.

La ricerca è stata effettuata attraverso l'utilizzo di una stringa di ricerca in due principali database internazionali: PubMed e Cochrane Library. La stringa utilizzata è stata: " =("multiple sclerosis") AND ("EXOPULSE Mollii suit" OR "Mollii suit") AND (balance OR spasticity OR mobility OR") "

3.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione

Per selezionare gli studi da includere nell'analisi, sono stati stabiliti criteri di inclusione ed esclusione, al fine di garantire una ricerca corretta e adeguata.
Criteri di inclusione:

- Studi sperimentali (trial clinici randomizzati, revisioni sistematiche, studi controllati o pilota) che valutano l'efficacia dell'Exopulse Mollii Suit.
- Popolazione composta da pazienti con Sclerosi Multipla.
- Interventi basati sull'utilizzo dell'Exopulse Mollii Suit.
- Studi pubblicati dal 2015 al 2025.
- Articoli in lingua inglese.

Criteri di esclusione:

- Studi che trattano solo patologie neurologiche diverse dalla Sclerosi Multipla (come paralisi cerebrale infantile, fibromialgia, ictus).
- Articoli di opinione, editoriali o abstract di congresso privi di dati completi.
- Studi pubblicati prima del 2015.

Al termine del processo di lettura e selezione degli articoli presenti in letteratura, di 22 articoli individuati, solo 3 hanno soddisfatto tutti i criteri di eleggibilità e sono stati inclusi nell'analisi finale.

AUTORE (ANNO)	TITOLO	TIPOLOGIA DISTUDIO	INTERVENTO	RISULTATO
Samar S Ayache et al. (2025)	*The effect of the EXOPULSE Mollii suit on motor functions in patients with multiple sclerosis*	Studio controllato clinico	Valutazione degli effetti dell'EMS sull'equilibrio, sintomi motori e sulla qualità della vita nelle persone con SM.	Elevati benefici dell'EMS su equilibrio, mobilità, spasticità, affaticamento e qualità della vita nelle persone con SM,
Serena Filoni et al. (2025)	*Acute and Subacute Effects of Session with the EXOPULSE Mollii Suit in a Multiple Sclerosis Patient*	Case Report	Valutazione degli effetti acuti e subacuti dell'EMS, in una donna di 43 anni.	Miglioramenti nelle scale cliniche relative a forza, spasticità e prestazioni motorie. Riduzione della fatica fisica percepita.
David Perpetuini et al. (2023)	*Use and Effectiveness of Electrosuit in Neurological Disorders*	Revisione sistematica	Efficacia dell'EMS per la riabilitazione e la sua accettabilità da parte dei pazienti.	Ottimo potenziale dell'EMS nella pratica clinica per migliorare le funzioni motorie. Ottima accettabilità da parte del paziente

3.1.3 Progettazione del protocollo

Dall'analisi degli studi inclusi emerge una buona efficacia nel trattamento del paziente affetto da Sclerosi Multipla attraverso l'Exopulse Mollii Suit in molteplici aspetti, come dolore, destrezza, equilibrio, deambulazione, spasticità, forza e qualità della vita, valutate attraverso scale di valutazione standardizzate.

Per quanto riguarda i parametri pratici, all'interno degli studi vengono svolti trattamenti differenti:

- Durata della seduta: 60 o 90 minuti a sessione.
- Frequenza settimanale: 3 o 5 volte a settimana.
- Durata del protocollo: da 2 a 4 settimane.

Sulla base di questi dati e in accordo con la struttura, è stato ideato un protocollo di riabilitazione attraverso l'utilizzo dell' Exopulse Mollii Suit su un paziente con Sclerosi Multipla, con l'obbiettivo di favorire il miglioramento della qualità della vita del paziente, andando a valutare: destrezza, forza muscolare, deambulazione, e dolore.

Sono stati somministrati 2 trattamenti differenti sullo stesso paziente:

1) T0 – T1:
   - Durata della seduta: 90 minuti a sessione.
   - Frequenza settimanale: 5 giorni (da lunedì a venerdì).
   - Durata del protocollo: 2 settimane.
2) T2 – T3:
   - Durata della seduta: 90 minuti a sessione.
   - Frequenza settimanale: 3 giorni (lunedì, mercoledì, venerdì).
   - Durata del protocollo: 4 settimane.

3.2 Caso clinico

La paziente, di 56 anni, presenta una diagnosi di Sclerosi Multipla di tipo remittente-recidivante, con esordio nel 2021. La condizione patologica si manifesta con alterazioni evidenti della sensibilità in tutto il corpo ma principalmente agli arti inferiori e rigidità muscolare all'arto superiore e inferiore destro. Attualmente la paziente deambula in

condizione autonoma sia negli ambienti interni che esterni. La tolleranza alla deambulazione è buona in brevi distanze, mentre l'affaticamento compare nelle lunghe distanze. Nel corso di questi anni la paziente ha svolto trattamenti fisioterapici continui, per mantenere la propria condizione medica. Attualmente è in trattamento con Ocrelizumab ogni 6 mesi, invece il cortisone è stato somministrato solo durante il ricovero iniziale.

La paziente riferisce maggiore difficoltà di movimento dell'arto superiore e inferiore destro, nel vestirsi e spogliarsi per rigidità di movimento degli arti, nel percorrere lunghi tratti a piedi e svolgere salite per fatica e stanchezza. Soprattutto difficoltà nello svolgimento delle mansioni domestiche, per elevata fatica nell'abbassarsi e poi rialzarsi autonomamente.

Dal punto di vista psicologico e motivazionale, la paziente è fortemente collaborativa e motivata, con completa consapevolezza della sua condizione medica e soprattutto un'ottima determinazione nel voler svolgere il trattamento per mantenere e migliorare la propria autonomia funzionale.

In base al quadro clinico e funzionale della paziente, sono stati definiti degli obbiettivi riabilitativi:

- Miglioramento della destrezza.
- Diminuzione del dolore muscolare.
- Miglioramento della forza muscolare.
- Miglioramento della resistenza muscolare e della tolleranza allo sforzo.

3.2.1 Valutazione del paziente

La valutazione clinico-funzionale del paziente è stata organizzata con l'obiettivo di analizzare in modo completo gli aspetti maggiormente coinvolti nella sua condizione medica, prendendo in considerazione la deambulazione, la forza muscolare, la destrezza e il dolore. Per farlo, sono state utilizzate scale standardizzate e validate, già impiegate

sia nella letteratura scientifica sia nella pratica clinica, scelte in base alla loro pertinenza rispetto agli obiettivi del trattamento e alle caratteristiche del paziente.

Deambulazione:

Le scale utilizzate per la valutazione della deambulazione sono state 3:

- 6 Minute Walking Test (6MWT) (Allegato 1): è un test sub-massimale della capacità funzionale. Serve per misurare la distanza che un paziente può percorrere su una superficie piana, in un periodo di 6 minuti. Viene utilizzato per valutare la risposta integrata e globale di tutti i sistemi coinvolti durante l'esercizio, come il sistema polmonare, sistema cardiovascolare, circolazione sistemica, circolazione periferica, sistema neuromuscolare e metabolismo muscolare. Il test viene svolto prevalentemente in ambiente chiuso, con superficie rigida e piana. La distanza camminata deve essere di 30 metri e ogni 3 metri il corridoio dovrebbe essere segnato.
- 10 Meter Walk Test (10MWT) (Allegato 2): misura la velocità del cammino in un percorso di 10 metri. Valuta la mobilità funzionale. Il paziente deve camminare in un percorso di 14 metri (con 2 metri iniziali e finali di accelerazione e decelerazione) a velocità sia comoda che massima. Il tempo viene cronometrato solo all'interno dei 10 metri centrali.
- Timed Up and Go Test (TUG) (Allegato 3): valuta rapidamente la mobilità funzionale e l'equilibrio. Misura il tempo (in secondi) impiegato dal paziente per alzarsi dalla sedia e percorrere uno spazio di 3 metri, girarsi, tornare indietro e risedersi.

Forza:

- Hand Grip (Allegato 4): è un test dove viene valutata la forza degli avambracci e presa della mano, come attrezzo viene utilizzato il dinamometro. Il test viene svolto attraverso una contrazione isometrica o dinamica dei muscoli flessori delle dita.

Destrezza e prensione:

Le scale utilizzate per la valutazione della prensione e della destrezza manuale sono state 3:

- Test del piolo a nove buche/Nine Hole Peg Test (9-HPT) (Allegato 5): è utilizzato nella riabilitazione neurologica per valutare la destrezza manuale e la coordinazione fine degli arti superiori. Il test si basa sul misurare quanto tempo impiega (in secondi) il paziente a inserire e rimuovere, in degli appostiti fori, 9 pioli, con un tempo massimo di 50 secondi.
- Test dei blocchi/Box and Block Test (BBT) (Allegato 6): valuta la destrezza manuale, attraverso lo spostamento da un lato all'altro di una scatola divisa, da una paratia, di più blocchi possibili in 60 secondi. I blocchi hanno una dimensione di 2,5 cm.
- Test di destrezza della mano di Jebsen-Taylor/Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT) (Allegato 7): è largamente utilizzato per la valutazione della funzionalità motoria fine e grossolana della mano, attraverso la simulazione di diverse attività della vita quotidiana. Il test è formato da 7specifici item che vengono eseguiti prima con la mano non dominante e poi con quella dominante. Gli item sono la scrittura, girare pagina, sollevare piccoli oggetti, alimentazione simulata, impilare oggetti, sollevare oggetti grandi e leggeri, sollevare oggetti grandi e pesanti.

Dolore:

- Visual Analogue Scale (VAS) (Allegato 8): viene utilizzata per valutare l'intensità soggettiva del dolore. È costituita da una linea di 10 cm con dei descrittori e delle faccine che la rendono più semplice e intuitiva. La prima faccina rappresenta l'assenza di dolore o uno stato di benessere, le faccine successive mostrano gradualmente espressioni di crescente disagio fisico, l'ultima faccina rappresenta il dolore massimo con un espressione sofferente o piangente. Ad ogni faccina corrisponde un punteggio numerico (0-10) che permette di quantificare il dolore e monitorare l'andamento nel tempo. Il paziente andrà a segnare il suo livello di dolore attuale. In questo caso, la scala VAS è stata somministrata sia per gli arti superiori che per quelli inferiori.

3.2.2 Applicazione del protocollo

Durante i periodi di trattamento, la paziente è stata sottoposta esclusivamente a sedute riabilitative attraverso l'utilizzo dell'Exopulse Mollii Suit. È importante sottolineare che, durante l'intero protocollo, non sono stati associati, né integrati ulteriori interventi riabilitativi. Tale scelta è stata adottata al fine di osservare in maniera più specifica gli effetti del dispositivo utilizzato, evitando delle possibili interferenze che potessero derivare da trattamenti concomitanti.

Prima e dopo ogni periodo la paziente è stata valutata attraverso le scale standardizzate e validate scelte prima dell'inizio del trattamento.

Il protocollo riabilitativo che è stato adottato si divide in 2 periodi differenti.

1. Il primo periodo ha avuto una durata di 2 settimane, il trattamento è stato svolto tutti i giorni (dal lunedì al venerdì) per un totale di 10 terapie somministrate. La durata della seduta di ciascun incontro è stata di 90 minuti.
2. Il secondo periodo ha avuto una durata di 4 settimane, il trattamento è stato svolto 3 giorni a settimana (lunedì, mercoledì e venerdì), per un totale di 10 terapie somministrate. La durata della seduta di ciascun incontro è stata di 90 minuti.

L'utilizzo di due modalità di trattamento differenti è stato svolto non solo per valutare l'efficacia del dispositivo in periodi temporali distinti, ma anche le eventuali variazioni degli esiti in relazione alla modifica della frequenza di utilizzo.

L'adozione di questi due trattamenti ha permesso di valutare ,anche, l'influenza della frequenza di trattamento sugli outcome clinico-funzionali della paziente.

CAPITOLO 4 RISULTATI

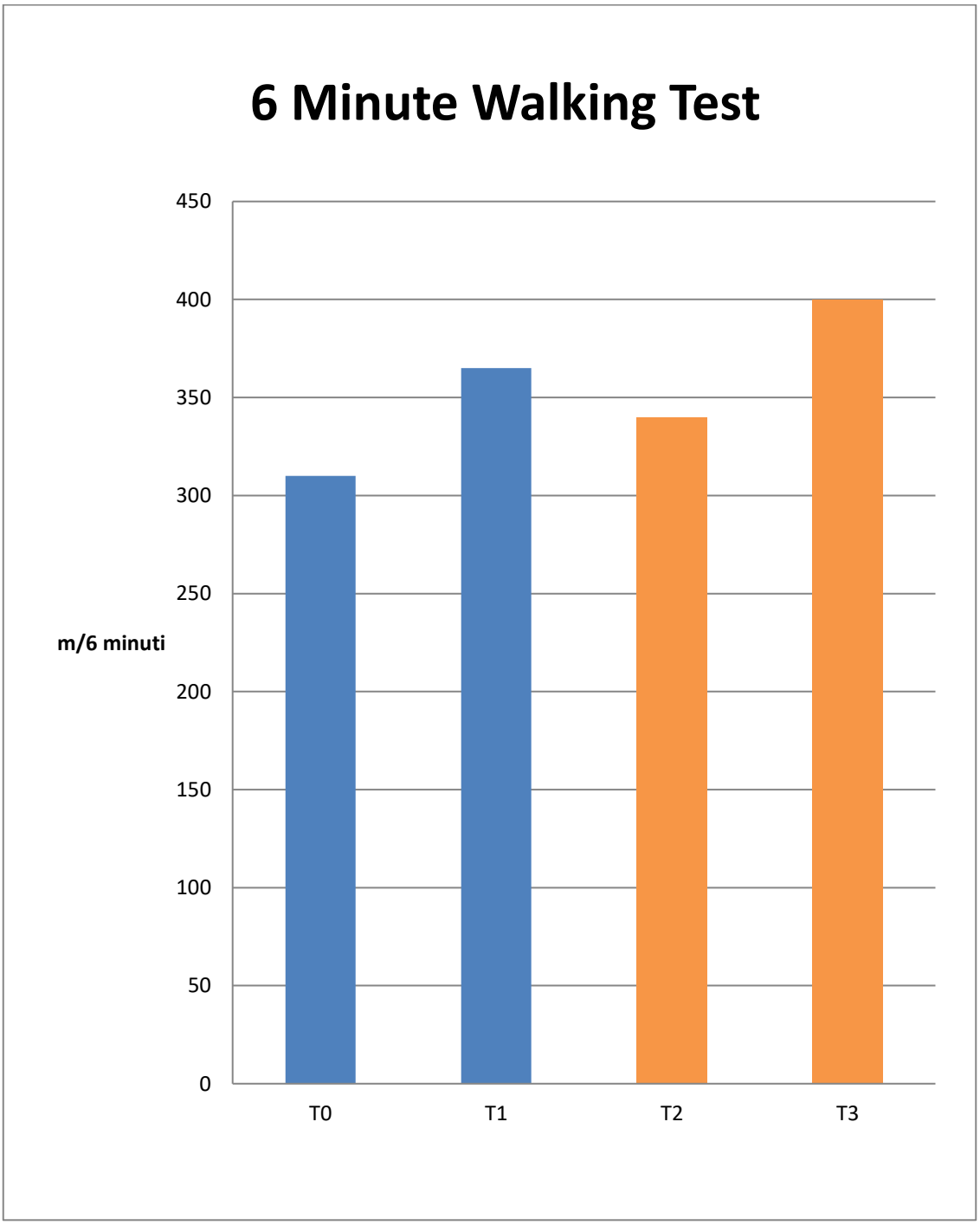


Figura 1. Il grafico mostra l'andamento i risultati del 6 Minute Walking Test, misurando la distanza percorsa in 6 minuti, ottenuti nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

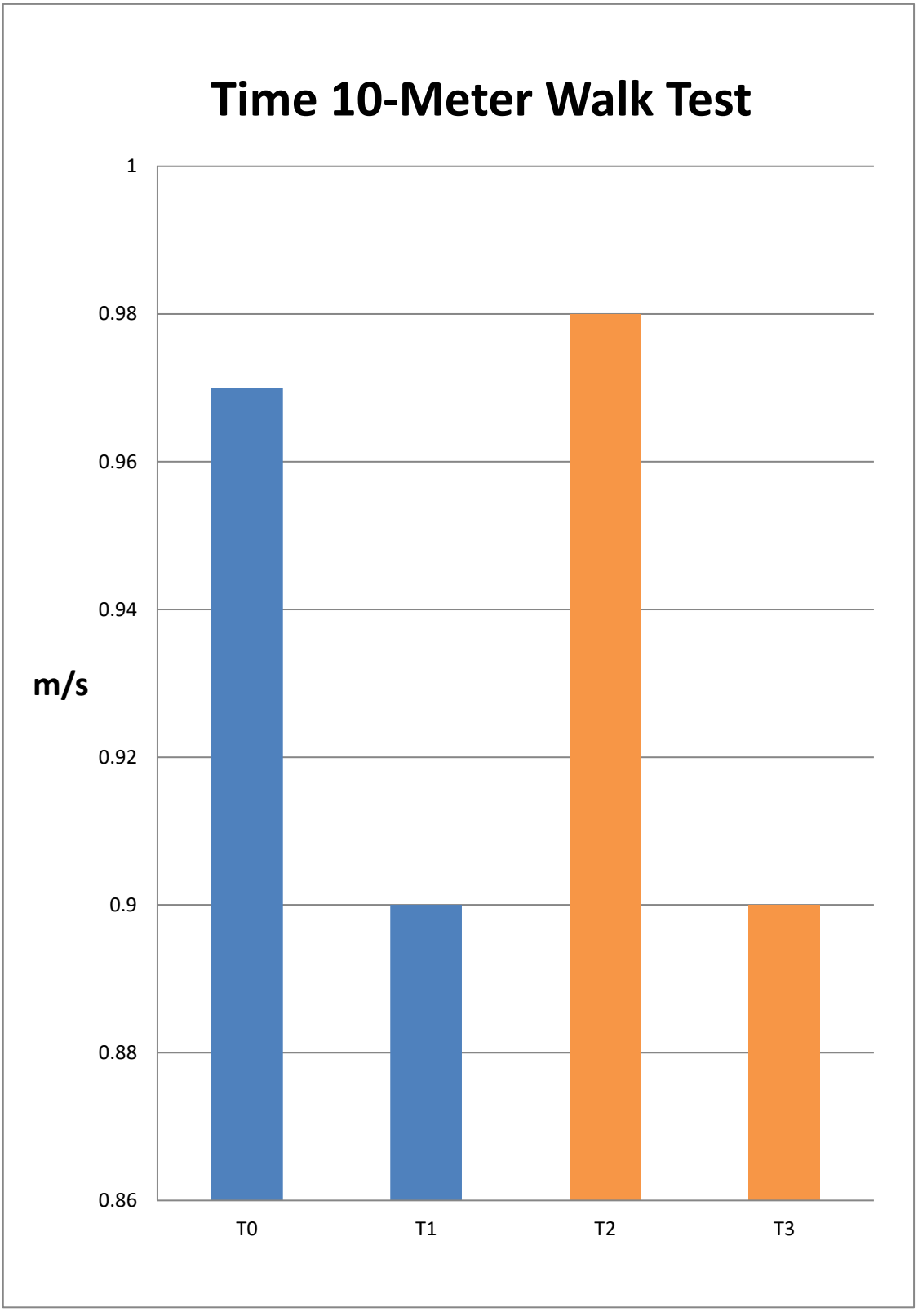


Figura 2. Il grafico mostra l'andamento dei risultati del Time 10-Meter Walk Test, misurando la velocità (espressa in m/s), nel percorrere 10 metri. I valori sono stati ottenuti nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

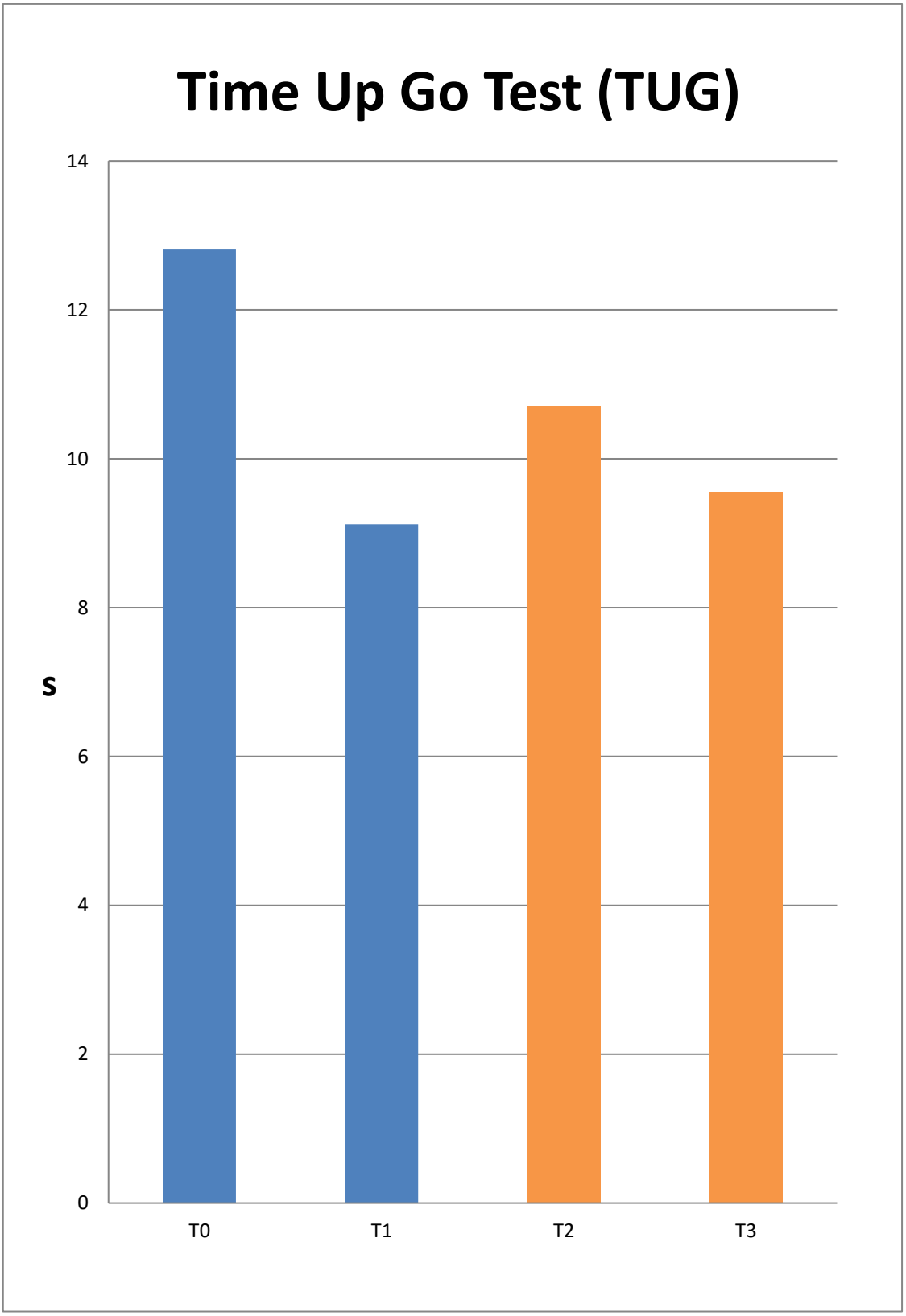


Figura 3. Il grafico mostra l'andamento dei risultati del Timed Up Go Test, nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

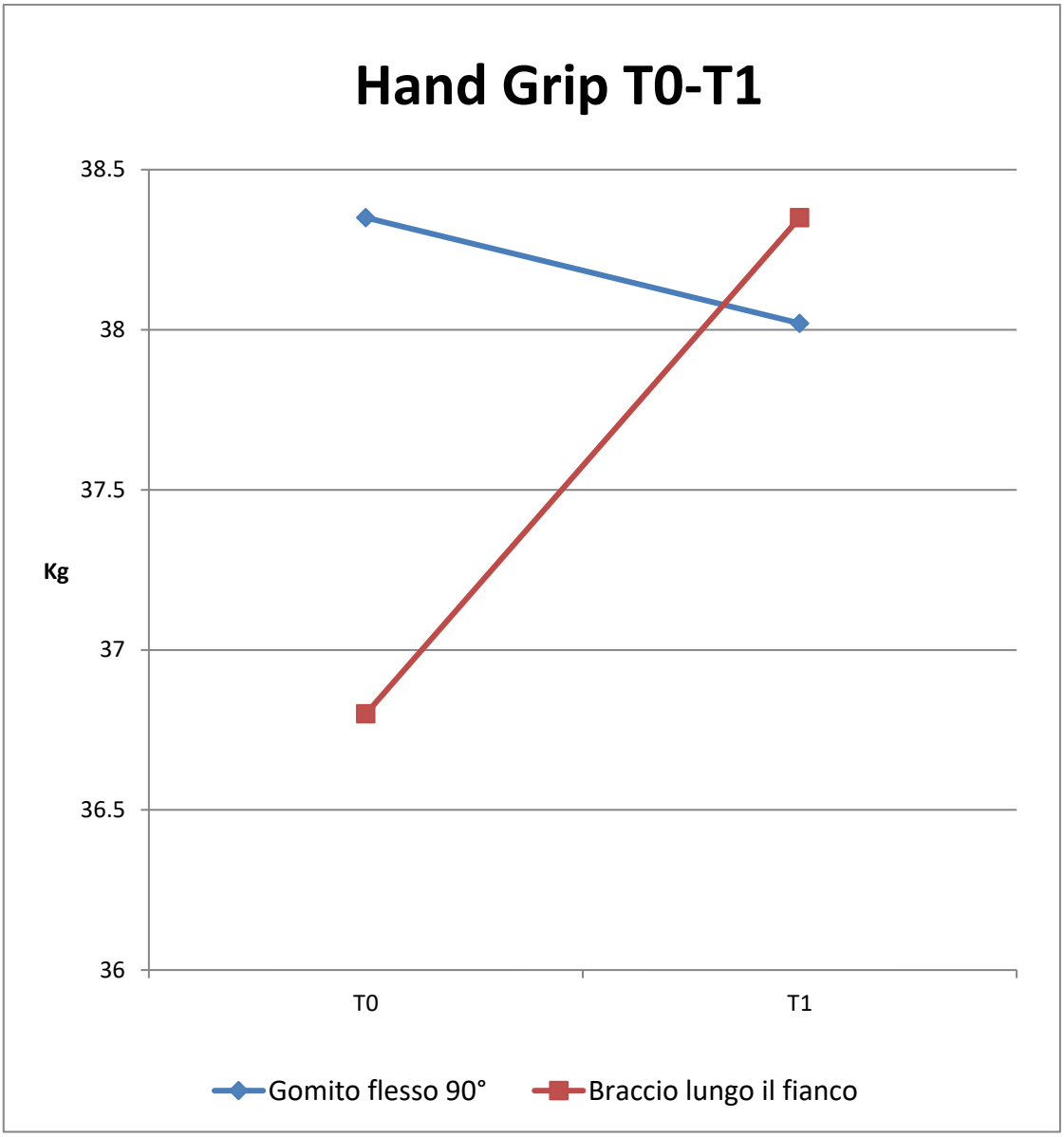


Figura 4. Il grafico mostra l'andamento della forza di presa della mano (punteggio arto superiore destro + arto superiore sinistro) espressa in due posizioni differenti (gomito flesso a 90° e braccio lungo il fianco), relativo alla scala Hand Grip durante il primo trattamento (T0, T1).

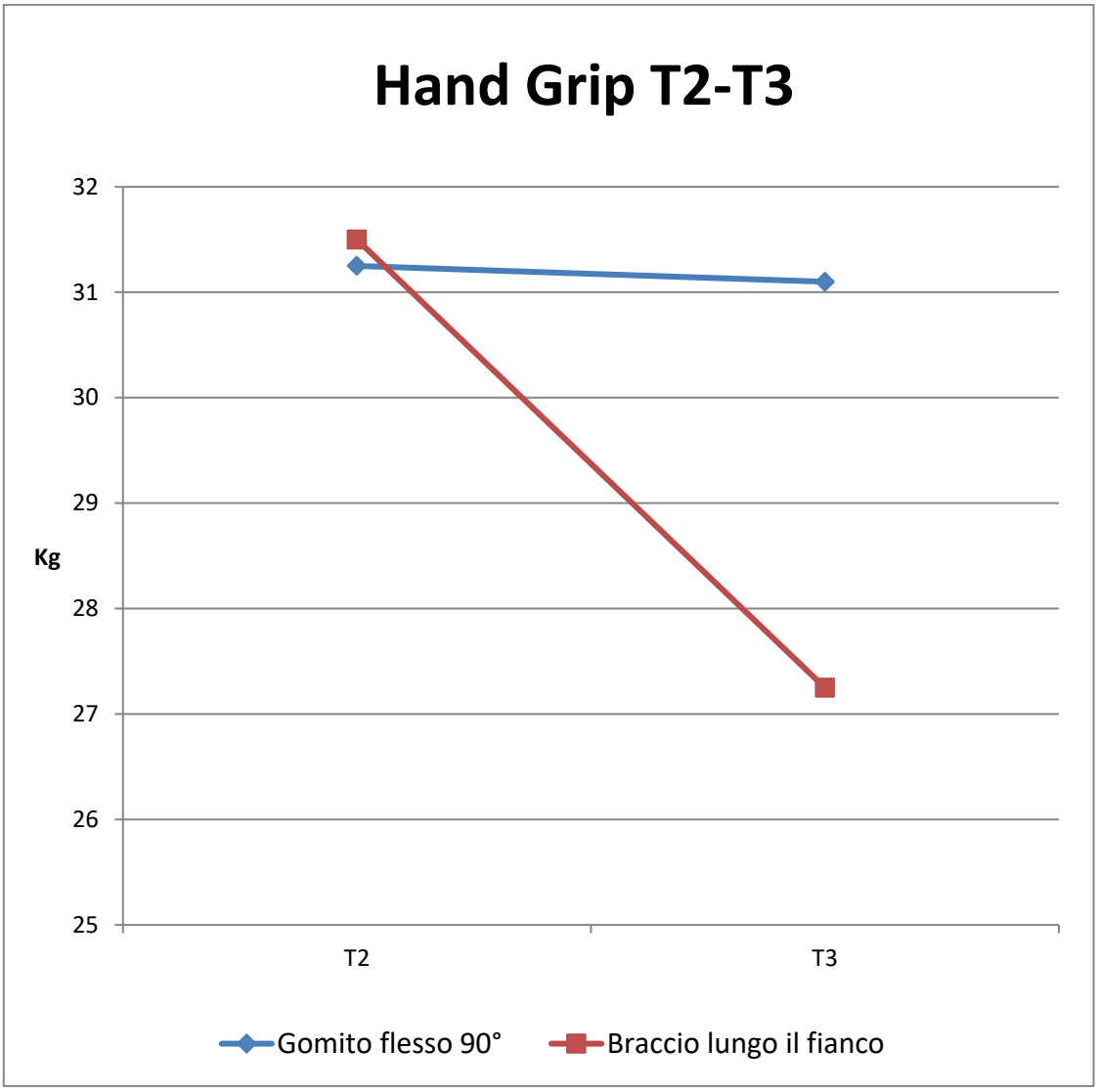


Figura 5. Il grafico mostra l'andamento della forza di presa della mano (punteggio arto superiore destro + arto superiore sinistro) espressa in due posizioni differenti (gomito flesso a 90° e braccio lungo il fianco), relativo alla scala Hand Grip durante il secondo trattamento (T2, T3).

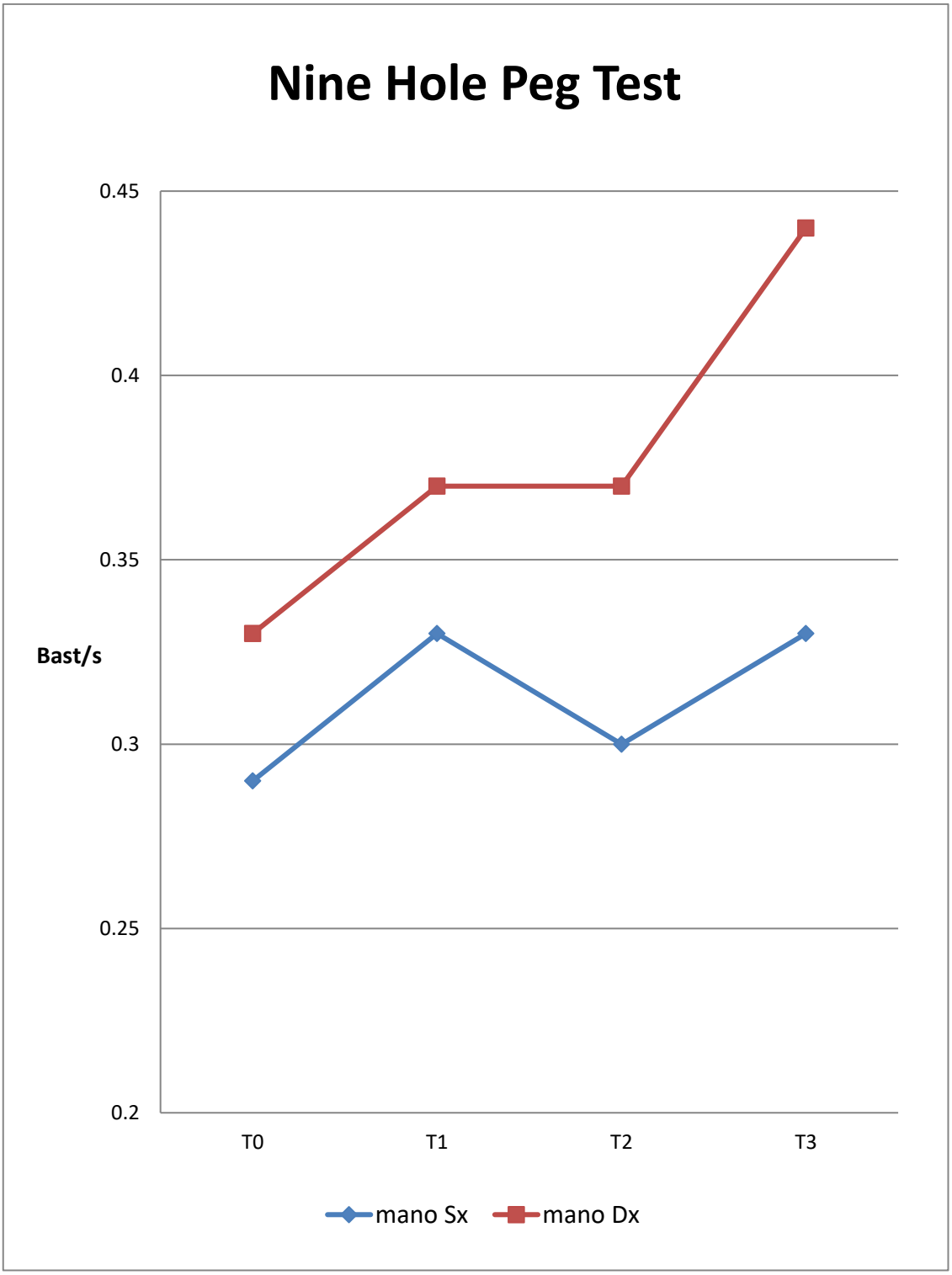


Figura 6. Il grafico mostra l'andamento dei risultati del Nine Hole Peg Test, nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

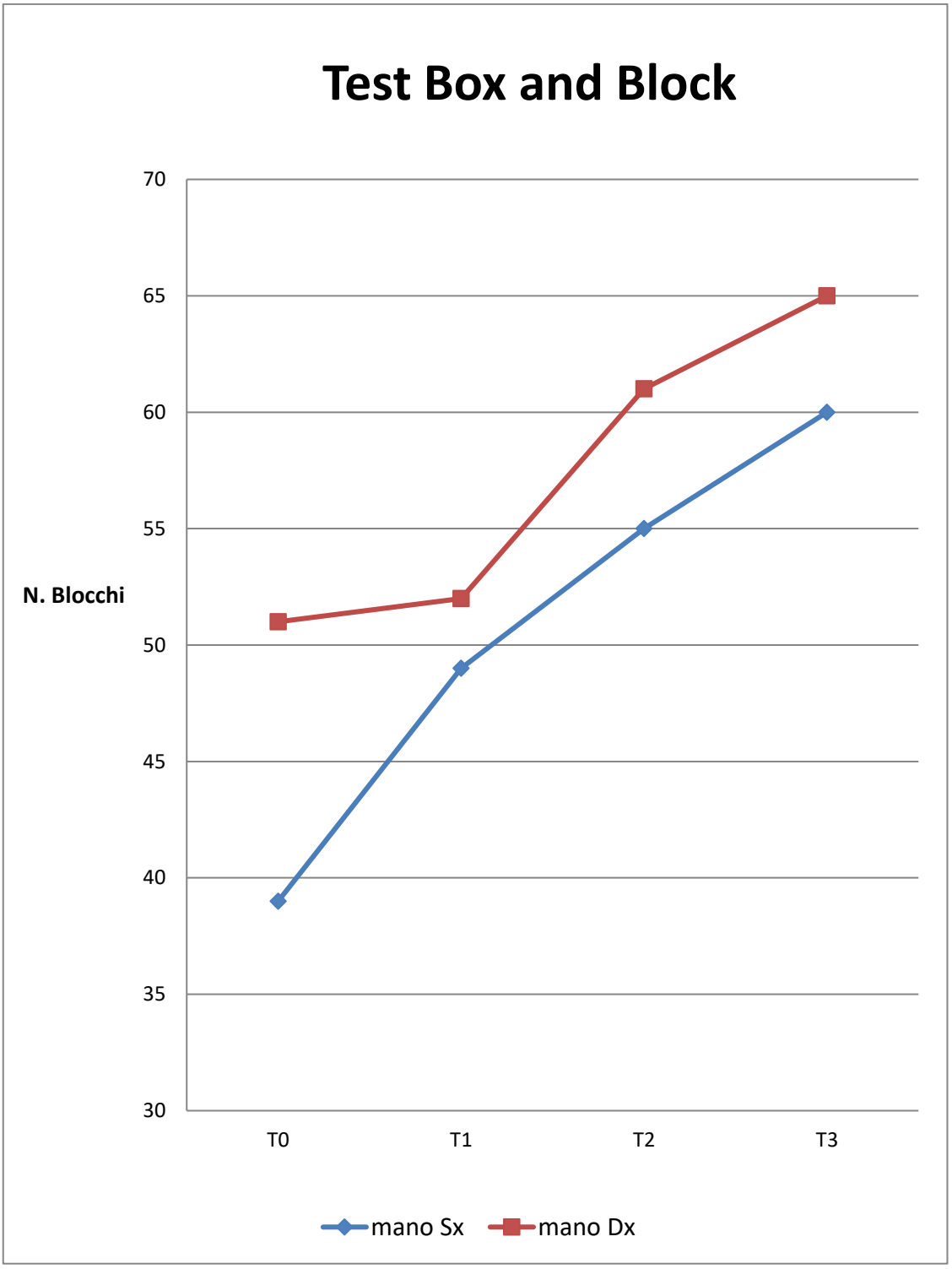


Figura 7. Il grafico mostra l'andamento dei risultati del Test Box and Block, nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

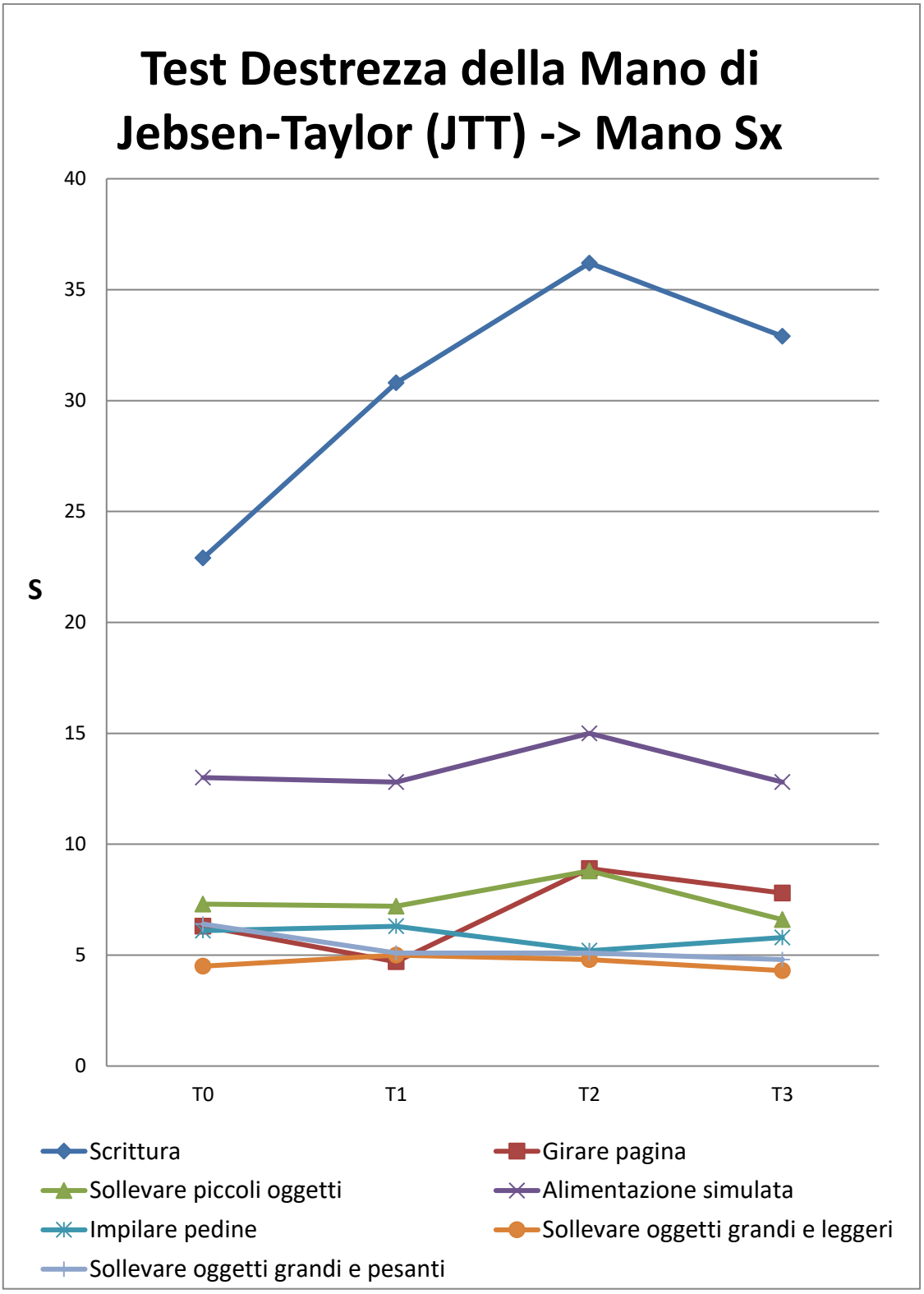


Figure 8. Il grafico mostra l'andamento dei risultati del Test di Destrezza della Mano di Jebsen-Taylor (JTT), somministrato all'arto superiore sinistro nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

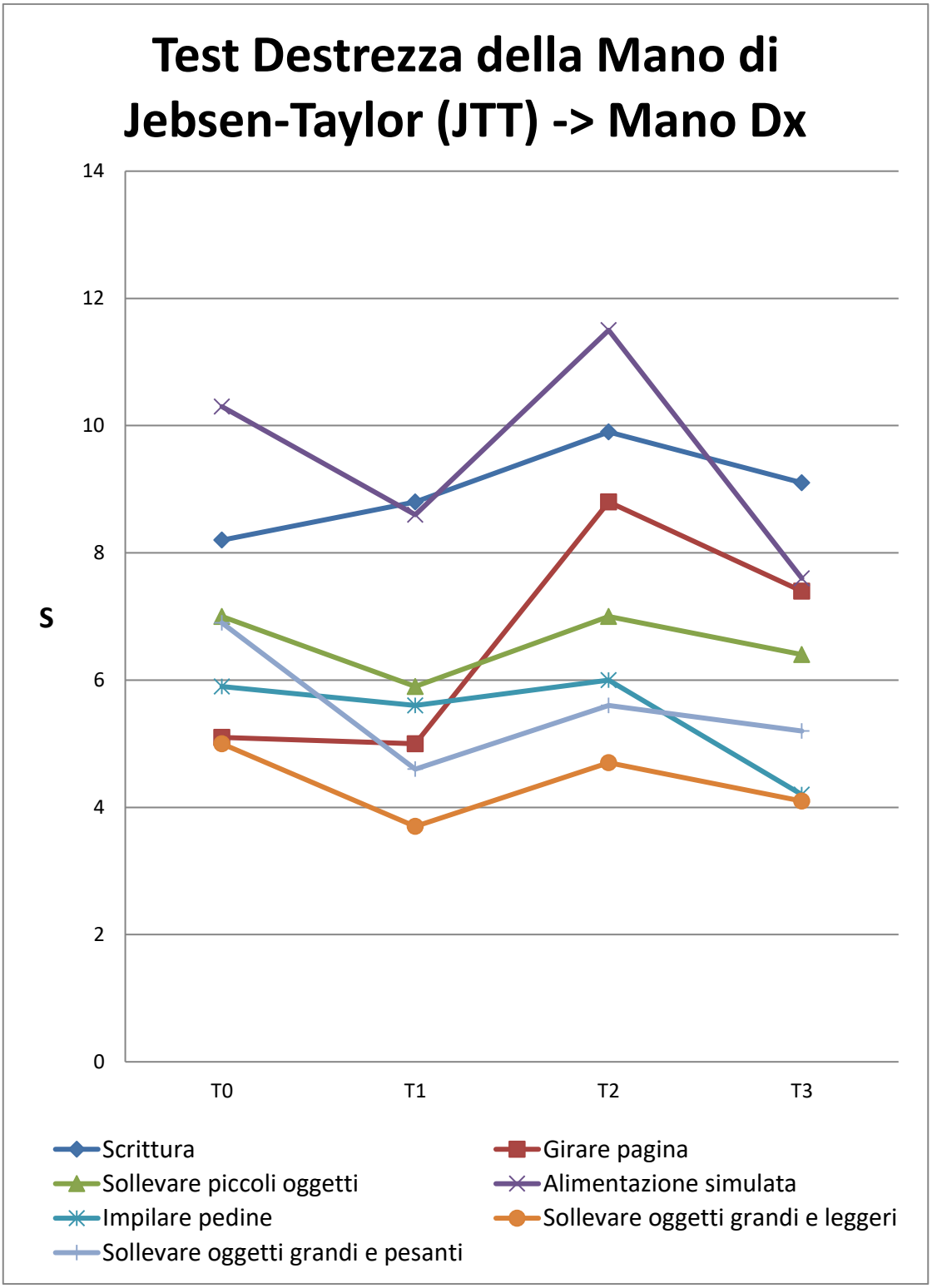


Figure 9. Il grafico mostra l'andamento dei risultati dei Test di Destrezza della Mano di Jebsen-Taylor (JTT), somministrato all'arto superiore destro nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

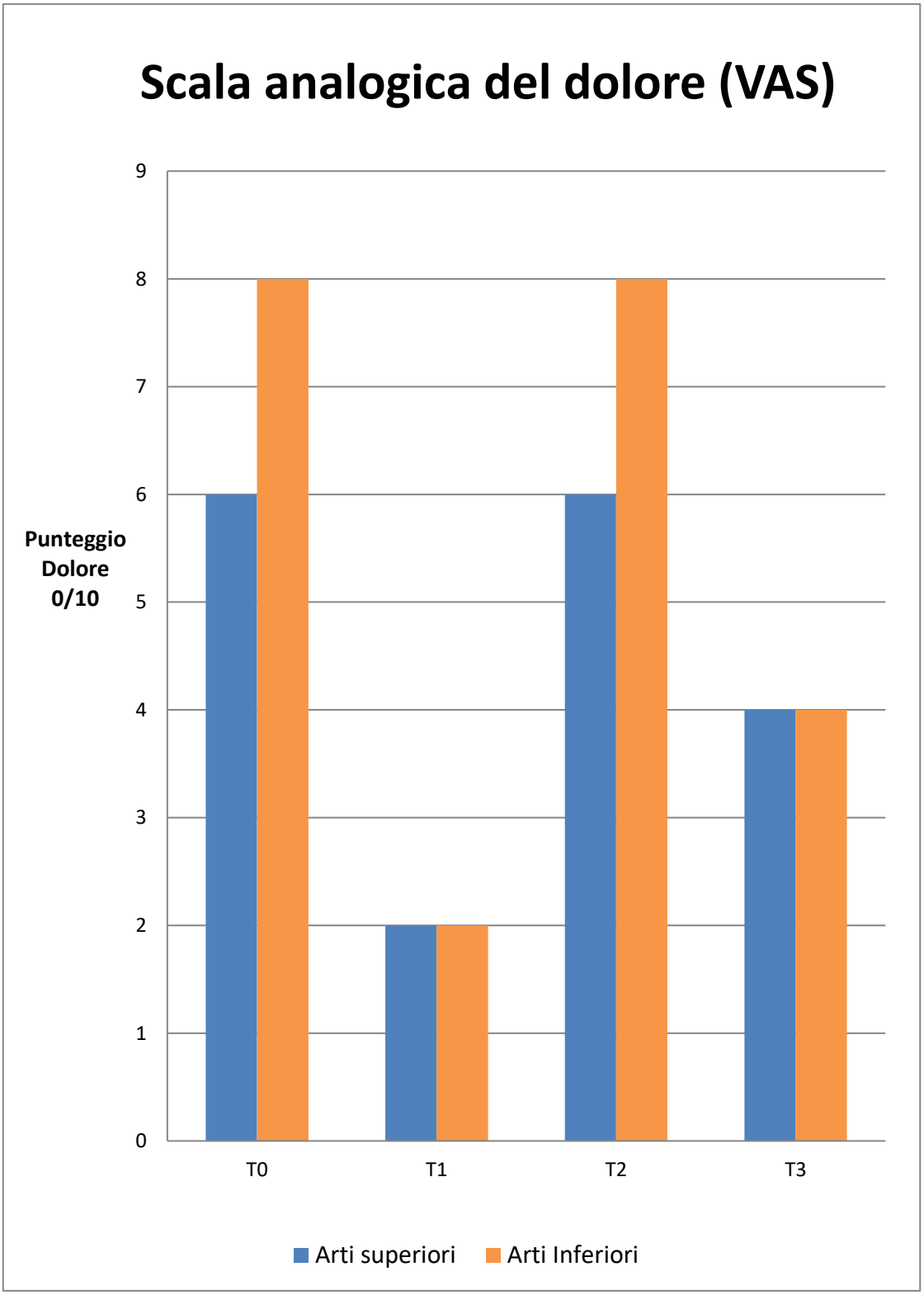


Figura 10. Il grafico mostra l'andamento dei risultati dopo la somministrazione della scala analogica del dolore (VAS), nei 4 tempi di rilevazione (T0, T1, T2, T3).

CAPITOLO 5 DISCUSSIONE

La presente tesi ha avuto l'obiettivo di analizzare gli effetti dell'utilizzo dell'Exopulse Mollii Suit in una paziente affetta da Sclerosi Multipla, valutandone l'influenza sulle principali funzioni motorie e sulla percezione del dolore attraverso un protocollo riabilitativo strutturato in due differenti modalità di somministrazione.

L'analisi dei risultati ottenuti evidenzia come il trattamento con Exopulse Mollii Suit abbia prodotto effetti positivi nella maggior parte degli outcome considerati, in particolare sulla deambulazione, sulla mobilità funzionale, sulla destrezza manuale e sulla percezione del dolore. I risultati ottenuti sono coerenti con quanto riportato nella letteratura scientifica analizzata, che descrive l'EMS come uno strumento potenzialmente efficace nel migliorare il controllo motorio, ridurre la spasticità e favorire una migliore qualità di vita nei pazienti con patologie neurologiche.

Per quanto riguarda la deambulazione, i risultati del 6 Minute Walking Test (figura 1) hanno mostrato un incremento progressivo della distanza percorsa nei diversi tempi di valutazione. La paziente è passata da 310 metri al T0 a 365 metri al T1 (Δ% 17,7), fino a raggiungere 400 metri al T3(Δ% 29,03). Questo andamento suggerisce un miglioramento della resistenza alla deambulazione e della tolleranza allo sforzo. Inoltre, il mantenimento di valori superiori al baseline anche al T2 evidenzia come parte dei benefici ottenuti con il primo trattamento siano rimasti nel tempo, nonostante l'intervallo di circa due mesi e mezzo tra i due protocolli. Tale aspetto assume particolare rilevanza clinica nella Sclerosi Multipla, patologia nella quale la fatigue rappresenta uno dei principali fattori limitanti della funzionalità motoria.

Anche il Timed Up and Go Test (figura 3) ha mostrato un miglioramento significativo della mobilità funzionale. Il tempo impiegato dalla paziente si è ridotto da 12,82 secondi al T0 a 9,12 secondi al T1 (Δ% 28,86), mantenendo successivamente valori migliori rispetto alla valutazione iniziale. Questo dato suggerisce un miglioramento nella capacità di eseguire trasferimenti, cambi di direzione e movimenti funzionali complessi, elementi fondamentali per l'autonomia nelle attività di vita quotidiana e per la riduzione del rischio di caduta.

I risultati relativi alla velocità del cammino, valutati tramite il 10 Meter Walk Test (figura 2), mostrano un andamento più variabile ma comunque indicativo di una migliore efficienza della deambulazione. Sebbene le variazioni osservate siano meno marcate rispetto agli altri test, la paziente ha mantenuto valori funzionali stabili nel tempo, suggerendo una buona conservazione delle capacità motorie.

Per quanto riguarda la destrezza manuale, il Nine Hole Peg Test (figura 6) e il Box and Block Test (figura 7) hanno evidenziato miglioramenti significativi in entrambi gli arti superiori. Nel Nine Hole Peg Test si osserva un aumento della velocità di esecuzione, soprattutto a carico dell'arto superiore destro. Analogamente, nel Box and Block Test è stato registrato un incremento del numero di blocchi spostati in 60 secondi sia per la mano destra che per la mano sinistra. Questi risultati suggeriscono un miglioramento della coordinazione fine, della rapidità motoria e della funzionalità degli arti superiori, aspetti fondamentali per lo svolgimento delle attività quotidiane.

L'analisi del Jebsen-Taylor Hand Function Test (figura 8 e 9) conferma ulteriormente il miglioramento della destrezza manuale. In particolare, si osservano benefici nelle attività che richiedono manipolazione fine e controllo motorio, come girare pagina, sollevare piccoli oggetti, alimentazione simulata e manipolazione di oggetti pesanti. Tuttavia, alcuni item, come la scrittura e l'impilamento delle pedine, hanno mostrato risultati più variabili o addirittura peggiorativi in alcuni momenti della valutazione. Questo andamento potrebbe essere influenzato da diversi fattori, come la complessità motoria richiesta dal compito. È importante sottolineare che, nonostante tali oscillazioni, il quadro generale evidenzia una tendenza positiva della funzionalità manuale.

Un risultato differente è stato osservato nella valutazione della forza di presa tramite Hand Grip (figura 4 e 5). In questo caso, dopo una iniziale stabilità o lieve miglioramento, si evidenzia una riduzione dei valori nei tempi successivi. Tale risultato potrebbe indicare che il trattamento con EMS abbia avuto un maggiore impatto sugli aspetti legati al controllo motorio, alla coordinazione e alla riduzione della rigidità, piuttosto che sull'incremento della forza muscolare pura.

Per quanto riguarda il dolore, i risultati della scala VAS (figura 10) mostrano una marcata riduzione della sintomatologia dolorosa immediatamente dopo entrambi i trattamenti. In particolare, il dolore agli arti superiori è passato da 6/10 a 2/10 dopo il

primo trattamento, mentre il dolore agli arti inferiori è passato da 8/10 a 2/10. Tuttavia, i benefici osservati dopo il primo ciclo non si sono mantenuti completamente nel tempo, poiché al T2 i valori sono tornati simili a quelli iniziali. Nonostante ciò, il secondo trattamento ha nuovamente prodotto una riduzione del dolore, suggerendo come l'effetto analgesico dell'EMS possa essere presente ma probabilmente transitorio e strettamente correlato alla continuità della somministrazione.

Un aspetto particolarmente interessante emerso dal presente studio riguarda il confronto tra i due differenti protocolli di trattamento. Entrambi hanno mostrato effetti positivi, ma il secondo protocollo, caratterizzato da una frequenza inferiore (3 volte a settimana per 4 settimane, quindi trattamento a giorni alterni), sembra aver determinato risultati più stabili e progressivi nel tempo rispetto al primo trattamento intensivo quotidiano di due settimane. Questo potrebbe suggerire come una distribuzione più graduale del trattamento consenta un migliore adattamento neuromotorio e una migliore gestione della fatica, aspetto estremamente rilevante nei pazienti con Sclerosi Multipla.

Nel complesso, i risultati ottenuti confermano il potenziale dell'Exopulse Mollii Suit come supporto riabilitativo nella gestione della Sclerosi Multipla, soprattutto per quanto riguarda il miglioramento della mobilità, della destrezza manuale e della qualità del movimento. Tuttavia, è necessario interpretare i risultati con cautela, considerando alcune limitazioni dello studio.

La principale limitazione è rappresentata dalla presenza di un solo caso clinico, che non consente di generalizzare i risultati all'intera popolazione con Sclerosi Multipla. Inoltre, l'assenza di un gruppo di controllo non permette di attribuire con assoluta certezza i miglioramenti osservati esclusivamente all'utilizzo dell'EMS. Un ulteriore limite riguarda il follow-up limitato nel tempo, che non consente di valutare la persistenza dei benefici a lungo termine.

Nonostante questi limiti, il presente lavoro evidenzia come l'utilizzo dell'Exopulse Mollii Suit possa rappresentare un valido supporto nel trattamento riabilitativo della Sclerosi Multipla, offrendo benefici clinicamente significativi soprattutto negli aspetti funzionali e nella percezione del benessere della paziente. Saranno tuttavia necessari ulteriori studi con campioni più numerosi, protocolli standardizzati e follow-up prolungati per definire con maggiore precisione l'efficacia del dispositivo e individuare le modalità di trattamento più appropriate.

CAPITOLO 6 CONCLUSIONI

Il presente elaborato ha avuto l'obiettivo di valutare gli effetti dell'utilizzo dell'Exopulse Mollii Suit in una paziente affetta da Sclerosi Multipla, attraverso l'applicazione di due differenti protocolli riabilitativi.

I risultati ottenuti mostrano come il trattamento abbia prodotto effetti positivi soprattutto sulla deambulazione, sulla mobilità funzionale, sulla destrezza degli arti superiori e sulla riduzione del dolore percepito. Per quanto riguarda la forza muscolare, i risultati non hanno evidenziato miglioramenti significativi.

Dal confronto tra i due protocolli emerge inoltre che una somministrazione distribuita nel tempo, con frequenza a giorni alterni, sembra garantire benefici più stabili rispetto a un trattamento intensivo quotidiano di breve durata..

Nel complesso, il principale risultato della presente tesi evidenzia che l'Exopulse Mollii Suit può rappresentare un valido strumento riabilitativo complementare nel trattamento della Sclerosi Multipla, in grado di migliorare diversi aspetti della funzionalità motoria della paziente trattata.

Nonostante i limiti legati alla natura del case report e alla presenza di un singolo soggetto, il lavoro contribuisce ad ampliare le conoscenze relative all'applicazione delle nuove tecnologie nella riabilitazione neurologica. I risultati ottenuti supportano la necessità di ulteriori studi clinici con campioni più ampi, follow-up prolungati e protocolli standardizzati, al fine di confermare l'efficacia dell'Exopulse Mollii Suit e definirne con maggiore precisione le modalità di utilizzo ottimali nella pratica clinica.

ALLEGATI

Allegato 1

RESISTENZA	Data di ingresso	Data uscita
m / 6 minuti	----------	----------
minuto/sec (se interrotto)	----------	----------
ASSISTENZA AUSILIO	----------	----------

Allegato 2

10 Meter Walk Testing Form

Name: _____

Assistive Device and/or Bracing Used: _____

Date: _____

Seconds to ambulate 10 meters (only the middle 6 meters are timed)

Self-Selected Velocity: Trial 1 _____ sec. Fast Velocity: Trial 1 _____ sec.

Self-Selected Velocity: Trial 2 _____ sec. Fast Velocity: Trial 2 _____ sec.

Self-Selected Velocity: Trial 3 _____ sec. Fast Velocity: Trial 3 _____ sec.

Self-Selected Velocity: Average time ___ sec. Fast Velocity: Average time ___ sec.

Actual velocity: Divide 6 by the average seconds

Average Self-Selected Velocity: _____ m/s

Average Fast-Velocity: _____ m/s

Date: _____

Seconds to ambulate 10 meters (only the middle 6 meters are timed)

Self-Selected Velocity: Trial 1 _____ sec. Fast Velocity: Trial 1 _____ sec.

Self-Selected Velocity: Trial 2 _____ sec. Fast Velocity: Trial 2 _____ sec.

Self-Selected Velocity: Trial 3 _____ sec. Fast Velocity: Trial 3 _____ sec.

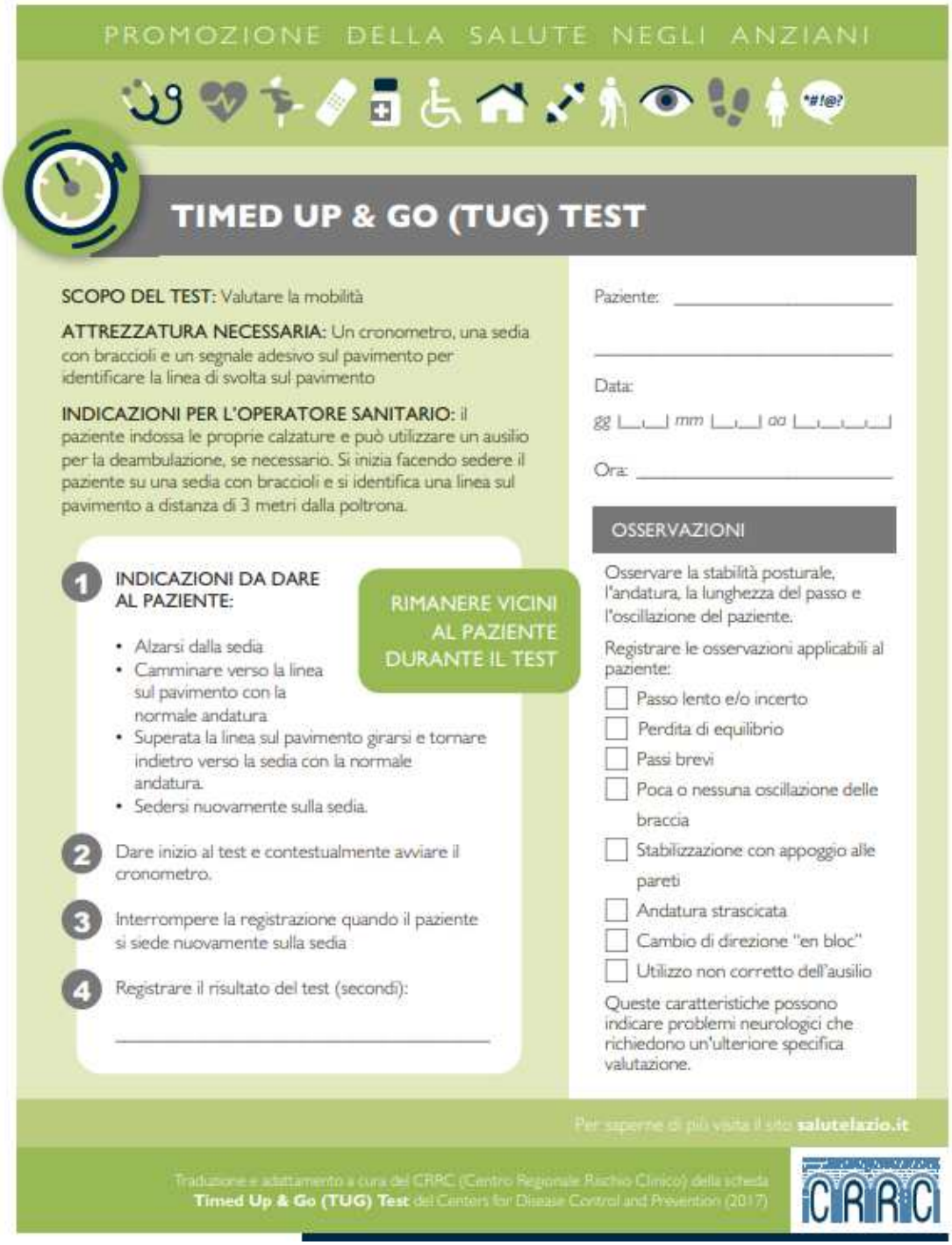
Self-Selected Velocity: Average time ___ sec. Fast Velocity: Average time ___ sec.

Actual velocity: Divide 6 by the average seconds

Average Self-Selected Velocity: _____ m/s

Average Fast-Velocity: _____ m/s

Allegato 3



PROMOZIONE DELLA SALUTE NEGLI ANZIANI

TIMED UP & GO (TUG) TEST

SCOPO DEL TEST: Valutare la mobilità

ATTREZZATURA NECESSARIA: Un cronometro, una sedia con braccioli e un segnale adesivo sul pavimento per identificare la linea di svolta sul pavimento

INDICAZIONI PER L'OPERATORE SANITARIO: il paziente indossa le proprie calzature e può utilizzare un ausilio per la deambulazione, se necessario. Si inizia facendo sedere il paziente su una sedia con braccioli e si identifica una linea sul pavimento a distanza di 3 metri dalla poltrona.

1. **INDICAZIONI DA DARE AL PAZIENTE:**
   - Alzarsi dalla sedia
   - Camminare verso la linea sul pavimento con la normale andatura
   - Superata la linea sul pavimento girarsi e tornare indietro verso la sedia con la normale andatura.
   - Sedersi nuovamente sulla sedia.

   RIMANERE VICINI AL PAZIENTE DURANTE IL TEST

2. Dare inizio al test e contestualmente avviare il cronometro.
3. Interrompere la registrazione quando il paziente si siede nuovamente sulla sedia
4. Registrare il risultato del test (secondi):

   _____

Paziente: _____

_____

Data:

gg |_|_| mm |_|_| aa |_|_|_|_|

Ora: _____

OSSERVAZIONI

Osservare la stabilità posturale, l'andatura, la lunghezza del passo e l'oscillazione del paziente.

Registrare le osservazioni applicabili al paziente:

- ☐ Passo lento e/o incerto
- ☐ Perdita di equilibrio
- ☐ Passi brevi
- ☐ Poca o nessuna oscillazione delle braccia
- ☐ Stabilizzazione con appoggio alle pareti
- ☐ Andatura strascicata
- ☐ Cambio di direzione "en bloc"
- ☐ Utilizzo non corretto dell'ausilio

Queste caratteristiche possono indicare problemi neurologici che richiedono un'ulteriore specifica valutazione.

Per saperne di più visita il sito **salutelazio.it**

Traduzione e adattamento a cura del CRPC (Centro Regionale Rischio Clinico) della scheda **Timed Up & Go (TUG) Test** dei Centers for Disease Control and Prevention (2017)

CRRC

Allegato 4

HAND GRIP

PREPARAZIONE:

- Regolare la dimensione dell'impugnatura sul dinamometro in una posizione comoda. La seconda falange delle dita dovrebbe aderire correttamente all'impugnatura del dinamometro
- Mettiti con la mano da testare per prima al tuo fianco, con il gomito piegato a 90 gradi. Il dinamometro dovrebbe essere rivolto in avanti e l'avambraccio tenuto parallelo al pavimento. Stringere il dinamometro il più forte possibile e senza muovere il braccio
- Durante la prova, non lasciare che il dinamometro tocchi alcuna parte del corpo o qualsiasi altro oggetto
- Esegui due prove con ciascuna mano. Riposare per circa un minuto tra una prova e l'altra. Registra il punteggio per ciascuna mano arrotondando al chilogrammo più vicino.

Mano destra Prova 1: _____kg Prova 2:____kg

Mano sinistra Prova 1: _____kg Prova 2:____kg

Il tuo punteggio totale è la somma della migliore prova per ogni mano

Punteggio mano destra = _____kg

Punteggio mano sinistra = _____kg

Punteggio combinato L + R = _____kg

Allegato 5

PRIMARY OUTCOMES

3. Test del piolo a nove buche

Chiedere al paziente di collocare i nove bastoncini negli appositi fori.
Registrare il tempo impiegato a collocare i nove bastoncini o il numero di bastoncini collocati in 50 secondi
(Cerchiare o sottolineare la mano del lato colpito)

Test n.	Mano sinistra			Mano destra		
	N. bastoncini	Tempo	Bastoncini/ secondo	N. bastoncini	Tempo	Bastoncini/ secondo
1						
2						
3						
	Media punteggio mano sx			Media punteggio mano dx		

$$\frac{\textit{Media punteggio (lato colpito)}}{\textit{Media punteggio (lato non colpito)}} \times 100\%$$

Allegato 6

4. Test dei blocchi

Mano dominante:
Numero di blocchi trasportati in un minuto:

DATA_____	MANO DOMINANTE ☐	MANO NON DOMINANTE ☐
DATA_____	MANO DOMINANTE ☐	MANO NON DOMINANTE ☐
DATA_____	MANO DOMINANTE ☐	MANO NON DOMINANTE ☐
DATA_____	MANO DOMINANTE ☐	MANO NON DOMINANTE ☐

Allegato 7

5. Test di destrezza della mano di Jebsen-Taylor (JTT)

Il test di destrezza di Jebsen-Taylor (JTT) è stato sviluppato per fornire uno, valutazione standardizzata e oblettiva 'dellé capacita motorie della mano, sia di precisione che, utilizza·fterni attivita simulata-quotidiana.

Sono attivita, recòipiťaclo eseguire sia ronî viene xalutitata; commentare, inbadùcorneroo carte da 8x13 cm, usisòndo oggert: di grandi comprimento, tramite piecoli oggetti pesanti, ṣgittepi oggetti· di grandi dirmensioni, i ncomurio, come stlogiuare, pugerti. Viene repridir iitempo necessario per ogni recordù che il mano dominante con pitinali, ripiitima sei toftotestJ con mano dominante con cul ū sinistra, con axiesso ordine di streste testi.

Mano dominante:_____

	Data:	
	Mano non dominante	Mano dominante
Scrittura	_____ sec.	_____ sec.
Girare pagina	_____ sec.	_____ sec.
Sollevare piccoli oggetti	_____ sec.	_____ sec.
Alimentazione simulata	_____ sec.	_____ sec.
Impilare pedine	_____ sec.	_____ sec.
Sollevare oggetti grandi e leggeri	_____ sec.	_____ sec.
Sollevare oggetti grandi e pesanti	_____ sec.	_____ sec.

Allegato 9

"Mi indichi per favore con un numero da 0 a 10 quanto dolore avverte in questo momento, sapendo che 0 corrisponde a dolore assente e 10 corrisponde al dolore peggiore possibile."



ARTI SUPERIORI



ART INFERIORI

BIBLIOGRAFIA

1- Kuhlmann T, Antel J. Multiple sclerosis: 2023 update. Free Neuropathol. 2023 Mar 9;4:3. doi: 10.17879/freeneuropathology-2023-4675. PMID: 37283934; PMCID: PMC10209995

2- Popescu BF, Pirko I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand? Continuum (Minneap Minn). 2013 Aug;19(4 Multiple Sclerosis):901-21. doi: 10.1212/01.CON.0000433291.23091.65. PMID: 23917093; PMCID: PMC3915566.

3- Racke MK. Immunopathogenesis of multiple sclerosis. Ann Indian Acad Neurol. 2009 Oct;12(4):215-20. doi: 10.4103/0972-2327.58274. PMID: 20182567; PMCID: PMC2824947.

4- Filoni S, Romano F, Cardone D, Palmieri R, Forte A, Di Iorio A, Calabrò RS, Pellegrino R, Palmieri C, Russo EF, Perpetuini D, Merla A. Acute and Subacute Effects of Session with the EXOPULSE Mollii Suit in a Multiple Sclerosis Patient: A Case Report. Bioengineering (Basel). 2025 Sep 18;12(9):994. doi: 10.3390/bioengineering12090994. PMID: 41007240; PMCID: PMC12467079.

5- Boutitah-Benyaich I, Eixarch H, Villacieros-Álvarez J, Hervera A, Cobo-Calvo Á, Montalban X, Espejo C. Multiple sclerosis: molecular pathogenesis and therapeutic intervention. Signal Transduct Target Ther. 2025 Oct 2;10(1):324. doi: 10.1038/s41392-025-02415-4. PMID: 41034190; PMCID: PMC12488951.

6- Tafti D, Ehsan M, Xixis KL. Multiple Sclerosis. 2024 Mar 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29763024.

7- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29275977.

8- Filoni S, Romano F, Cardone D, Urbano S, Intiso D, Pellegrino R, Russo EF, Perpetuini D, Merla A. Case Report: Improving gait and fatigue in multiple sclerosis through wearable electrical stimulation: a single-patient study. Front Rehabil Sci. 2026 Apr 10;7:1759293. doi: 10.3389/fresc.2026.1759293. PMID: 42040650; PMCID: PMC13106501.

9- Samjoo IA, Drudge C, Walsh S, Tiwari S, Brennan R, Boer I, Häring DA, Klotz L, Adlard N, Banhazi J. Comparative efficacy of therapies for relapsing multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. J Comp Eff Res. 2023 Jul;12(7):e230016. doi: 10.57264/cer-2023-0016. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37265062; PMCID: PMC10508312.

10- Montalban X, Matthews PM, Simpson A, Petrie JL, Sammon C, Ramagopalan S, Disanto G, Kuhle J. Real-world evaluation of ocrelizumab in multiple sclerosis: A systematic review. Ann Clin Transl Neurol. 2023 Mar;10(3):302-311. doi: 10.1002/acn3.51732. Epub 2023 Feb 2. PMID: 36728340; PMCID: PMC10014013.

11- Köhler M, Paul F, Janke K, Sturtz S, Preukschat D, Ostlender S, Kerekes MF, Kaiser T. Comparative effectiveness of disease-modifying therapies for highly active relapsing-remitting multiple sclerosis despite previous treatment - a systematic review and network meta-analysis. BMC Neurol. 2025 Aug 9;25(1):328. doi: 10.1186/s12883-025-04338-7. PMID: 40783682; PMCID: PMC12335774.

12- Du L, Xi H, Zhang S, Zhou Y, Tao X, Lv Y, Hou X, Yu L. Effects of exercise in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2024 Apr 10;12:1387658. doi: 10.3389/fpubh.2024.1387658. PMID: 38660348; PMCID: PMC11039920.

13- Pennati GV, Bergling H, Carment L, Borg J, Lindberg PG, Palmcrantz S. Effects of 60 Min Electrostimulation With the EXOPULSE Mollii Suit on Objective Signs of Spasticity. Front Neurol. 2021 Oct 15;12:706610. doi: 10.3389/fneur.2021.706610. PMID: 34721255; PMCID: PMC8554021.

14- Perpetuini D, Russo EF, Cardone D, Palmieri R, De Giacomo A, Pellegrino R, Merla A, Calabrò RS, Filoni S. Use and Effectiveness of Electrosuit in Neurological Disorders: A Systematic Review with Clinical Implications.

Bioengineering (Basel). 2023 Jun 2;10(6):680. doi: 10.3390/bioengineering10060680. PMID: 37370612; PMCID: PMC10294955.

15- Hahn A, Moeller S, Schlausch A, Ekmann M, de Chelle G, Westerlund M, Braatz F, Mayr W. Effects of a full-body electrostimulation garment application in a cohort of subjects with cerebral palsy, multiple sclerosis, and stroke on upper motor neuron syndrome symptoms. Biomed Tech (Berl). 2023 Sep 12;69(1):49-59. doi: 10.1515/bmt-2023-0271. PMID: 38354212.