

Sport, attività fisica e sclerosi multipla

Vincenzo Sidoti

Centro SM ASST Franciacorta Chiari (BS)

Introduzione: sport e neuroriabilitazione

La neuroriabilitazione oggi rappresenta un caposaldo del trattamento dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla (SM) date le sinergie con la terapia farmacologica. Il *gold standard* è l'elaborazione di un programma personalizzato che tenda a preservare e migliorare le attività di vita quotidiana (ADL, *Activities of Daily Living*) e favorire il benessere psicofisico del paziente. L'esercizio fisico, autogestito o accompagnato, è invece da considerarsi come una attività strutturata, ripetitiva e ben pianificata, praticata per un lungo periodo, volta a migliorare la condizione fisica anche di una persona sana.

Negli ultimi decenni l'esercizio fisico si è gradualmente guadagnato un ruolo complementare alla riabilitazione nel paziente SM, a prescindere dal suo stesso grado di disabilità. Se esso, infatti, genera effetti positivi sulla salute, la sedentarietà è invece un fattore di rischio sia per le persone con SM sia per gli altri perché può favorire

l'insorgenza di malattie cardiovascolari, ridotta massa e forza muscolare, rigidità articolare, osteoporosi con conseguente incremento del rischio di fratture.

Fino all'ultimo decennio del secolo scorso vi era la convinzione che sport ed attività motoria fossero sconsigliati ai pazienti con SM, ritenuti meno resistenti alla fatica ed allo sforzo intenso. Lo sport era addirittura ritenuto dannoso per il quadro clinico giacché l'incremento della temperatura corporea sforzo correlato può indurre un temporaneo peggioramento clinico con l'insorgenza di disturbi visivi (fenomeno di Uhthoff) e l'aggravamento di stanchezza e spasticità. Attualmente, invece, l'attività sportiva in presenza di SM viene valutata positivamente grazie a solide basi scientifiche; dal 1996 sono stati pubblicati i risultati di un numero crescente di importanti studi randomizzati controllati, in cui sono state esaminate le conseguenze di un movimento regolare sui pazienti con SM. Il risultato globale delle ricerche è evidente: un'attività motoria

regolare fa bene al paziente SM sotto diversi aspetti.

L'allenamento aiuta a tenere sotto controllo diversi sintomi, contribuisce al mantenimento delle capacità cardiopolmonari, è importante per il benessere emotivo, integra gli effetti del trattamento farmacologico e inoltre è ben tollerato. Grazie infatti ad un *training* aerobico, i pazienti con SM con disabilità lieve-moderata, come del resto i soggetti sani, possono incrementare il loro massimo volume di ossigeno consumato per minuto (VO_2 max) per un periodo di più mesi e la stessa soglia di lattato può essere aumentata già dopo un breve periodo di allenamento. La funzione muscolare può essere mantenuta e migliorata mediante esercizi di potenziamento; altri studi indicano che la forza muscolare degli arti e la resistenza possono essere migliorate anche nelle persone con SM con l'ausilio di programmi di *power training* sia se applicati a domicilio sia in palestra.

Oltre ai benefici fisici, l'attività sportiva comporta anche svariati vantaggi

sotto il profilo psicologico contribuendo ad aumentare la propria autostima. Il movimento divertente, permette di conservare il buonumore e può portare addirittura a perdere piacevolmente la nozione del tempo. I fattori psicologici svolgono un ruolo importante sull'atteggiamento verso l'esercizio motorio e la partecipazione alle attività quotidiane. Ad esempio, è emerso come la fiducia in se stessi rivesta una funzione essenziale nei pazienti con SM, contribuendo a determinarne l'atteggiamento verso il movimento. È infatti noto che fattori psicologici quali le aspettative nei confronti dei risultati delle azioni e il beneficio sperimentato dal movimento incidono considerevolmente sulla pratica regolare di un'attività motoria. Diversi studi hanno evidenziato che il movimento migliora e protegge le funzioni cerebrali negli anziani; un fenomeno analogo è stato riscontrato anche nei pazienti con SM. Dai risultati preliminari appare infatti assai probabile che l'attività fisica sia una strategia molto promettente per attivare nel cervello i meccanismi riparatori in modo da contrastare efficacemente il deterioramento delle capacità cognitive attivando i sistemi del *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) e dell'*Insuline-like Growth Factor-1* (IGF-1). Inoltre, specialmente gli sport di gruppo favoriscono i contatti sociali, un altro fattore che migliora l'umore. L'attività fisica deve tuttavia essere praticata con moderazione, evitando di massimare tutti gli sport di tipo agonistico.

Perché praticare sport nel paziente SM: basi fisiopatologiche

Le alterazioni clinico-funzionali legate ai meccanismi patogenetici sono spesso irreversibili, ma il decondizionamento motorio ad esse correlato è spesso re-

versibile o quantomeno migliorabile con un esercizio fisico adattato.

Un esercizio fisico praticato con regolarità durante l'intero decorso della malattia è pertanto indicato per limitare il processo di decondizionamento e conseguire un livello ottimale di qualità di vita. L'allenamento aerobico di intensità bassa-moderata è efficace su fitness cardiovascolare ed umore ed è sicuro e tollerabile, si associa all'aumento di VO_2 max o VO_2 di picco con riflessi positivi sulla funzione respiratoria.

L'allenamento della forza, invece, genera una maggiore resistenza alla fatica ed una migliore abilità nei movimenti, specie agli arti inferiori, con ripercussioni positive sulla capacità funzionale residua. L'esercizio con ausilio di pesi è un *training* fortemente raccomandato perché può rallentare la perdita di massa muscolare ed ossea, già inficiate dalla SM, dal profilo ormonale e dall'eventuale terapia steroidea. Le persone con SM hanno limitazioni nel ROM (*Range Of Motion*) a causa di spasticità e inattività prolungata; gli obiettivi degli esercizi di flessibilità sono di allungare i musco-

li molto contratti, migliorare il ROM, ridurre la spasticità e migliorare la postura con contestuale beneficio su contratture coatte e spasmi dolorosi.

Il programma di esercizio fisico individualizzato dovrebbe essere progettato per migliorare forza, resistenza, equilibrio, coordinazione e soglia di affaticamento, partendo dalla disabilità basale e lavorando sulle capacità residue. In soggetti motivati, il rinforzo muscolare focalizzato con progressione del carico può essere efficace. Successivamente gli esercizi integrati e globali danno più vantaggi, specialmente nel ridurre la percezione della stanchezza e migliorando i diversi aspetti della qualità della vita. La combinazione esatta di esercizi dovrebbe essere individualizzata in base alle esigenze del paziente e alle sue funzionalità (Tab. 1). L'esercizio acquatico è un buon esempio di integrazione, incorporando contemporaneamente forza, flessibilità ed equilibrio. L'allenamento aerobico è generalmente sicuro e ben tollerato in questi soggetti. La frequenza di esercizio di 2-5 sessioni settimanali è raccomandata in

SISTEMI FUNZIONALI COINVOLTI	SPORT CONSIGLIATI
Spasticità e debolezza muscolare	Nuoto, ginnastica, giochi con la palla leggeri, equitazione
Disturbi della motricità fine	Ciclismo su terreni pianeggianti o <i>cyclette</i> , ginnastica ritmica a tempo di musica, esercizi con attrezzi sportivi speciali, equitazione
Disturbi dell'equilibrio e della coordinazione	Nuoto, <i>acquagym</i> , equitazione
Disturbi della sensibilità	Giochi su fondo "stimolante" (tappetino, sabbia, erba), giochi con palle strutturate (ad es. lana ruvida)
Disturbi della vista	<i>Cyclette</i> , <i>tapis roulant</i> , ginnastica
Ipersensibilità al calore	Nuoto e <i>acquagym</i> (temperatura inferiore a 26 °C)

Tabella 1. Adattamento sport-disabilità.

linea generale. Iniziare con un'intensità del 40-70% o del 60-80% del VO_2 max, oppure il 40-60% della frequenza cardiaca.

Anche una valutazione dello sforzo percepito (RPE, *Rate of Perceived Exertion*) con una percezione di 11-13 è un'altra preziosa alternativa per l'intensità dell'esercizio. A seconda del livello di disabilità del soggetto, si suggerisce una durata dell'allenamento di 10-40 minuti. All'inizio, può essere suddiviso in tre periodi di 10 minuti. Durante i primi 2-6 mesi, la progressione dovrebbe essere raggiunta aumentando la durata o la frequenza delle sessioni settimanali. Dopo questo tempo, si può proporre una maggiore intensità. In una condizione di massima efficienza fisica, si può proporre anche un *interval training* (fino al 90% di VO_2 max).

In termini di modalità di allenamento della forza, meglio l'uso delle macchine per garantire sicurezza, soprattutto nella fase iniziale di allenamento. Se le macchine non sono praticabili, un programma di esercizio domiciliare, usando le fasce elastiche e/o il peso corporeo come resistenza, dovrebbe essere sufficiente. La frequenza di allenamento di 2-3 sessioni settimanali è in genere tollerata e dà luogo a miglioramenti significativi. L'intensità dell'allenamento dovrebbe essere impostata in un *range* di 8-15 ripetizioni del massimale (RM) con il 60-80% di 1 RM. Questa intensità dovrebbe essere gradualmente aumentata nei mesi, verso un'intensità di circa 8-10 RM. La resistenza può essere aggiunta quando 15 ripetizioni sono eseguite correttamente nelle sessioni di allenamento successive. Il soggetto dovrebbe iniziare con 1 o 3 serie, aumentandole fino a 4 in pochi mesi.

È importante dare delle pause di riposo tra 2 e 4 minuti tra gli esercizi. Un

programma dovrebbe includere dai 4 ai 10 esercizi. Fondamentale è il riequilibrio della muscolatura dei gruppi agonisti/antagonisti, specialmente gli estensori della cintura posteriore della spalla, del rachide, dell'anca, del ginocchio e i dorsiflessori. In termini di precauzioni, nel sollevamento pesi, la posizione seduta è quella da preferire (come nella maggior parte delle macchine), per ridurre al minimo il rischio di caduta con pesi liberi.

Si consigliano gli esercizi di flessibilità per compensare gli effetti della spasticità, migliorare la mobilità l'equilibrio e la postura. Questi esercizi dovrebbero essere eseguiti giornalmente per 10-15 minuti. Lo *stretching* dovrebbe essere fatto sia prima che dopo le sessioni di allenamento e deve coinvolgere i gruppi muscolari utilizzati nel programma (Tab. 2). Gli allungamenti dovrebbero essere lenti, delicati e prolungati. I pazienti con SM possono anche avere ridotta forza della muscolatura respiratoria, quindi è importante potenziare la resistenza di questi distretti muscolari.

Un paziente con SM dovrebbe adottare alcune misure preventive per evitare le eventuali conseguenze negative degli sport, come ad esempio l'aumento della temperatura corporea,

indossando indumenti traspiranti e adattando l'intensità dell'allenamento alla sensazione di calore oppure praticando sport che non prevedano un rialzo termico (Tab. 3). In caso di stanchezza o esaurimento muscolare bisogna sempre prestare attenzione ai segnali del corpo.

È importante sottolineare come lo sport per il paziente SM sia sicuro, non essendoci alcuna evidenza che possa aumentare il rischio di ricadute e persino il tasso di traumi muscoloscheletrici appare esiguo. Esistono svariati tipi di esercizi e attività fisiche da poter svolgere, in base anche allo stile di vita, ai gusti personali oltre che allo stato fisico e di salute. È comunque importante scegliere e pianificare l'attività fisica insieme a un fisioterapista o a un professionista sanitario, che può individuare il programma adatto e compatibile con la situazione fisica e generale del paziente e adattarlo nel tempo. Alcuni studi hanno dimostrato come nella sclerosi multipla si possano ottenere maggiori effetti positivi dallo sport, sia su corpo sia su mente, prefissandosi obiettivi via via differenti e adattabili alle condizioni cliniche del paziente: nei momenti di maggiori difficoltà, quando la malattia è attiva, è bene puntare a esercizi meno impe-

	ATTIVITÀ AEROBICA	RINFORZO MUSCOLARE
Intervallo	2 volte/settimana	2 volte/settimana
Durata	Raggiungere gradualmente almeno 30 min continuativi	Raggiungere gradualmente 2 serie di 10-15 ripetizioni per esercizio
Intensità	Moderata, tale da indurre incremento della frequenza cardiaca	10-15 ripetizioni per serie con una resistenza con riposo di 1-2 minuti
Modalità	Cicloergometro per arti superiori, cammino e/o <i>cyclette</i> per arti inferiori; ellittica per entrambi	Pesi liberi, attrezzi

Tabella 2. Linee guida per attività fisica in pazienti con SM a disabilità lieve-moderata.

gnativi, mentre nei periodi di stabilità il paziente potrà di volta in volta cercare di raggiungere obiettivi superiori e sentirsi gratificato per i risultati ottenuti (Tab. 4).

Tipologie di attività fisica

Passeremo in rassegna le principali possibilità (nella tabella 1 sono indicate a seconda del sistema funzionale maggiormente coinvolto)

Allenamenti di resistenza (PRT, *Progressive Resistance Training*)

Molti studi clinici hanno dimostrato che allenamenti di resistenza progressivamente più intensi (*progressive resistance training/endurance training*) hanno effetti benefici sul quadro clinico e in particolar modo riducono la fatica fisica, incrementando la forza, la resistenza muscolare (soprattutto al distretto inferiore) e in generale la qualità di vita nelle persone affette da SM recidivante remittente (SM-RR). Tuttavia, non sono stati osservati miglioramenti nella deambulazione, se fortemente alterata, e i benefici non sembrano persistere se l'allenamento viene interrotto.

Un piccolo studio pilota irlandese del 2014, che ha valutato la combinazione degli allenamenti di resistenza insieme a una stimolazione elettrica neuromuscolare in pazienti affetti da SM con disabilità avanzata e disturbi della deambulazione, ha dimostrato per la prima volta, anche in una popolazione con malattia più grave, un miglioramento dei disturbi motori.

Attività acquatiche

Anche l'attività fisica in acqua come *l'acquagym* si rivela molto utile, poiché, grazie alla ridotta forza di gravità e attrito, i movimenti risultano più agevoli e lo sforzo fisico più sostenibile, senza sollecitare in maniera ec-

DECALOGO PER I PAZIENTI SM

- Preferire gli sport di resistenza (ciclismo, *walking*, nuoto, sci di fondo).
- Proseguire regolarmente la abituale pratica sportiva che si seguiva prima della diagnosi
- Ricordare sempre i propri limiti
- I limiti possono essere elevati di livello con un allenamento regolare
- Fare parte di un gruppo sportivo speciale se si inizia un nuovo sport o si hanno disabilità
- Evitare lunghi periodi di inattività che possono ulteriormente alterare la capacità di movimento
- In caso di ricaduta consultare il proprio neurologo prima di proseguire gli allenamenti
- Evitare di aumentare la temperatura corporea indossando indumenti idonei e modulando l'intensità dell'allenamento
- Eseguire con regolarità esercizi di *stretching* e rinforzo muscolare
- Ingerire liquidi, preferibilmente ricchi in elettroliti per contrastare stati di disidratazione e disionie

Tabella 3. Regole generali.

LIVELLO DI DISABILITÀ	TIPO DI ESERCIZIO FISICO
Nessuna	È consigliato praticare un esercizio che combini resistenza e forza fisica, con moderazione. Non praticare sport estremi
Lieve	È consigliato praticare un allenamento controllato, se necessario sfruttare manovre refrigeranti; utile una supervisione per evitare eccessivi e prolungati sforzi
Moderata	Sono consigliati esercizi adattati ai propri deficit: il <i>Nordic walking</i> , esercizi eseguiti a casa, allenamenti su specifici gruppi muscolari, esercizi in acqua
Grave	Sono indicati la preservazione dei movimenti, lo yoga, lo <i>stretching</i> , esercizi orientati al mantenimento delle normali attività quotidiane, esercizi attivi/passivi degli arti
Molto grave (persona allettata)	Sono consigliati la preservazione dei movimenti, esercizi passivi, terapie focalizzate sul controllo del respiro

Tabella 4. Esercizi consigliati per grado di disabilità.

cessiva muscoli e articolazioni; tale aspetto appare vantaggioso in particolare per le persone con debolezza muscolare, disturbi della motricità fine e facile affaticabilità. Inoltre l'acqua aiuta a controllare la temperatura corporea evitando il rialzo della tempera-

tura. È stato osservato come sessioni di 1 ora di esercizi acquatici eseguiti tre volte alla settimana migliorino la stanchezza e lo stato di salute generale e la qualità di vita (*health-related quality of life*, HRQoL) dei pazienti con SM-RR dopo 8 settimane.

Pilates

Gli esercizi di Pilates sia svolti sul tappetino che sulla macchina consentono al paziente di lavorare in modo specifico riducendo il dispendio energetico e l'aumento della temperatura corporea; si apprende inoltre il corretto uso della muscolatura stabilizzatrice, fondamentale nei disturbi dell'equilibrio e il reclutamento dei muscoli pelvici profondi indispensabili nel controllo della vescica e dello sfintere, frequente livello di *deficit* nella SM. Migliorano progressivamente forza, equilibrio e flessibilità. È inoltre possibile istruire il paziente, tramite esercizi respiratori adeguati, al corretto allineamento e alla concentrazione per stabilire una connessione più solida con il proprio corpo in movimento dal momento che spesso nella SM proprio ed enterocezione corporea sono compromesse.

Ippoterapia

L'ippoterapia è una tecnica di rieducazione motoria per pazienti affetti da *deficit* motori o neuropsichiatrici tramite l'esercizio dell'equitazione che fornisce stimoli fisici e psicologici. Questa attività può migliorare sintomi come spasticità, ipostenia e disturbi di coordinazione. Ha un effetto positivo sulla propriocezione e l'equilibrio contrastando al contempo la rigidità muscolare. Inoltre il contatto con il cavallo e con gli altri cavalieri si è dimostrato un utile supporto psicologico, riducendo l'isolamento sociale.

Walking e nordic walking

Il *walking* implica il camminare a velocità sostenuta con una tecnica specifica: ginocchia leggermente piegate, appoggio su tutta la pianta, oscillazione degli arti superiori sincrona con quelli inferiori, consapevolezza del proprio respiro; può essere praticato ovunque, meglio se in gruppo. Il *nor-*

dic walking, una forma particolare, è particolarmente adatto ai pazienti con SM. Si tratta di una marcia attiva con speciali bastoni che coinvolgono nel movimento tutto il busto. Consente così di allenare efficacemente tutto il corpo senza incrementare la fatica. L'utilizzo dei bastoni stabilizza l'equilibrio, non sollecita le articolazioni e favorisce la coordinazione.

Ciclismo

È consigliabile l'uso di una bici con un numero sufficiente di marce e con un accesso molto basso (*easy boarding bike*), più idoneo ai pazienti con disabilità moderata. In caso di disturbi dell'equilibrio o ipostenia si può usare una bici con tre ruote o con motore ausiliario o di una *cyclette*. È auspicabile l'uso di scarpe che garantiscano una presa sufficiente.

Yoga

Nello yoga l'esercizio fisico si combina con tecniche di respirazione e rilassamento attraverso la meditazione; è molto in voga nella promozione globale di attività fisica e benessere mentale. Attualmente i dati riguardanti la SM appaiono ancora incompleti, ma questa attività sembrerebbe avere effetti benefici a breve termine sia sul tono dell'umore sia sulla stanchezza. Le linee guida dell'*American Academy of Neurology* (AAN) del 2014 concludono che una valutazione oggettiva dei suoi effetti sulla sintomatologia della SM è difficile e pertanto la scelta di praticarla con moderazione rimane individuale.

Tecniche corpo-mente

Vi si annoverano tecniche meditative dell'Estremo Oriente come il Tai-Chi e il Qi Gong. Il Tai-Chi si basa su posizioni del corpo lente che eseguite in sequenza favoriscono una corretta postura, la flessibilità, il rilassamen-

to e il benessere psichico. Il Qi Gong è una tecnica cinese di rilassamento per corpo e mente che può essere praticata senza ausili e con facilità; si basa sull'idea che eseguendo diversi movimenti venga attivato il flusso di energia ("Qi") nell'organismo. Come in tutte le tecniche orientali, anche in questo caso è fondamentale una corretta dinamica respiratoria. I loro effetti sulla SM sono stati poco studiati e l'attuale indicazione è di praticarle moderatamente in caso di *feedback* positivi sul paziente. Valgono le stesse indicazioni per la meditazione, l'ipnosi, il *biofeedback* e le tecniche *mindfulness* che sono sicure ma i cui effetti sulla sintomatologia, e sull'andamento della malattia, appaiono, ad oggi, di difficile interpretazione.

Supporti tecnologici ed attività fisica adattata

La letteratura, in crescita nell'ultimo decennio, fornisce dati più convincenti all'ipotesi che l'esercizio fisico apporti un miglioramento clinicamente significativo nella mobilità, specie degli arti inferiori, nei pazienti con SM. Certamente è assodato che i pazienti con SM, specie quelli con disabilità più elevata, sono fisicamente meno attivi rispetto alla popolazione media sana. È quindi fondamentale lo sviluppo e la promozione di specifici programmi sportivi *ad hoc* per questa tipologia di popolazione. Per Attività Fisica Adattata (AFA) si intendono "programmi di esercizio non sanitari, appositamente disegnati per cittadini con malattie croniche, finalizzati alla modificazione dello stile di vita per la prevenzione secondaria e terziaria della disabilità". È stato dimostrato che in molte malattie croniche il processo disabilitante è aggravato dall'effetto additivo della sedentarietà che è a sua volta causa di nuove menomazioni, limitazioni fun-

zionali e ulteriori disabilità. Di fronte a molte patologie croniche il soggetto dovrebbe acquisire la consapevolezza che il procedimento terapeutico deve necessariamente prolungarsi nel tempo e deve portare ad una modificazione dello stile di vita. Dovrebbe essere preso in considerazione uno *screening* completo prima di progettare un programma di esercizi personalizzato che includa il trascorso motorio del soggetto e la revisione della funzione cardiopolmonare nonché la disamina di eventuali fattori di rischio. Dopo l'autorizzazione medica, il professionista dell'esercizio fisico dovrebbe usare test di *fitness* appropriati per stimare l'efficienza cardiorespiratoria e muscolo-scheletrica, selezionati in base alla tolleranza del soggetto e agli obiettivi prefissati. Sono da poco disponibili innovative soluzioni *high-tech* che consentano ai pazienti SM di poter effettuare l'AFA direttamente a domicilio. Una di esse è MS-FIT, un *serious game* che sfrutta le caratteristiche fon-

damentali dei videogames per consentire di svolgere quotidianamente l'AFA sotto lo stretto monitoraggio del medico che riceve i dati e i progressi direttamente attraverso la piattaforma web. L'utilizzo della tecnologia nella riabilitazione e, in questa iniziativa, nell'Attività Fisica Adattata, rappresenta un aspetto importante a supporto del paziente che, attraverso un *mini-personal computer* e un *motion controller*, vede riprodotto sullo schermo il suo *avatar* che lo guida nello svolgimento degli esercizi. In MS-FIT, gli esercizi si ispirano al Pilates e intervengono su tre aspetti che sono trasversali, in termini di necessità, a tutte le persone con SM: la postura, l'equilibrio e la respirazione. Lo strumento, grazie all'approccio dell'AFA tiene conto delle esigenze e dei limiti di chi vive con questa patologia e prevede meccanismi di sfida-premio per invogliare il paziente a proseguire con gli esercizi in un ambiente coinvolgente ispirato alla metafora del viaggio. Nel "progetto SMile"

invece, vincitore dell'*hackathon* "Tech Care", gli utenti possono accedere ponendosi dei precisi obiettivi sportivi, possono dialogare tra di loro, confrontarsi sulle attività e sui risultati ottenuti, darsi consigli e motivarsi a vicenda. Parallelamente, possono trovare offerte di attività da parte di strutture del territorio, come palestre e centri certificati, pensate *ad hoc* per le persone con SM.

Conclusioni

L'attività fisica e gli sport nella SM sono altamente consigliati, purché effettuati in sicurezza (Tab. 3) e con la modalità dell'attività fisica adattata (AFA), in autonomia, sotto supervisione, da soli o in gruppo. Si può inoltre beneficiare di strumenti digitali di supporto che possono svolgere il ruolo di *personal trainer* e favorire le interazioni sociali. I notevoli benefici che ne risultano attualizzano l'antica massima *mens sana in corpore sano*, anche per chi vive con la Sclerosi Multipla ■

Letture consigliate

1. Cramer H, Lauche R, Azizi H, et al. Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e112414.
2. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler*. 2008;14(1):35-53.
3. Dalgas U, Stenager E. Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? *Ther Adv Neurol Disord*. 2012;5(2):81-95.
4. DeBolt LS, McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(2):290-7.
5. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis: potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 2017;17(1):185.
6. Heesen C, Gold SM, Hartmann S, et al. Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain Behav Immun*. 2003;17(6):473-81.
7. Karpatkin HI. Multiple Sclerosis and Exercise. *International Journal of MS Care*. 2005;7(2):36-41.
8. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(9):1800-1828.e3.
9. Li F, Harmer P, McAuley E, et al. Tai chi, self-efficacy, and physical function in the elderly. *Prevention Sci*. 2001;2(4):229-39.
10. Motl RW. Benefits, safety, and prescription of exercise in persons with multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(12):1429-36.
11. Petajan JH, White AT. Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. *Sports Med*. 1999;27(3):179-91.
12. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD003980.
13. Senders A, Wahbeh H, Spain R, Shinto L. Mind-body medicine for multiple sclerosis: a systematic review. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:567324.
14. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(2):108-16.
15. White LJ, Dressendorfer RH. Exercise and multiple sclerosis. *Sports Med*. 2004;34(15):1077-100.