

Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Medicina

**Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dell'Attività
Motoria Preventiva e Adattata**

Tesi di laurea:

***Programmazione di un training di forza in pazienti con tumore
alla mammella e ovarico: effetti sull'artralgia indotta da inibitori
dell'aromatasi***

Relatore: ***Prof. Andrea Ermolao***

Correlatore: ***Dott.ssa Federica Duregon***

Laureanda: **Alessia Fantin**

N° di Matricola: 2057002

ANNO ACCADEMICO

2022/2023

INDICE

RIASSUNTO

ABSTRACT

INTRODUZIONE	1
1. SCOPO DELL'ELABORATO	3
2. TUMORI GINECOLOGICI	4
<i>2.1 – Carcinoma mammario</i>	<i>4</i>
<i>2.2 – Carcinoma ovarico</i>	<i>9</i>
<i>2.3 – Inquadramento della malattia e terapia</i>	<i>12</i>
3. ARTRALGIA INDOTTA DA INIBITORI DELL'AROMATASI	16
4. ESERCIZIO FISICO ADATTATO	20
<i>4.1 – Esercizio fisico nei pazienti oncologici</i>	<i>25</i>
<i>4.2 – Esercizio fisico per artralgie: disamina della letteratura</i>	<i>30</i>
5. ESERCIZIO DI FORZA E ARTRALGIA	32
6. PROGRAMMAZIONE DI UN TRAINING DI FORZA	37
7. CONCLUSIONI	43
8. BIBLIOGRAFIA	45
<i>8.1 – Sitografia</i>	<i>53</i>
<i>8.2 – Altre fonti</i>	<i>56</i>
APPENDICE	
<i>Programmazione intensità vigorosa</i>	
<i>Programmazione intensità moderata</i>	

RIASSUNTO

Nel seguente elaborato si riporta il razionale che ha condotto all'ideazione di una programmazione di forza di dodici mesi per donne con artralgia, a seguito di assunzione di inibitori dell'aromatasi, terapia ormonale adiuvante per carcinoma mammario e/o ovarico. La programmazione è stata pensata per un progetto annuale, realizzato in collaborazione tra l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Medicina dello Sport e dell'Esercizio - Azienda Ospedale-Università di Padova, l'Unità Oncologica Familiare – Istituto Oncologico Veneto (IOV - IRCCS) e l'Unità di Chirurgia Senologica 1 – Istituto Oncologico Veneto (IOV - IRCCS), Padova. Ad oggi i numeri parlano chiaro: cancro al seno e ovarico rappresentano il 30% dei tumori femminili. Il fenomeno è in aumento, soprattutto negli stati ricchi, probabilmente a causa dello stile di vita che i Paesi occidentali adottano. Grazie alla terapia utilizzata - gli inibitori dell'aromatasi – è aumentata la sopravvivenza dell'80%. Il 33% - 74% delle pazienti oncologiche, però, è costretto a sospenderla a causa del dolore associato – artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi -. La farmacoterapia agisce bloccando l'enzima aromatasi che è deputato alla conversione degli androgeni in estrogeni, riducendo la presenza di questo fattore di crescita. Per l'organismo umano questo ormone è fondamentale anche per mantenere in salute osso, cartilagine e per ridurre l'infiammazione. Necessario, quindi, è trovare un modo per evitare la sospensione della terapia. Dopo un *excursus* sull'esercizio fisico generale e adattato nei pazienti oncologici, si è messo in luce che la letteratura scientifica propone l'esercizio fisico come una possibile modalità di intervento non farmacologico. Gli studi sull'esercizio fisico, però, sono ancora pochi – è presente qualche studio sull'attività aerobica -, e sono assenti quelli riguardanti l'esercizio contro resistenza. Grazie ai suoi effetti su metabolismo, apparato circolatorio, apparato muscolo scheletrico e sistema immunitario potrebbe dare buoni risultati. Tra gli *outcomes* dello studio, quindi, c'è anche quello di valutare se l'esercizio di forza ha effetti positivi sull'artralgia. La conclusione, al termine di un'attenta analisi della letteratura, evidenzia la necessità di studi volti alla ricerca su esercizio di forza e sulle altre tipologie di esercizio, per comprendere quale può essere la più efficace per la salute della donna, soprattutto a seguito della malattia. All'esercizio fisico - in particolar modo a quello contro resistenza – deve essere dato il giusto peso per essere riconosciuto come possibile mezzo per riappropriarsi della propria vita, e migliorarne la qualità.

ABSTRACT

The following dissertation articulates the rationale behind the conception of a twelve-month strength training program tailored for women experiencing arthralgia following the administration of aromatase inhibitors, which constitute adjuvant hormonal therapy for breast and/or ovarian carcinoma. The program was designed as part of a year-long initiative, collaboratively executed by the Complex Operating Unit (UOC) of Sports and Exercise Medicine at the University Hospital of Padua, the Family Oncology Unit at the Veneto Oncology Institute (IOV - IRCCS), and the Senological Surgery Unit 1 at the Veneto Oncology Institute (IOV - IRCCS), Padua. As of the present day, statistical evidence unequivocally underscores that breast and ovarian cancers collectively account for 30% of female tumors. This phenomenon is on the rise, particularly in affluent nations, likely attributable to the lifestyle adopted by Western countries. The utilization of aromatase inhibitors has contributed to an 80% improvement in survival rates. However, a significant percentage of oncology patients, ranging from 33% to 74%, are compelled to discontinue this therapy due to associated pain—specifically, arthralgia induced by aromatase inhibitors. Pharmacotherapy operates by inhibiting the aromatase enzyme, responsible for converting androgens into estrogens, thereby diminishing the presence of this critical growth factor. For the human organism, this hormone is indispensable for maintaining bone and cartilage health and reducing inflammation. Consequently, finding a solution to prevent therapy discontinuation is imperative. Following an exposition on general and adapted physical exercise in oncology patients, it becomes apparent that scientific literature posits physical exercise as a potential non-pharmacological intervention. However, studies on physical exercise, particularly those related to resistance exercise, are still limited—though there are some on aerobic activities. Given its effects on metabolism, the circulatory system, musculoskeletal apparatus, and the immune system, resistance exercise could yield favorable outcomes. Among the study's outcomes is the evaluation of whether strength training has positive effects on arthralgia. The conclusion, following a thorough analysis of the literature, underscores the need for research studies focusing on strength training and other exercise types to understand which may be most effective for women's health, especially post-illness. Physical exercise - particularly resistance exercise - must be given due

consideration to be recognized as a potential means for individuals to reclaim their lives and improve their quality of life.

INTRODUZIONE

Il carcinoma mammario e quello ovarico rappresentano il 30% dei tumori femminili, ciò significa che nel mondo una donna su otto nel corso della propria vita incontrerà la malattia. Le conseguenze negative sulla qualità di vita delle pazienti sono estremamente elevato, sia dal punto di vista sociale che psico-fisico. A seguito delle cure, in particolare dopo la somministrazione dei farmaci d'elezione per queste neoplasie, gli inibitori dell'aromatasi (AIs), gli effetti collaterali principali che vengono riportati sono: osteoporosi, dolori muscoloscheletrici e artralgia. Il ruolo del chinesiologo è quello di intervenire attraverso il movimento adattato per cercare di invertire questo processo così debilitante sulla persona, tanto da portarla a sospendere la terapia. Si è visto che l'esercizio fisico è sicuro ed efficace nelle donne che ricevono AIs. Nella seguente tesi, passando dapprima attraverso l'analisi della fisiopatologia sottostante l'artralgia e descrivendo la fisiologia alla base dell'esercizio di forza, si parlerà della programmazione di un training di forza, un trial controllato randomizzato. Il progetto, che si attuerà all'interno della palestra dell'Unità Operativa Complessa (UOC) di Medicina dello Sport e dell'Esercizio, Azienda Ospedale-Università di Padova, è riservato alle pazienti curate per cancro mammario e/o ovarico in terapia adiuvante con inibitori dell'aromatasi. Tutte le pazienti sono reclutate dall'Istituto Oncologico Veneto (IOV) - Unità Tumori Ereditari ed Endocrinologia Oncologica, e dalla Chirurgia Generale – Azienda Ospedale-Università di Padova. In appendice è presente la programmazione di esercizio che verrà somministrata durante lo studio.

1. SCOPO DELL'ELABORATO

Il seguente elaborato ha lo scopo di esporre passo dopo passo il razionale che ha portato alla progettazione di un allenamento di forza della durata di dodici mesi, per provare ad incidere positivamente sul fenomeno dell'artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi in donne con carcinoma mammario e/o ovarico. Il seguente lavoro accompagnerà il lettore a comprendere sia la grandezza del problema artralgia nei malati di cancro, che a cogliere la necessità di dover approfondire e implementare possibili modalità di intervento, in questo caso non farmacologico, quale l'esercizio contro resistenza.

2. TUMORI GINECOLOGICI

2.1 – Carcinoma mammario

Anatomia della mammella

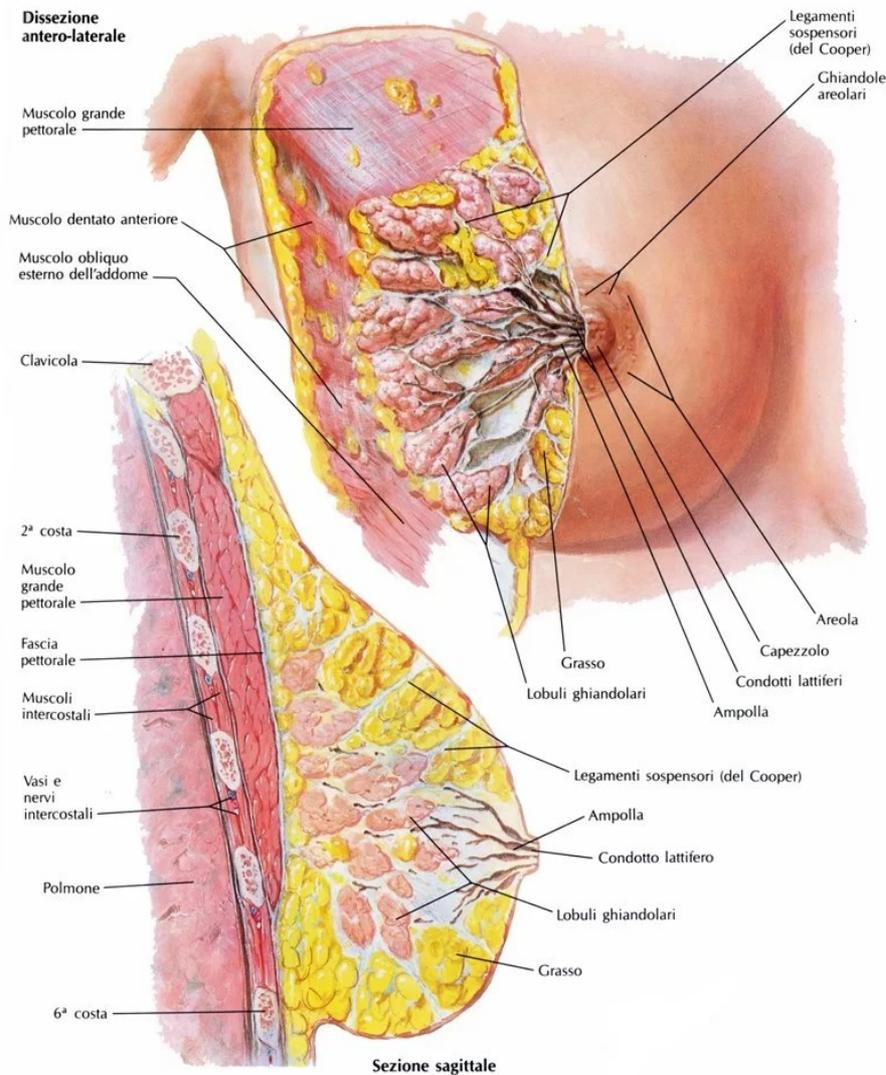


Fig.2.1: Anatomia macroscopica della mammella

Il seno, posto sul lato anteriore del torace, è costituito da tessuto adiposo e da ghiandole. Le ghiandole mammarie sono posizionate nel tessuto sottocutaneo del cuscinetto adiposo pettorale. La sporgenza cronica della mammella, il capezzolo, è il punto nel quale i dotti delle ghiandole mammarie convergono e la regione che circonda il capezzolo prende il nome di areola. Il parenchima ghiandolare mammario è formato da strutture chiamate lobuli che, raggruppati, formano i lobi. Per ogni lobo c'è un dotto galattoforo che si espande per formare il seno galattoforo. Per ogni capezzolo ci sono

15-20 seni galattofori. Nell'immagine soprastante (**Fig. 2.1**) è possibile osservare la struttura anatomica macroscopica della mammella: in alto è presente l'organo femminile su piano frontale, in basso a sinistra si può vedere una sezione sagittale. Nella maggior parte dei casi il cancro alla mammella ha origine dalle cellule dei lobuli o dalle cellule della parete dei dotti (Martini F. H., Anatomia Umana: Manuale anatomia. VI edizione. Città di Castello (PG), Edises, 2016). I termini “cancro”, “tumore maligno” o “neoplasia” sono sinonimi per indicare un fenomeno di crescita anomala incontrollata di un tessuto, le cui cellule possono diffondersi in altri organi, dando origine ad una metastasi. Le metastasi diffuse sono la prima causa di morte per cancro (World Health Organization).

Epidemiologia e fattori di rischio

Nel mondo, ogni anno, vengono diagnosticati oltre 2 milioni di casi di tumore alla mammella (Yeon Kim et al., 2022). Si consideri che per ogni otto diagnosi di neoplasie effettuate per entrambi i sessi, una riguarda la mammella (Arnold et al., 2022). Questa tipologia di cancro viene più frequentemente diagnosticata nelle donne mentre solo l'1% dei casi totali riguarda il genere maschile. Costituisce, inoltre, il 30% dei tumori femminili diagnosticati (uno ogni tre), detenendo così il primo posto tra le neoplasie più frequenti. La probabilità di una donna di incorrere nella malattia nel corso della sua vita è elevata: una donna su otto (Linee guida NEOPLASIE DELLA MAMMELLA - AIOM, 2021). L'incidenza del cancro al seno può essere riportata come strettamente correlata allo sviluppo socioeconomico e allo stile di vita del continente al quale si fa riferimento. La conferma avviene osservando i dati a disposizione: si stima che Africa e Asia presentino un minor numero di nuovi casi (27 ogni 100.000 abitanti) rispetto all'America del Nord (97 ogni 100.000 abitanti) (Loibl et al., 2021). Nella tabella (**Tab.2.1**) viene riportata l'incidenza dei casi e di morte per neoplasia della mammella suddivisa per aree geografiche e con riferimenti al “Human Development Index” (HDI). È un indice che deriva dalla somma di fattori come: anni di aspettanza di vita e salute, grado di istruzione e tenore di vita) (Human Development Reports). Osservando i seguenti dati, infatti, possiamo notare come in corrispondenza di maggior ricchezza dei Paesi e di un HDI elevato e molto elevato, corrisponda una maggior incidenza di malattia. La mortalità invece è registrata più elevata nei Paesi meno ricchi e in quelli

con un basso HDI, come negli stati africani (esempio, Nigeria HDI:0,400 su 1). L’Australia (HDI: 0,951 su 1) e la Nuova Zelanda (HDI: 0,937 su 1), invece, registrano i numeri più bassi di mortalità (Human Development Reports; Loibl et al., 2021).

Breast cancer incidence (new cases) and mortality (deaths) in 2020 by world region and Human Development Index level.

POPULATION ^a (in millions)	NEW CASES						DEATHS			
	N	(%)	N	(%)	ASR	Cum. Risk (0-74yrs, %)	N	(%)	ASR	Cum. Risk (0-74yrs, %)
Eastern Africa	224.4	5.8	45,709	2.0	33.0	3.6	24,047	3.5	17.9	2.0
Middle Africa	90.0	2.3	17,896	0.8	32.7	3.4	9500	1.4	18.0	1.9
Northern Africa	122.5	3.2	57,128	2.5	49.6	5.1	21,524	3.1	18.8	1.9
Southern Africa	34.3	0.9	16,526	0.7	50.4	5.4	5090	0.7	15.7	1.7
Western Africa	199.6	5.2	49,339	2.2	41.5	4.5	25,626	3.7	22.3	2.5
Caribbean	22.0	0.6	14,712	0.7	51.0	5.5	5874	0.9	18.9	2.0
Central America	91.6	2.4	38,916	1.7	39.5	4.2	10,429	1.5	10.4	1.2
South America	218.7	5.7	156,472	6.9	56.4	6.1	41,681	6.1	14.0	1.5
Northern America	186.3	4.8	281,591	12.5	89.4	9.7	48,407	7.1	12.5	1.4
Eastern Asia	822.6	21.3	551,636	24.4	43.3	4.6	141,421	20.6	9.8	1.1
All but China	117.1	3.0	135,265	6.0	66.9	7.0	24,247	3.5	9.4	1.0
China	705.5	18.3	416,371	18.4	39.1	4.2	117,174	17.1	10.0	1.2
South-Eastern Asia	334.7	8.7	158,939	7.0	41.2	4.5	58,670	8.6	15.0	1.7
South Central Asia	977.1	25.3	254,881	11.3	26.2	2.9	124,975	18.2	13.1	1.5
All but India	314.2	8.1	76,520	3.4	27.5	3.1	34,567	5.0	12.9	1.5
India	662.9	17.2	178,361	7.9	25.8	2.8	90,408	13.2	13.2	1.5
Western Asia	132.6	3.4	60,715	2.7	46.6	5.0	20,943	3.1	16.0	1.7
Central-Eastern Europe	155.2	4.0	158,708	7.0	57.1	6.3	51,488	7.5	15.3	1.8
Northern Europe	53.8	1.4	83,177	3.7	86.4	9.4	17,964	2.6	13.7	1.5
Southern Europe	78.5	2.0	120,185	5.3	79.6	8.5	28,607	4.2	13.3	1.4
Western Europe	99.8	2.6	169,016	7.5	90.7	9.7	43,706	6.4	15.6	1.7
Australia/New Zealand	15.3	0.4	23,277	1.0	95.5	10.4	3792	0.6	12.1	1.3
Melanesia	5.5	0.1	2215	0.1	50.5	5.4	1121	0.2	27.5	2.9
Micronesia/Polynesia	0.6	0.0	381	0.0	58.2	6.0	131	0.0	19.6	2.1
Low HDI	494.5	12.8	109,572	4.8	36.1	3.9	58,586	8.6	20.1	2.2
Medium HDI	1136.0	29.4	307,658	13.6	27.8	3.0	147,427	21.5	13.6	1.5
High HDI	1442.0	37.3	825,438	36.5	42.7	4.6	247,486	36.1	12.1	1.4
Very high HDI	790.7	20.5	1,017,459	45.0	75.7	8.2	231,093	33.7	13.4	1.5
World	3864.8	100	2,261,419	100	47.8	5.2	684,996	100	13.6	1.5

^a Female population; ASR = age-standardized rate per 100,000; Cum. Risk = cumulative risk, ages 0-74 years; HDI= Human Development Index.

Tab.2.1: Incidenza e mortalità di cancro alla mammella nel 2020 nel mondo

C’è da sottolineare, inoltre, come il cambiare ambiente nel quale si vive incida sulla comparsa di cancro: immigrare in un Paese ad alta incidenza fa acquisire lo stesso rischio (Ehrman J. K. et al, 2019). Secondo lo studio di Loibl et al., 2021, hanno previsto che nel 2040 vi sarà un incremento della presenza di carcinoma mammario di oltre 40% e si tratta, cioè, di 3 milioni di nuovi casi ogni anno nel mondo. Nell’immagine seguente (**Fig.2.2**) si riporta l’andamento dell’indice HDI, dall’anno 1990 al 2021, dei paesi citati in precedenza e dell’Italia, rispetto alla media HDI mondiale (Human Development Reports).

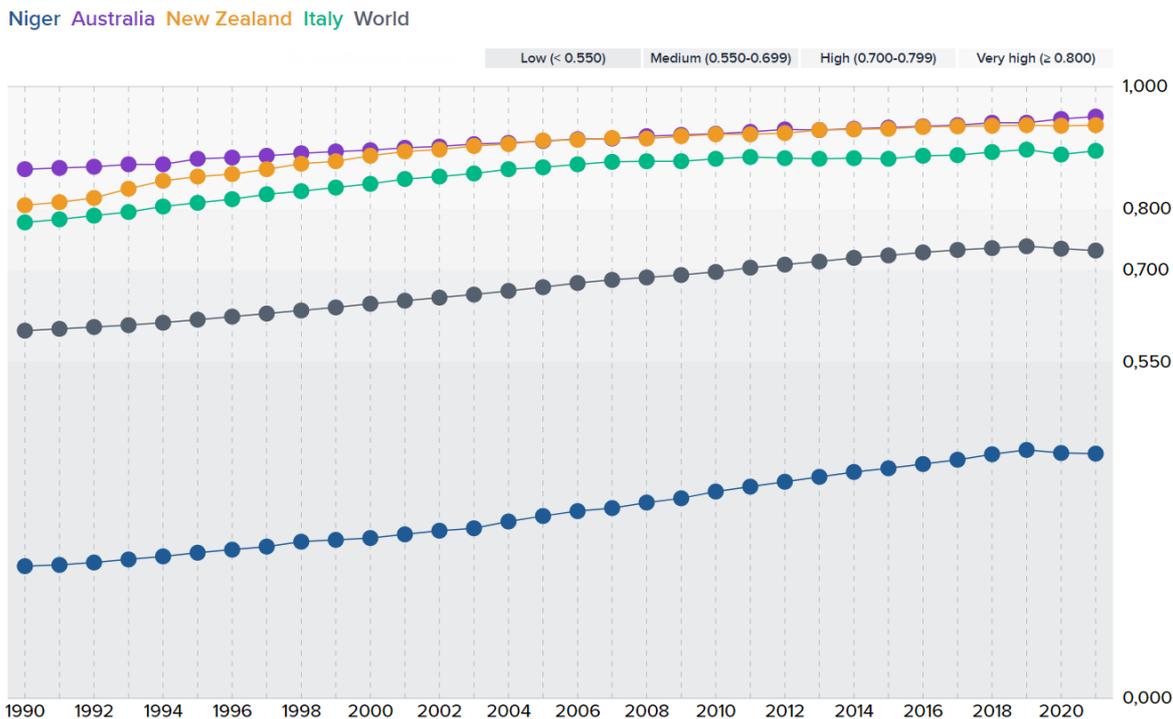


Fig.2.2: HDI a confronto - Nigeria (colore blu scuro), Australia (colore viola) e Nuova Zelanda (colore arancione), Italia (colore verde), mondo (colore grigio scuro)

In Italia, ad oggi, si registrano 55.000 nuove diagnosi ogni anno; nel Veneto, nel 2022, sono stati riportati circa 5.000 casi (Linee guida NEOPLASIE DELLA MAMMELLA - AIOM, 2021; Regione Veneto). Il carcinoma mammario è il più frequente in tutte le fasce di età. Le pazienti tra i 50 e i 69 anni sono solite a sottoporsi maggiormente agli esami di screening e sono anche quelle che maggiormente incontrano la malattia. Si registra un leggero incremento dell'incidenza della malattia (+0,3%) ma una riduzione della mortalità (si può apprezzare una riduzione del 6% dal 2015 al 2020). A 5 anni dalla diagnosi la sopravvivenza è dell'87%; è invece del 98-99% se la malattia viene rilevata nei primi stadi (Linee guida NEOPLASIE DELLA MAMMELLA - AIOM, 2021). Per permettere di effettuare la diagnosi precoce, le donne tra i 50 e i 74 anni, in Veneto, possono sottoporsi allo screening della mammella (mammografia) ogni due anni tramite invito della propria ULSS di appartenenza (Regione Veneto).

La letteratura scientifica riporta come, alla base dello sviluppo della malattia, vi siano vari fattori di rischio: alcuni genetici non modificabili e altri modificabili. I casi attribuiti ad una mutazione genetica ereditaria, e quindi non modificabili, sono meno del 10% (Rojas et al., 2016). In un quarto dei casi si può riscontrare la mutazione di due geni:

BRCA-1 e BRCA-2. Il primo predispone ad un rischio di sviluppare la malattia del 65%, il secondo del 40%. Altri fattori ereditari sono:

- *Sindrome di Li-Fraumeni* (mutazione p53): predispone ad un rischio aumentato, dove alle donne prima dei 40 anni per l'1% viene diagnosticato il cancro al seno e prima dei 30 anni la percentuale sale al 4% (Rojas et al., 2016).
- Mutazione del gene ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) o del gene CHEK2
- Mutazioni del gene PALB2
- Sindrome di Cowden
- Sindrome di Peutz-Jeghers

In questi casi le donne sono ad alto rischio e lo screening viene effettuato a partire dai 25 anni o 10 anni prima rispetto l'età di insorgenza del tumore di un familiare, qualora fosse presente (Linee guida NEOPLASIE DELLA MAMMELLA - AIOM, 2021). Un altro fattore di rischio non modificabile è l'età. I numeri, infatti, dimostrano come con l'aumentare dell'età aumenti il rischio di ammalarsi: fino a 49 anni la probabilità di incorrere nella malattia è del 2,3%, tra i 50 e 69 anni è del 5,4%, tra i 70 e gli 84 anni è del 4,5%. Al fisiologico invecchiamento si associa un progressivo danneggiamento del DNA, accompagnato da alterazioni epigenetiche, nonché rottura dell'equilibrio tra oncogeni e oncosoppressori. I primi sono pericolosi per la cellula se mutano o se sono attivati costantemente, i secondi lo sono se vengono inattivati o eliminati. Anche lo stimolo proliferativo che tutti i tessuti subiscono con il passare del tempo, in questo caso il tessuto ghiandolare mammario, potrebbe essere coinvolto nella genesi della malattia.

I fattori di rischio modificabili sono:

- *Fattori riproduttivi*: menarca in giovane età, uso di contraccettivi orali, nascita del primogenito in tarda età, ridotto allattamento al seno o mai praticato, la nulliparità, età avanzata della menopausa, terapia ormonale sostitutiva (Mao et al., 2023).
- *Fattori ormonali*: due terzi dei casi noti di cancro al seno sono positivi ai recettori ormonali. Gli estrogeni hanno effetti cancerogeni sull'organismo. Più una donna rimane a lungo esposta a queste molecole, più aumenta il rischio di sviluppare carcinoma mammario. Sono state individuate due vie di azione degli estrogeni: la prima comporta un aumento della probabilità di provocare mutazioni genetiche; la seconda via vede coinvolto il metabolismo ossidativo

degli estrogeni che causano morte cellulare e rottura della sequenza di DNA a causa di radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno (Rojas K. et al., 2016).

- *Stile di vita*: nei paesi sviluppati si stima essere la causa responsabile di un terzo delle neoplasie. In questa categoria rientrano il fumo, il consumo di alcol, l'inattività fisica, la dieta povera di fibre (Loibl et al., 2021).

2.2 – Carcinoma ovarico

Anatomia dell'ovaio

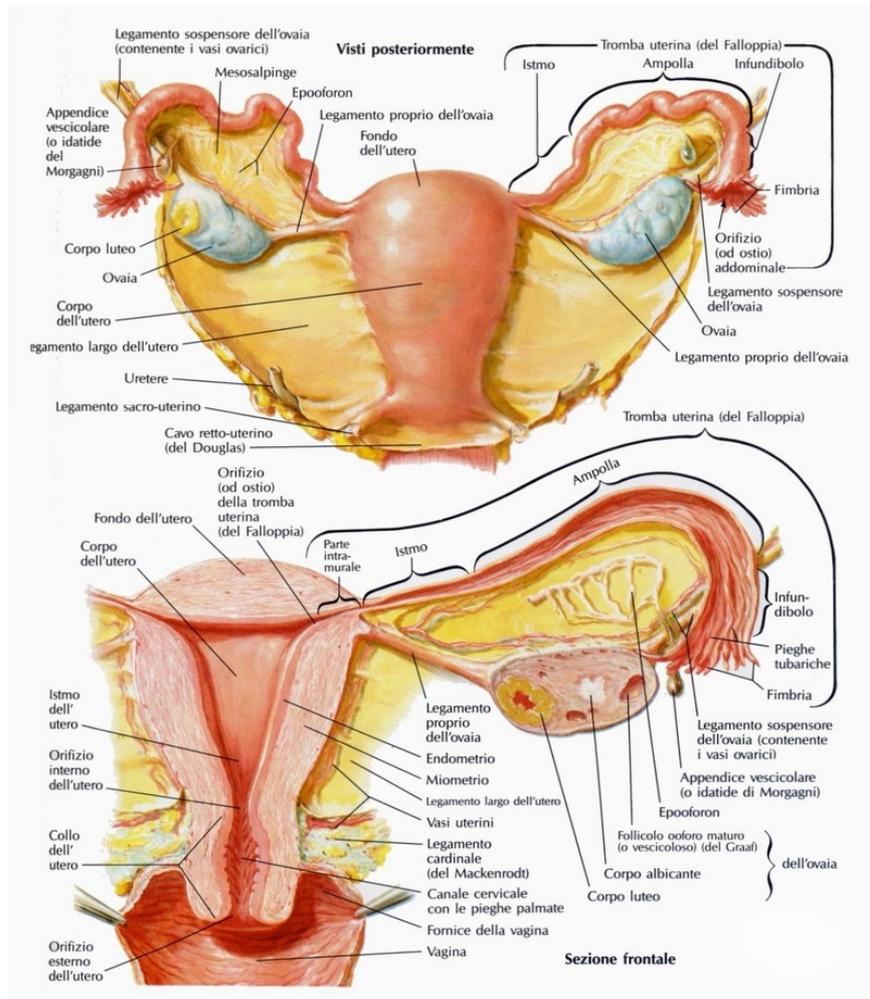


Fig.2.3: Anatomia macroscopica dell'apparato genitale femminile

L'ovaio, organo posizionato nella cavità pelvica, è composto da due ovoidi di forma appiattita e di una grandezza che varia, di circa 3 cm. Sono collegati al corpo dell'utero tramite il legamento proprio dell'ovaia. La conformazione anatomica si può apprezzare nell'immagine soprastante (**Fig.2.3**). In alto una vista posteriore dell'organo riproduttivo femminile, in basso una vista anteriore con focus sull'ovaio sinistro. Il

carcinoma ovarico colpisce l'organo femminile adibito alla produzione di ovociti (cellule riproduttive) e ormoni sessuali femminili. L'incontrollata proliferazione delle cellule neoplastiche ha origine per il 90% dalle cellule epiteliali che rivestono l'ovaio (AIRC).

Epidemiologia e fattori di rischio

Secondo lo studio di Cabasag C. e colleghi (2022), nel 2020 le diagnosi di carcinoma ovarico ammontano a 314.000 casi, mentre le morti a causa della malattia sono state 207.000. I casi maggiori di questo tipo di neoplasia si registrano nei Paesi appartenenti ad Europa e al Nord America. Tuttavia, probabilmente grazie all'uso della pillola contraccettiva orale, questo fenomeno è in calo, come anche la mortalità.

World regions	Population coverage Total, millions (%)	Incidence		Mortality	
		Number of cases	Age-standardized rate, World (95% CI)	Number of deaths	Age-standardized rate, World (95% CI)
World	3864.8 (100)	313 959	6.6 (6.6-6.7)	207 252	4.2 (4.2-4.2)
Region					
Eastern Africa	224.4 (5.7)	7298	5.5 (5.3-5.6)	5258	4.3 (4.2-4.4)
Middle Africa	90.0 (2.3)	2279	4.4 (4.2-4.6)	1675	3.5 (3.3-3.7)
Northern Africa	122.5 (3.2)	6496	5.7 (5.6-5.9)	4294	3.9 (3.8-4)
Southern Africa	34.3 (0.9)	1575	4.9 (4.6-5.1)	1047	3.3 (3.1-3.5)
Western Africa	199.6 (5.2)	6615	5.6 (5.4-5.7)	4734	4.4 (4.2-4.5)
Caribbean	22.0 (0.6)	1350	4.6 (4.3-4.8)	989	3.2 (3-3.4)
Central America	91.6 (2.3)	5987	6.1 (5.9-6.2)	3698	3.7 (3.6-3.9)
South America	218.7 (5.5)	16 176	5.8 (5.7-5.9)	10 579	3.6 (3.5-3.7)
Northern America	186.3 (4.7)	26 630	8.1 (8-8.2)	16 451	4.1 (4-4.2)
Eastern Asia	822.6 (21.5)	71 353	5.7 (5.7-5.7)	45 690	3.3 (3.3-3.3)
South-Eastern Asia	334.7 (8.6)	31 169	8.1 (8-8.2)	20 012	5.2 (5.1-5.3)
South Central Asia	977.1 (25.8)	59 730	6.2 (6.1-6.2)	41 407	4.4 (4.4-4.4)
Western Asia	132.6 (3.6)	8507	6.6 (6.5-6.8)	5827	4.6 (4.5-4.7)
Central-Eastern Europe	155.2 (3.8)	28 530	10.7 (10.6-10.8)	17 565	5.6 (5.5-5.7)
Northern Europe	53.8 (1.4)	9457	8.8 (8.7-9)	6530	5.0 (4.8-5.1)
Southern Europe	78.5 (2)	12 779	8.0 (7.9-8.2)	8015	4.0 (4-4.1)
Western Europe	99.8 (2.5)	15 927	7.1 (6.9-7.2)	11 943	4.3 (4.2-4.4)
Australia/New Zealand	15.3 (0.4)	1717	6.4 (6.1-6.8)	1265	3.9 (3.6-4.1)
Melanesia	5.5 (0.1)	330	7.0 (6.3-7.8)	227	5.2 (4.5-5.9)
Micronesia/Polynesia	0.6 (0.0)	54	8.2 (6-10.3)	46	6.9 (4.9-9)
Human Development Index (HDI)					
Very high HDI	790.7 (20.1)	116 347	8.3 (8.3-8.4)	73 655	4.3 (4.3-4.4)
High HDI	1442.0 (37.3)	116 505	6.1 (6.1-6.1)	76 796	3.8 (3.8-3.8)
Medium HDI	1136.0 (29.9)	65 594	6.0 (5.9-6)	45 598	4.3 (4.2-4.3)
Low HDI	494.5 (12.7)	15 379	5.1 (5.1-5.2)	11 106	4.0 (4-4.1)

Tab.2.2: Media ponderata dell'incidenza e dei tassi di mortalità per 100.000 persone

Nello studio di Cabasag C. e colleghi (2022) è stata presentata l'incidenza e i tassi di mortalità del carcinoma ovarico suddiviso per aree geografiche del mondo e HDI, come è possibile vedere nella tabella che precede (Tab.2.2). Spicca come il 70% dei casi di

cancro siano diagnosticati nei paesi ad alto e molto alto HDI e come l'Europa, in particolare, nella zona centro-orientale, abbia l'indice di incidenza più elevato fra tutti. Le previsioni per il 2040 prospettano un aumento del 100% nei Paesi a basso HDI, sia per i nuovi casi di malattia che per le morti. Per quanto riguarda i Paesi con HDI molto alto si vedrà un incremento sia di incidenza che di mortalità del 20% - 30 %. I dati previsti, quindi, sono 428.000 nuovi casi e 307.000 morti.

In Italia, nel 2020, sono stati registrati 5.200 nuovi casi di carcinoma ovarico; di questi, 348 solo in Veneto, secondo dati stimati al 2019 dalla regione (Linee guida CARCINOMA DELL'OVAIO - AIOM, 2021; Registro Tumori Veneto). I dati riportati dall'Istituto Oncologico Veneto riferiscono che le neoplasie dell'ovaio colpiscono per l'80-90% dei casi donne di età tra i 20 e i 65 anni. In caso di insorgenza oltre i 40 anni, per circa il 20% si tratta di un tumore maligno. Questa tipologia di cancro rappresenta il 3% dei tumori femminili e, assieme al carcinoma mammario, più del 30% (I numeri del cancro in Italia). Ad oggi non sono ancora stati trovati degli esami di screening efficaci per consentire una diagnosi tempestiva, provocando così solitamente un intervento in stadi avanzati della malattia. Nello studio del 2023 di Rosini C. e colleghi, si evidenzia come il più delle volte la scoperta della malattia avvenga casualmente a seguito di una tomografia assiale computerizzata (TAC) o durante un intervento chirurgico all'addome per altri motivi. Nel sito dello IOV è riportato come le pazienti, il più delle volte, si rivolgono al proprio medico a seguito di sintomi addominali, ad esempio, ascite, iniziando così un percorso di indagini che poi conducono alla diagnosi. In caso di carcinoma ovarico e/o ginecologico, presente in famiglia o in caso di familiarità per mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2, le donne si sottopongono a loro volta a test genetici per verificare se queste ultime sono presenti. Circa il 10% delle neoplasie maligne all'ovaio sono ereditarie (IOV).

Si riconoscono quindi come fattori di rischio non modificabili:

- *Mutazioni genetiche*: predispongono ad un rischio di sviluppare carcinoma ovarico che va dal 30% al 70%. L'incidenza è maggiore in donne di età fra i 61 e i 70 anni, indipendentemente se presentano mutazione nel gene BRCA1 o BRCA2 (Kuchenbaecker K.B. et al., 2017). Al termine del periodo nel quale la donna può desiderare di avere un figlio, può essere valutata la rimozione totale

dell'organo in via preventiva (annessiectomia bilaterale) (Linee guida CARCINOMA DELL'OVAIO - AIOM, 2021).

- *Età*: prima dei 40 anni risulta rara la comparsa di carcinoma ovarico (American Cancer Society, Ovarian cancer risk factors).

I fattori di rischio modificabili sono:

- *Fattori riproduttivi*: la durata del periodo ovulatorio, la nulliparità, il mancato allattamento al seno (AIRC, Tumore dell'ovaio; Linee guida CARCINOMA DELL'OVAIO - AIOM, 2021). L'utilizzo invece di contraccettivi orali riduce drasticamente il rischio di sviluppare carcinoma ovarico (Karlsson T. et al., 2020).
- *Fattori ormonali*: utilizzo di ormoni (estrogeni o progesteroni) nel periodo post menopausa (American Cancer Society, Ovarian cancer risk factors).
- *Stile di vita*: la sedentarietà è un fattore che correla con la comparsa di molteplici tipi di cancro, anche con la forma di carcinoma ovarico; l'obesità (Biller V et al., 2021); il diabete mellito trattato con insulina (Whang L. et al., 2020).
- *Obesità durante l'infanzia e l'adolescenza*: secondo la revisione sistematica e metanalisi di Ding N. et al., 2022, nella quale hanno indagato se vi fosse relazione tra obesità durante le prime decadi della vita e la comparsa di carcinoma ovarico, questa risulta essere un fattore di rischio a tutti gli effetti, che aumenta con l'aumentare del BMI (Body Mass Index: kg/m^2).

2.3 – Inquadramento della malattia e terapia

Stadiazione e tipologia di carcinoma mammario e ovarico

I tumori alla mammella sono un gruppo di malattie con un'elevata eterogeneità e presentano caratteristiche clinico-patologiche apparentemente simili ma con evoluzioni differenti. Nel momento in cui viene diagnosticata la malattia attraverso mammografia, questa viene inquadrata per capire come procedere con la terapia. Lo specialista può servirsi di ecografia o in alcuni casi di risonanza magnetica (IOV). La tipologia più frequentemente diagnosticata è il carcinoma positivo ai recettori per gli ormoni (estrogeni e progesteroni), si tratta di quasi l'80% dei casi (Nadji M. et al., 2005). Per descrivere le caratteristiche fisiche della neoplasia ci si può servire di alcune classificazioni. Un possibile modo è la stadiazione TNM (T: dimensione del tumore; N:

coinvolgimento linfonodale; M: presenza di metastasi). Nella tabella seguente (**Tab.2.3**) vengono riportati gli stadi principali di malattia secondo la stadiazione appena citata (IOV). I tumori all’ovaio per meglio essere descritti, e quindi per fornire la corretta stadiazione della massa tumorale, vengono operati chirurgicamente per poi effettuare la valutazione istologica. La tipologia che si riscontra più spesso è il tumore epiteliale dell’ovaio sieroso di alto grado. A causa delle mancanze di screening e alla scoperta per lo più casuale del tumore, nel 75-80% dei casi il cancro è ad uno stadio FIGO III-IV (spiegato in seguito), determinando così una sopravvivenza del 41% a 5 anni dalla diagnosi (IOV). Si riporta ora, nella tabella che segue (**Tab.2.4**), la classificazione del carcinoma ovarico epiteliale secondo la stadiazione FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et Obstetrie) presente nel documento “Linee guida CARCINOMA DELL’OVAIO - AIOM, 2021”. È possibile effettuare la classificazione anche con la metodologia TNM precedentemente citata per la neoplasia della mammella (AIRC, Tumore dell’ovaio).

STADIAZIONE CARCINOMA MAMMARIO	DESCRIZIONE
Stadio I	Diametro < 2cm, no coinvolgimento linfonodi ascellari
Stadio II	Diametro < 2cm, coinvolgimento linfonodi ascellari O Diametro > 2cm, no coinvolgimento linfonodi ascellari
Stadio III	Dimensioni variabili, coinvolgimento linfonodi ascellari e/o locoregionali, o coinvolgimento tessuti adiacenti la mammella. Tumore localmente avanzato
Stadio IV	Tumore avanzato, presenza di metastasi

Tab.2.3: Stadiazione TNM carcinoma mammario

STADIAZIONE CARCINOMA OVARICO	DESCRIZIONE
Stadio I	Tumore limitato alle ovaie o alle tube
Stadio II	Tumore che coinvolge una o entrambe le ovaie o tube con estensione pelvica o tumore peritoneale primario
Stadio III	Tumore che coinvolge una o entrambe le ovaie o tube o tumore peritoneale primario, con diffusione confermata citologicamente o istologicamente al peritoneo al di fuori della pelvi e/o metastasi ai linfonodi retroperitoneali
Stadio IV	Metastasi a distanza escluse le metastasi peritoneali

Tab.2.4: *Stadiazione FIGO carcinoma ovarico*

Prevenzione e terapia

La prevenzione primaria è la cura alla base della lotta al cancro. Secondo quanto riportato sul sito di AIRC, la prevenzione, oltre al sottoporsi agli screening, avviene anche attraverso l'attuazione di uno stile di vita sano: alimentazione corretta (è consigliata la dieta mediterranea); esercizio fisico adeguato (la dose minima efficace è almeno 30 minuti di attività fisica moderata per almeno cinque giorni la settimana. Fondamentale è ridurre la sedentarietà); l'eliminazione di atteggiamenti viziosi (fumo e alcol, da evitare per l'intera durata della vita). Quando invece si è sottoposti ad una diagnosi di carcinoma, in questo caso si parla di mammario o ovarico, bisogna intervenire in altro modo. L'approccio terapeutico può comprendere: la chirurgia, la chemioterapia prima o dopo l'operazione chirurgica, la radioterapia e la terapia adiuvante anti-estrogeni, come, ad esempio, la somministrazione di inibitori dell'aromatasi (AI) (Marina D. et al., 2022). Questa tipologia di farmaci è riconosciuta come il gold standard per il trattamento del carcinoma mammario con positività del recettore per gli ormoni (Nahm N. et al., 2018). Anche in caso di neoplasia dell'ovaio, dato che estrogeni e progestinici sono coinvolti nella genesi delle cellule cancerose, sono

utilizzati gli stessi farmaci, nonostante la letteratura scientifica non riporti ancora risultati esaustivi per efficacia (AIRC).

Gli inibitori dell'aromatasi, come ad esempio exemestane e letrozolo, sono stati riscontrati essere più efficaci dei farmaci precedentemente usati come terapia di prima scelta, nonché i farmaci della famiglia SERM (modulatori selettivi del recettore degli estrogeni; come il tamoxifene). Messi a confronto, gli inibitori dell'aromatasi migliorano la sopravvivenza del 2%, facendo aumentare la sopravvivenza globale all'80%, e riducono il rischio di recidive a 10 anni del 3-6% rispetto ai SERM (Pineda-Moncusi M. et al., 2019; Loibl S. et al., 2021).

Sono tanto efficaci quanto difficili nella gestione poiché danno una serie di effetti collaterali che compromettono fortemente la qualità di vita della donna, tra i quali osteoporosi, dolore muscoloscheletrico, artralgia (Kim J.Y. et al., 2022); ma non solo. Infatti, Grigorian N. e colleghi, 2022, nel loro studio, elencano una serie di sintomi che definiscono come tipici della menopausa, che comprendono: vampate, insonnia, aumentato rischio di ischemia cardiaca. Di tutti questi sintomi ed effetti collaterali con la seguente tesi vogliamo approfondire l'artralgia, definita in ambito medico come "qualsiasi dolore in sede articolare" (Treccani). Questo dolore può colpire simmetricamente prevalentemente le mani, i polsi e le ginocchia (Tenti et al., 2020). Il numero di donne che lamentano artralgia è tra il 33% e il 74%, nonché un terzo/un quinto del totale in terapia con gli AIs (Nyrop K. A. et al., 2016; Hyder et al., 2021). Questo è il vero limite di questa farmaco terapia poiché il dolore causa discontinuità nel trattamento, l'interruzione della cura farmacologica comporta la cessazione dell'esacerbazione di dolore ma se non si è complianti il risultato non sarà quello desiderato (Tenti et al., 2020). Nel 50% dei casi l'interruzione avviene dopo il primo anno di assunzione, nonostante il tempo di insorgenza medio dei dolori sia di 1,4 mesi, mentre solo il 50%-68% continua con la farmacoterapia (Grigorian N. et al., 2022). Si può dire che grazie a questi farmaci si effettua prevenzione secondaria. Anche l'esercizio fisico ha un ruolo importante nella prevenzione, riducendo il rischio di recidive o della comparsa di altri tumori o altre malattie croniche (malattie cardiovascolari e diabete), oltre a migliorare la qualità di vita e l'effetto delle terapie farmacologiche (AIRC).

3. ARTRALGIA INDOTTA DA INIBITORI DELL'AROMATASI

Per quanto l'artralgia sia così comunemente una costante nella quotidianità delle donne che assumono AIs, ad oggi non si è ancora riusciti a comprenderne chiaramente il meccanismo fisiopatologico sottostante. Un'ipotesi della causa potrebbe essere la deprivazione degli estrogeni con un effetto su sistema nervoso e muscolo scheletrico. Facendo un passo indietro, prima ancora di parlare di artralgia, si ritiene necessario definire che cos'è l'aromatasi, essendo la molecola sulla quale agisce la farmacoterapia, inibendola. L'aromatasi è un enzima che ha il ruolo di convertire gli androgeni in estrogeni. Durante il periodo fertile della donna questo processo avviene prevalentemente nelle ovaie, mentre durante la menopausa ha luogo nei tessuti periferici, come il tessuto adiposo. Ma non solo: questa molecola si trova espressa in vari tessuti, tra cui sistema nervoso, ossa e muscoli. Nelle donne con carcinoma mammario si riscontra un'espressione fuori dalla norma di aromatasi nei tessuti circostanti la neoplasia, e così viene stimolata la crescita del cancro stesso grazie all'attivazione dei recettori per gli estrogeni. Ed è proprio l'esposizione prolungata agli estrogeni, nel periodo della vita, che aumenta il rischio di sviluppare carcinoma mammario. È per questo che oggi gli AIs sono i farmaci d'elezione; agiscono andando a bloccare quegli enzimi che sono i primi responsabili della produzione di estrogeni (Hyder T. et al., 2021). Queste ultime molecole però hanno anche altri ruoli fondamentali per il nostro organismo: hanno un effetto osteo-protettivo, condro-protettivo e antiinfiammatorio. Gli estrogeni, infatti, riducono la maturazione degli osteoclasti e anche la loro durata di vita, mantenendo così l'osso e le articolazioni sane (Grigorian N. et al., 2022). Anche sulla cartilagine hanno un effetto protettivo (le aromatasi sono presenti anche nelle cellule sinoviali e sui condrociti) (Hyder T. et al., 2021) L'effetto antiinfiammatorio non è da sottovalutare poiché consente di ridurre la sintesi di citochine pro-infiammatorie come tumor necrosis factor (TNF)-alpha e interleuchina (IL)-1b. Se gli estrogeni sono ridotti, come avviene a causa della terapia, questi processi vengono interrotti. La genesi della sindrome muscoloscheletrica (AIMSS), quindi anche dell'artralgia, della rigidità e della riduzione di presa della mano, è fortemente associata da questa carenza di estrogeni; a confermare ciò hanno visto che nelle donne che lamentano di soffrire di questi dolori, ci sono livelli di estrogeni più

bassi rispetto alle donne che non ne riportano (Grigorian N. et al., 2022). Agli estrogeni è anche riconosciuto un ruolo anti-nocicettivo: se ce ne sono di meno la soglia del dolore diventa più bassa (Hyder T. et al., 2021). I ricercatori hanno indagato se vi fosse una risposta all'eterogeneità della reazione alla farmacoterapia e sono stati identificati dei possibili fattori di rischio per lo sviluppo di artralgia:

- Genetica: mutazioni a livello del gene che codifica per l'aromatasi; mutazioni per una proteina osteo-protettiva e presenza di altri geni che correlano con artrite reumatoide (Grigorian N. et al., 2022).
- Obesità: le donne con BMI>30kg/m² hanno un'incidenza di artralgia molto maggiore rispetto a donne normopeso o sovrappeso. L'essere sovrappeso addirittura sembrerebbe essere protettivo. Una spiegazione potrebbe essere l'aumento di tessuto adiposo che aumenta la disponibilità di aromatasi, quindi una maggior produzione di estrogeni (Niravath P., 2013). In caso di obesità, invece, si apprezza una forte riduzione di estrogeni e il sovraccarico sulle articolazioni è pericoloso, rappresentando, inoltre, un fattore di rischio indipendente per artrosi e sindrome del tunnel carpale. Tuttavia, la relazione tra obesità e AIMSS rimane ancora poco chiara (Hyder T. et al., 2021).
- Comorbidità: storie di artrosi (Niravath P., 2013), di artriti o osteoporosi (Grigorian N. et al., 2022).

L'artralgia può quindi dipendere da diversi fattori. Qui a seguito si riporta una tabella riassuntiva presente nello studio di Hyder e colleghi, 2021, che descrive i criteri maggiori e minori secondo il quale può essere riconosciuta l'artralgia.

Criteri maggiori
Farmacoterapia corrente: AI
Dolore articolare che è apparso o peggiorato dopo l'inizio dell'assunzione di AI
Dolore articolare che migliora o scompare entro due settimane dallo stop della terapia
Dolore articolare che si ri-presenta dopo la ripresa dell'assunzione farmacologica
Criteri minori
Dolore articolare simmetrico

Dolore alle mani e/o ai gomiti
Sindrome del tunnel carpale
Riduzione della forza con la presa della mano
Rigidità mattutina
Miglioramento della condizione dolorosa con l'uso o l'esercizio

Tab.3.1: *Criteri per artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi*

Gli ultimi due criteri, quali rigidità mattutina e riduzione del dolore con l'esercizio suggeriscono un dolore di tipo infiammatorio (Slides lezioni Ramonda R.). Tuttavia, il più delle volte, non sono presenti né infiammazione sistemica, né alcuna malattia autoimmune secondo quanto riportato da Hyder e colleghi, 2021. Le articolazioni alle quali le donne riferiscono la dolorabilità, in risonanza magnetica risultano avere un liquido intra-articolare aumentato, mostrando le caratteristiche radiologiche tipiche dell'infiammazione, un ispessimento delle guaine tendinee, soprattutto nei tendini dei flessori delle dita, comportando una riduzione della presa della mano (Brown M. et al, 2017). I sintomi AIMSS sono riportati sia dalla popolazione con tumore ovarico, nel 29,5% dei casi, sia dalle pazienti con tumore al seno, indicando una percentuale che va dal 5,4% al 35,6%. Si nota che tra le due popolazioni c'è una importante differenza: nonostante gli effetti collaterali le donne con tumore ginecologico, e quindi ovarico, tendono ad interrompere la terapia solo nel 5% dei casi, un numero molto minore rispetto alle pazienti che hanno neoplasia della mammella. Probabilmente ciò è dovuto al fatto che i tumori ginecologici hanno una diagnosi molto grave e nemmeno il dolore frena l'assunzione della farmacoterapia (Bell S.G. et al., 2020). Si considera necessario aprire una piccola parentesi su quello che è il dolore in oncologia, per non dimenticare la complessità del paziente oncologico. Si parla di alterazioni genetiche, di processi biologici, ma non ci si deve dimenticare dell'aspetto psico-sociale. Nell'immagine sottostante (**Fig.3.1**), si può vedere riassunto in un unico quadro ciò che una persona può affrontare durante il suo periodo di cura e anche in seguito, nella fase di remissione della malattia. In un pdf dell'Istituto Tumori Lombardia sono riportate queste parole: «Il dolore è una spiacevole sensazione sensoriale ed emozionale associata a un danno tissutale presente o potenziale o descritta in tali termini. La “percezione” dell'intensità del dolore è soggettiva, può essere riferita come tale solo dalla paziente e non è

proporzionale al tipo e all'estensione del danno tissutale. L'«espressione» del dolore oncologico, in qualsiasi fase della malattia, è il risultato di componenti diverse come la percezione del dolore fisico, la sofferenza psicologica, sociale, spirituale, le credenze della paziente e il suo contesto sociale, culturale e familiare (dolore totale)» (Aielli F. et al., 2016). L'artralgia, quindi, rappresenta una piccola parte del dolore totale, ma riuscire ad incidere anche solo su quell'aspetto può fare la differenza.

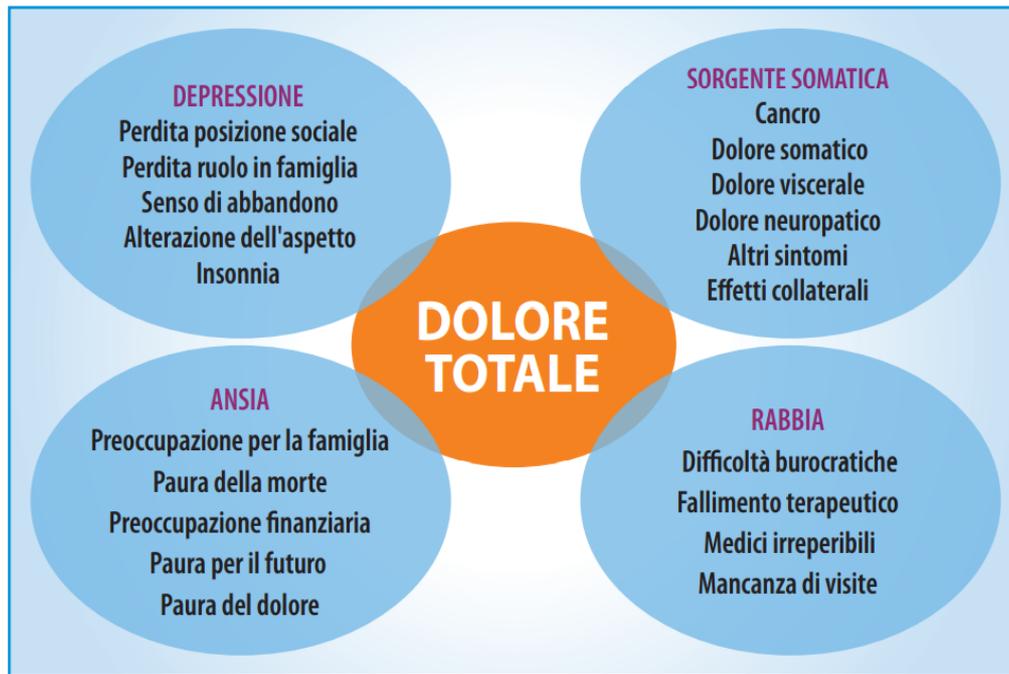


Fig.3.1: Componenti del dolore totale

4. ESERCIZIO FISICO ADATTATO

Secondo l'OMS, per "attività fisica" si intende "qualunque movimento determinato dal sistema muscolo-scheletrico che si traduce in un dispendio energetico superiore a quello delle condizioni di riposo", con "esercizio fisico" invece si intende una forma di attività fisica strutturata, pianificata ed eseguita regolarmente (Ministero della Salute). L'esercizio fisico è qualcosa alla portata di tutti: qualsiasi persona può decidere come muoversi, come strutturare le sue giornate e le proprie sedute di allenamento. Ha un razionale solido e dovrebbe essere somministrato da un chinesiologo, tanto più quando facciamo riferimento all'esercizio fisico adattato nelle persone con patologie croniche non trasmissibili. Si parla di esercizio fisico "adattato" perché personalizzato, pensato per la persona nella sua interezza, tenendo conto del suo punto di partenza motorio e delle sue esperienze pregresse di movimento, di tutti i suoi limiti e di tutti i suoi punti di forza, adattato alla sua condizione clinica, cercando sempre di rendere piacevole l'attività per aumentare l'aderenza alla proposta (MOOC, 2023). L'esercizio fisico apporta una lunga lista di effetti benefici, va ad agire positivamente sul cervello - migliora le funzioni neuro-cognitive e protegge la neuroplasticità, riducendo il rischio di demenza- (Hötting K. et al., 2013), sull'apparato cardiocircolatorio e cardiorespiratorio -mantenimento plasticità arterie, miglior ritorno venoso, miglior efficacia cardiorespiratoria, riduzione della pressione, miglior ossigenazione dei tessuti, e miglioramento del funzionamento degli stessi-, sull'apparato muscolo-scheletrico - miglior qualità dell'osso, maggior funzionalità, maggior forza, miglior assunzione di glucosio da parte del muscolo-, sul metabolismo -miglior utilizzo dei substrati energetici, aumentata mobilitazione dei grassi, prevenzione dell'insulino-resistenza-, sul sistema immunitario, e, non per ultimo, sull'umore e sullo stato psicologico del soggetto (Slides lezioni ERMOLAO A. et NEUNHAEUSERER D; Ren J. et al., 2023). Nell'articolo di Ruegsegger G. e colleghi, 2018, è presente l'immagine (*Fig.4.1*) nella quale sono elencate quaranta malattie che una persona nel corso della sua vita può potenzialmente incontrare, per rischio aumentato se durante la crescita, lo sviluppo e l'invecchiamento, non pratica attività fisica. L'esercizio fisico, quindi, riduce il rischio di sviluppare malattie croniche non trasmissibili, tra le quali anche il cancro mammario e ovarico, riducendo anche il rischio di morte per tutte le cause. Ma quanto esercizio fare? A quale intensità? Le ultime linee guida dell'ACSM (American College of Sports

Medicine, 2021) raccomandano di effettuare durante la settimana un minimo di 150-300 minuti di attività fisica moderata o 75-150 minuti di attività fisica vigorosa, per quanto riguarda l'attività aerobica e due volte la settimana nel quale si va a fare un allenamento di forza. Un modo semplice ed efficace per spiegare alla persona come gestire le intensità è insegnarle che, quando riesce ancora a parlare ma non a cantare, allora l'esercizio svolto è ad una intensità moderata. Se invece il soggetto riesce a stento a

1. Accelerated biological aging/premature death
2. Aerobic (cardiorespiratory) fitness (VO_{2max})
3. Arterial dyslipidemia
4. Balance
5. Bone fracture/falls
6. Breast cancer
7. Cognitive dysfunction
8. Colon cancer
9. Congestive heart failure
10. Constipation
11. Coronary (ischemic) heart disease
12. Deep vein thrombosis
13. Depression and anxiety
14. Diverticulitis
15. Endometrial cancer
16. Endothelial dysfunction
17. Erectile dysfunction
18. Gallbladder diseases
19. Gestational diabetes
20. Hemostasis
21. Hypertension
22. Immunity
23. Insulin resistance
24. Large arteries lose more compliance with aging
25. Metabolic syndrome
26. Nonalcoholic fatty liver disease
27. Obesity
28. Osteoarthritis
29. Osteoporosis
30. Ovarian cancer
31. Pain
32. Peripheral artery disease
33. Preeclampsia
34. Polycystic ovary syndrome
35. Prediabetes
36. Rheumatoid arthritis
37. Sarcopenia
38. Stroke
39. Tendons being less stiff
40. Type 2 diabetes

parlare allora l'intensità dell'attività è vigorosa.

Fig.4.1: 40 condizioni che possono dipendere dalla mancanza di esercizio fisico nelle varie fasi della vita

Se i soggetti, come molto spesso avviene, non riescono ad effettuare il minimo movimento raccomandato dalle linee guida, è utile far passare il messaggio che se riescono a fare anche solo un minimo di attività è già qualcosa. (Ministero della Salute, LINEE DI INDIRIZZO SULL'ATTIVITÀ FISICA Revisione delle raccomandazioni per le differenti fasce d'età e situazioni fisiologiche e nuove raccomandazioni per specifiche patologie). Uno slogan presente sul sito di "Exercise is Medicine Italy" è proprio: "Comincia da dove sei, usa quello che hai, fai quello che puoi", ed è da qui che parte il concetto di iniziare a muoversi, perché a partire da piccole occasioni di movimento si possono già ottenere dei risultati. Non bisogna poi limitarsi a ciò, ma si deve educare il paziente a comprendere che più riesce a fare meglio è. A sostegno di ciò si presenta la seguente immagine (**Fig.4.2**), presente nell'articolo di Wen C.P. e colleghi, pubblicato sulla rivista "Lancet" nel 2011. La figura ci consente di vedere attraverso un semplice grafico qual è l'impatto dell'attività fisica giornaliera sulle cause di morte. Si può ben percepire che già facendo qualcosa, sia questa un'attività moderata (linea tratteggiata verde), o un'attività vigorosa (linea tratteggiata blu), c'è un'azione positiva sulle cause di morte, riducendone il rischio.

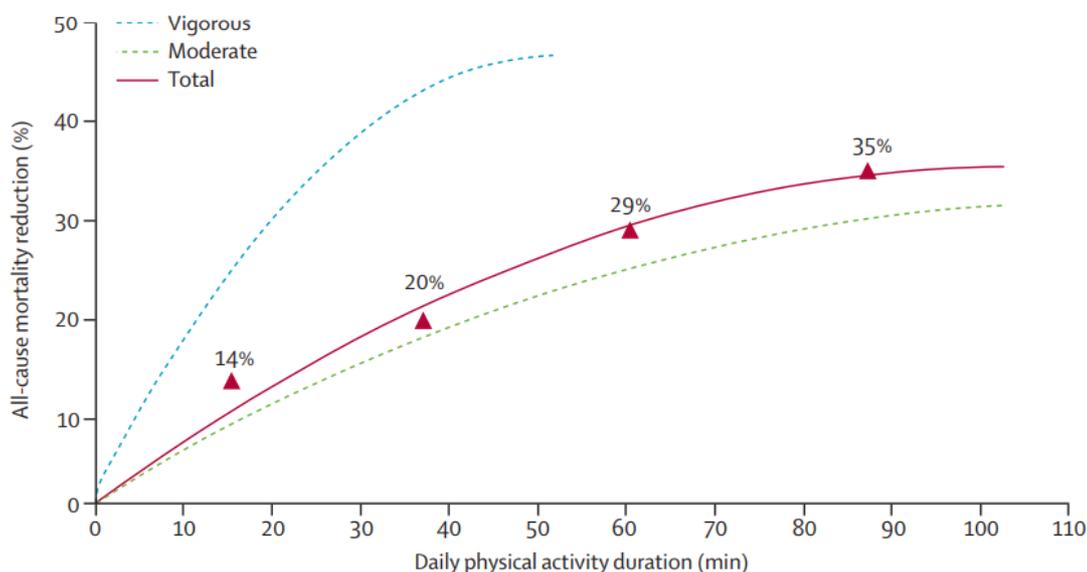


Fig.4.2: Attività fisica giornaliera e riduzione di morte per tutte le cause

Ma soprattutto, il risultato dello studio evidenzia come più minuti si fanno durante la giornata (da un minimo di 15 minuti, fino a 110 minuti), più la riduzione del rischio aumenta. I 15 minuti al giorno riducono il rischio di morte per tutte le cause del 14%

(osservare la linea continua rossa. Indica la riduzione del rischio di morte per tutte le cause man mano che la quantità di minuti di esercizio fisico aumenta). Riuscire a motivare le persone per far svolgere loro del movimento durante l'arco della giornata, gli fa guadagnare in salute. Una volta che le persone si avvicinano all'attività fisica vi potrebbe essere un naturale aumento del tempo speso in queste attività.

Secondo dati ISTAT del 2021 la situazione in Italia, per quanto riguarda lo svolgimento dell'attività fisica e dello sport negli ultimi vent'anni, è migliorata: nel 2000 erano il 59,1% a praticare, mentre nel 2021 erano il 66,2%. Parlando quindi di circa 34 milioni di persone nel 2000 e di 38 milioni 653mila nel 2021. Nel 2020 si erano registrati valori più alti, ma con l'avvenuta del COVID-19 c'è stato nuovamente un leggero decremento. La pandemia ha contribuito ad aumentare la pratica di attività fisica non strutturata come ad esempio il nuoto, lunghe camminate o pedalate, facendo preferire alle persone lo svolgimento di attività in luoghi non chiusi.

La figura che segue (**Fig.4.3**) racchiude i dati per 100 persone di età maggiore a 3 anni suddivisi in gruppi di persone che praticano sport con continuità o saltuariamente, che svolgono qualche attività fisica o che non praticano. Rimane il divario, visibile anche nel grafico, tra la quantità di attività fisica e sport svolta da parte di maschi e quella da parte delle femmine. Le donne rimangono il genere meno attivo, anche se è una tendenza in diminuzione (del 30%). Nell'immagine che segue si può apprezzare in grigio scuro la popolazione attiva in un'attività di sport continuativo, in azzurro le persone che praticano sport in modo saltuario, in color indaco quelli che praticano qualche attività fisica, mentre in grigio chiaro quelli che non praticano alcuna attività. È presente la divisione per genere e il terzo grafico a destra mostra i dati sia per maschi sia per femmine (Sport, attività fisica, sedentarietà, 2022).

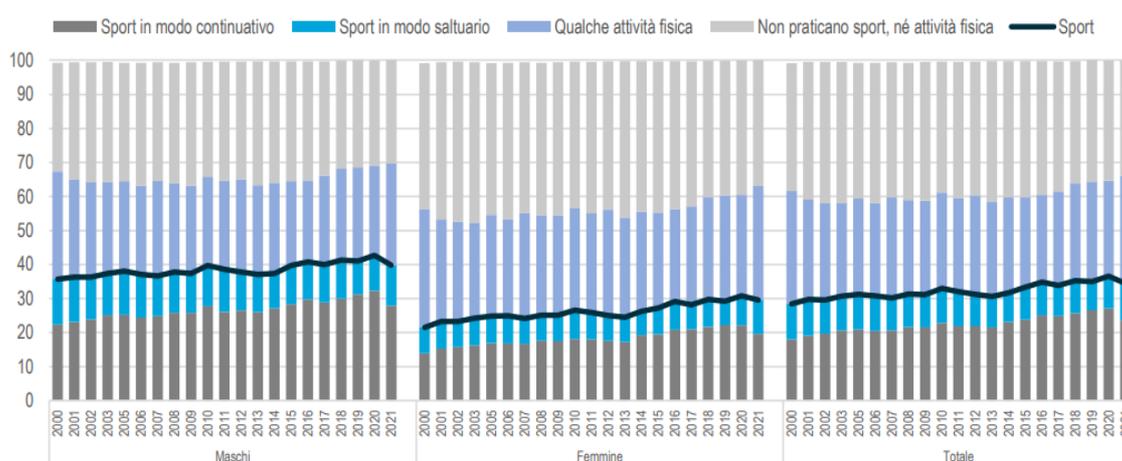


Fig.4.3: *Persone che praticano sport con continuità o saltuariamente, svolgono qualche attività fisica, o non praticano sport né attività fisica. Anni 2000-2021, per 100 persone di 3 anni e più*

Interessante è anche poter notare come varia l'attività fisica in relazione all'età, come anche la sedentarietà. A tal proposito, si ritiene necessario portare all'attenzione come attività fisica e sedentarietà siano due fattori indipendenti. Una persona può essere allo stesso tempo sedentaria e fisicamente attiva se nelle sue giornate passa molto tempo seduta, ma anche riuscire a raggiungere le indicazioni di attività fisiche consigliate dall'ACSM. La sedentarietà è un fattore di rischio per la salute come lo è l'inattività fisica: rompere i lunghi periodi nel quale si sta seduti con delle brevi pause di movimento (2-3 minuti) già riduce questo fattore prognostico negativo (Ministero della Salute, LINEE DI INDIRIZZO SULL'ATTIVITÀ FISICA Revisione delle raccomandazioni per le differenti fasce d'età e situazioni fisiologiche e nuove raccomandazioni per specifiche patologie). Sempre grazie a dati ISTAT del 2021, possiamo apprezzare come l'attività fisica e la sedentarietà siano inversamente proporzionali all'aumentare dell'età (**Fig.4.4**) (Sport, attività fisica, sedentarietà, 2022). Si registra una maggior pratica sportiva nell'età tra i 6 e i 24 anni, ne segue un decremento per poi però vedere un incremento dell'attività fisica non strutturata nelle età che seguono. La sedentarietà, inoltre, riguarda due bambini su dieci fino a 24 anni, mentre nella popolazione di 75 anni in su si parla di sette adulti su dieci. Nell'immagine che segue sono tracciate delle linee di colore diverso a seconda degli anni alla quale si fa riferimento (vedi legenda). Nel grafico a sinistra è descritta la partecipazione allo

sport, nel grafico in centro è rappresentata la situazione dell'attività fisica, mentre in quello a destra la sedentarietà. Come già precedentemente detto, lo sport con il passare dell'età viene meno praticato, subentra l'attività fisica, che però tra i 65 e 74 anni decremmenta, mentre sale quasi a picco la sedentarietà nelle ultime decadi della vita.

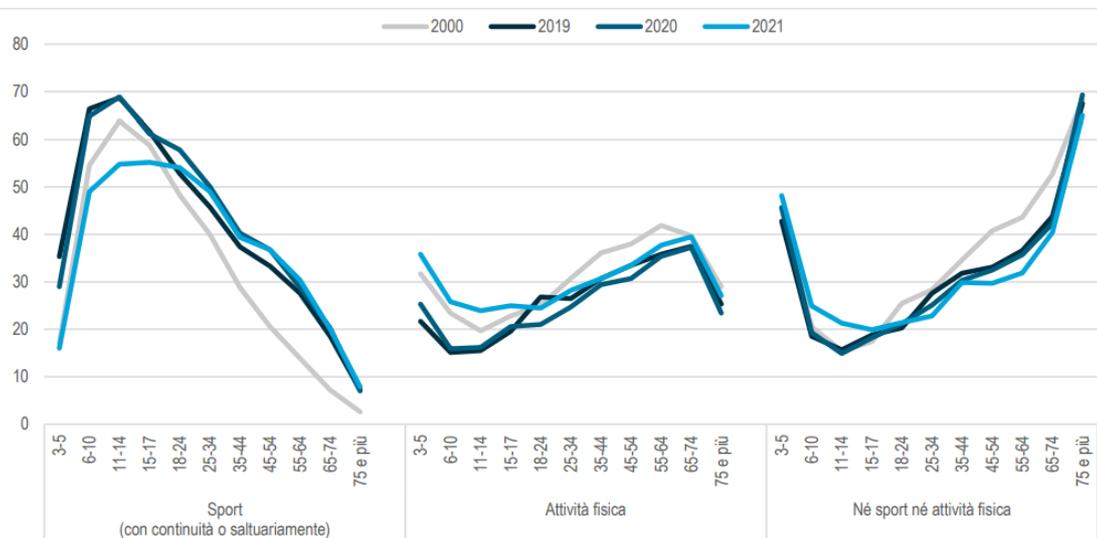


Fig.4.4: Persone che praticano sport con continuità o saltuariamente, svolgono qualche attività fisica, o non praticano sport né attività fisica. Anni 2000-2021, per 100 persone di 3 anni e più, divisi per età

4.1 – Esercizio fisico nei pazienti oncologici

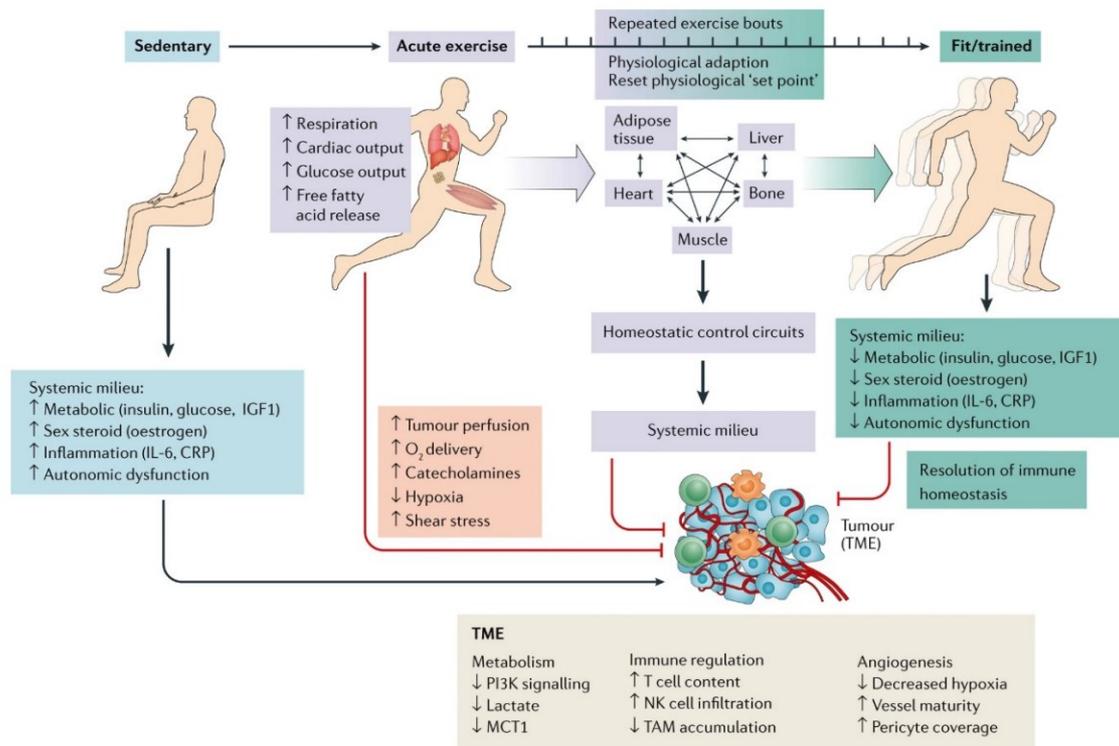
Le linee guida indicano di eseguire 150 minuti la settimana di esercizio fisico da moderato a vigoroso e due volte la settimana di esercizio fisico di forza per le patologie croniche, tra cui anche le neoplasie, ma i dati parlano chiaro: solo il 32% delle donne sopravvissute al carcinoma mammario rispettano le indicazioni attenendosi alle intensità e ai minuti suggeriti (Irwin M.L. et al, 2004; AIRC). Nonostante i benefici comprovati che hanno attività ed esercizio fisico sulla salute della persona, anche e soprattutto dopo un evento come la malattia di cancro, ancora oggi non vengono prescritti o consigliati adeguatamente, oppure la persona si sente insicura perché non conosce i benefici e non sa cosa può fare e se può farlo in sicurezza. Mentre i benefici riconosciuti sono numerosi: riduzione del rischio di altre patologie come diabete, ipertensione, sarcopenia o osteoporosi; riduzione del rischio di varie comorbidità, agendo su diversi aspetti, fisico (mobilità, forza muscolare, fitness cardiorespiratoria, composizione corporea, osso e linfedema), psico-sociale (depressione, ansia, qualità di vita) (Petrigna L. et al., 2023) e sulla qualità di vita (Hayes S.C. et al., 2019). Qui sotto

un'infografica (**Fig.4.5**) riportata dal sito di "Exercise is medicine Italy" che riassume i benefici dell'esercizio fisico in donne con carcinoma mammario.



Fig.4.5: Benefici dell'esercizio fisico in pazienti con carcinoma mammario

Ed entrando nello specifico degli effetti fisiologici dell'esercizio fisico sul microambiente tumorale, si riporta la seguente infografica (**Fig.4.6**)



Nature Reviews | Cancer

Fig.3.7: Regolazione dipendente dall'esercizio del microambiente tumorale

L'esercizio fisico utilizza l'energia e i fattori di crescita per il corpo e i tessuti, non permettendo all'ambiente tumorale di utilizzarle. In cronico riduce, inoltre, lo stato infiammatorio, la produzione di ormoni sessuali (estrogeni), le disfunzioni autonome (riquadro verde) e migliora la risposta immunitaria, ottenendo così un effetto antitumorale (Koelwyn, et al., 2017). Oltre ad avere un'elevata efficacia comprovata, l'esercizio fisico è anche sicuro, fattibile ed efficace, sia dopo che durante il trattamento farmacologico, in particolar modo nei primi stadi della malattia (Hayes S.C. et al., 2019). Durante il periodo di chemioterapia, da buoni risultati: si è visto come implichi una riduzione della tossicità vascolare, il mantenimento o miglioramento della funzione endoteliale, promuovendone la riparazione e riducendo l'infiammazione e l'iperlipidemia (Petrigna L. et al., 2023). Non vi sono ancora abbastanza evidenze sul preciso momento di esecuzione di esercizio fisico, se sia meglio eseguirlo prima, dopo o durante la somministrazione della cura (Hayes S.C. et al., 2019). L'esercizio fisico, inoltre, riduce le recidive, la *fatigue*, favorisce la socializzazione e aumenta la percezione positiva della propria qualità di vita (Ministero della Salute, LINEE DI INDIRIZZO SULL'ATTIVITÀ FISICA Revisione delle raccomandazioni per le differenti fasce d'età e situazioni fisiologiche e nuove raccomandazioni per specifiche patologie).

Un altro aspetto importante da considerare è la riduzione della sedentarietà, facilitata anche dal miglioramento della condizione fisica che avviene grazie all'esercizio fisico. Nella review e metanalisi di Biller V.S. e colleghi, 2021, vengono descritti in modo esaustivo gli effetti che hanno la sedentarietà e l'obesità sul carcinoma ovarico, sia nella fase antecedente la malattia, sia dopo. Questi due fattori aumentano i livelli di estrogeni, che, come descritto precedentemente, hanno un ruolo cruciale nella genesi del tumore ma anche nella progressione della malattia. Inoltre, essi innalzano i valori di glucosio circolante nel sangue e l'insulina, ricordando il suo effetto di fattore di crescita. Infine, ma non in ultima istanza, essi sono anche artefici di infiammazione cronica, quindi in condizioni di sedentarietà e obesità sono secrete le molecole pro-infiammatorie. La sedentarietà è correlata altresì con malattie muscolo scheletriche e, quindi, con il dolore, ha effetto pure sullo stato mentale, aumentando il rischio di depressione e alterazione delle funzioni cognitive. Dalle raccomandazioni presenti nella review di Hayes S.C.

colleghi, 2019, l'esercizio fisico, quindi, dovrebbe essere prescritto basandosi su una serie di punti riassunti nell'immagine che segue (**Fig.4.7**). La prima parte di valutazione è fondamentale per raccogliere dati sulla storia di salute personale e familiare, potendo individuare anche potenziali fattori di rischio o altre comorbidità presenti oltre la malattia per la quale il paziente si presenta. Aiuta a capire il livello di attività ed esercizio fisico. Il secondo punto fa riferimento ai problemi di salute derivanti dalla malattia, come, ad esempio, effetti collaterali della terapia. L'esercizio fisico ha come obiettivo il miglioramento della salute e l'aumento della sopravvivenza. Il terzo step serve per capire cosa potrebbe fare il paziente, basandosi anche sulla situazione socioeconomica e psicologica, senza dimenticare di valutare il contesto, i servizi disponibili vicino al paziente, barriere e facilitatori all'esercizio. Il quarto punto, nonché la prescrizione di esercizio, serve a descrivere quello che il paziente andrà a fare, determinando tipologia di esercizio, intensità, frequenza e durata, accennando anche alla progressione, al monitoraggio, all'educazione e al cambiamento dello stile di vita.

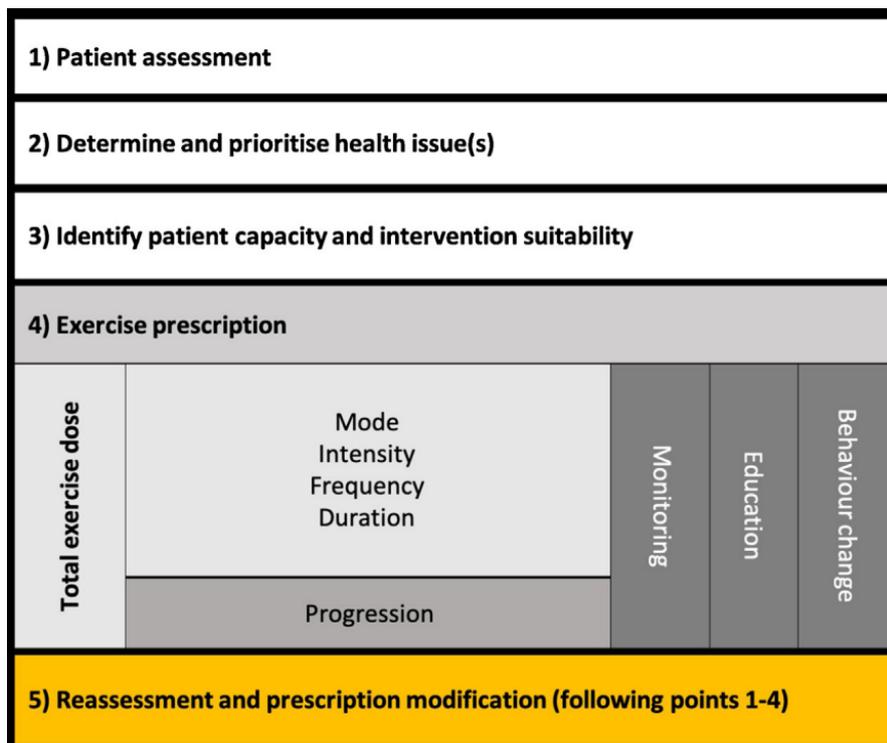


Fig.4.7: Raccomandazioni per la prescrizione di esercizio nei pazienti con il cancro

Tutti questi punti, dovesse cambiare qualcosa nel quadro generale del paziente, andranno rivisti e riprogrammati per “sartorializzare” l’attività fisica sulla persona nella

sua interezza. Solitamente prima di iniziare poi con la programmazione di esercizio viene svolta una batteria di test (per fitness cardiorespiratoria, forza, mobilità, equilibrio, composizione corporea e salute dell'osso) per capire oggettivamente il livello del paziente e quindi personalizzare al massimo l'esercizio fisico.

Consigli e precauzioni da osservare per l'esercizio fisico sono riportate nell'opuscolo di "Attività fisica e cancro al seno" di "Exercise is Medicine Italy":

- *Parla con il tuo medico:*
 - Se i sintomi peggiorano durante o dopo l'esercizio fisico.
 - Se può essere necessaria la supervisione durante l'attività fisica, a seconda della presenza e intensità di sintomi o effetti collaterali della terapia.
- *Svolgi l'attività più adatta al tuo stato di forma:*
 - Quando ti senti fuori forma, camminare può essere sufficiente. Poi, gradualmente, potrai aumentare il ritmo o tipologia di esercizio.
 - Giornate no: nei giorni immediatamente successivi ad un ciclo di chemioterapia o quando i sintomi sono particolarmente intensi, non stare ferma. Prova ad inserire ogni ora 10 'sit-to-stands' da una sedia o una piccola passeggiata. Svolgere comunque un po' di attività ti aiuterà a prevenire i tipici cali di forma associati alla terapia
- *Il linfedema si sviluppa circa nel 20% delle pazienti che hanno subito lo svuotamento ascellare:*
 - Quando svolgi un esercizio puoi indossare un indumento compressivo.
 - Evita l'uso ripetitivo del braccio interessato.
- *Idratati bene prima durante e dopo l'attività.*
- *Esercitati senza indossare una parrucca, non rischierai il colpo di calore.*
- *Riscaldati e fai un defaticamento lento prima e dopo l'attività.*
- *L'irritazione della pelle causata dalla radioterapia può essere combattuta con esercizi che non coinvolgano la zona interessata.*
- *Poniti obiettivi realistici da raggiungere: ti aiuterà a rimanere attiva durante e oltre il periodo del trattamento.*

- *Usa un'app o uno smartwatch per registrare i tuoi progressi. Conta i tuoi passi ogni giorno. Incrementa gradualmente fino a raggiungere 8.000-10.000 passi al giorno.*

Saper riconoscere quando fermarsi, quali sono le accortezze da tenere bene a mente, ciò è la chiave per affrontare in sicurezza un percorso di allenamenti adattato.

4.2 – Esercizio fisico per artralgie: disamina della letteratura

Avendo appurato i benefici, la sicurezza e l'importanza dell'esercizio fisico anche nella popolazione di interesse di questo manoscritto, quindi, in persone con carcinoma mammario e ovarico, si vuole effettuare una breve disamina di studi che hanno come oggetto di interesse l'esercizio fisico e l'artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi. Per la scelta degli articoli che ora verranno presentati ci si è basati sulla revisione sistematica e metanalisi di Bae e colleghi, 2023, che ha come obiettivo quello di individuare e confrontare i vari tipi di intervento per le donne con cancro al seno che soffrono di artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi. La metanalisi confronta tutti i metodi applicati per la gestione dell'artralgia: sia quelli farmacologici sia non. Il più efficace sembrerebbe essere l'agopuntura, ma anche l'esercizio fisico ha dato dei buoni risultati. È stato indicato come possibile terapia valida in quanto si è ottenuto un miglioramento significativo dell'artralgia nelle pazienti sopravvissute alla malattia di carcinoma mammario. I criteri di inclusione sono: trial controllato randomizzato e presenza di artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi in donne in post menopausa con carcinoma mammario ormone positivo dallo stadio 0 al III. Il primo studio che si riporta è di Irwin M.L. e colleghi, del 2015: in questo protocollo della durata di dodici mesi, è presente un allenamento combinato, sia contro resistenza, supervisionato, due volte la settimana, sia aerobico, fatto eseguire a casa per un totale di 150 minuti la settimana. Gli outcome sono: l'artralgia e l'handgrip per misurare la forza di presa della mano. I valori sono stati messi a confronto con quelli del gruppo di controllo "usual care" alla quale era richiesto di continuare a dedicarsi alle proprie attività. Nel loro studio, Irwin M.L. e colleghi affermano come l'artralgia sia migliorata, registrando un decremento di circa il 29%. Da ciò indicano come ottimale un allenamento che preveda due ore la settimana di esercizio aerobico e un paio di sessioni la settimana di esercizio contro resistenza per ridurre l'artralgia. Lo studio di Fields J. e colleghi del 2016 propone un programma di intervento di Nordic Walking per ridurre l'artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi.

L'allenamento consiste in dodici settimane di allenamento che comprendono insegnamento della tecnica e pratica. L'intensità di cammino deve essere di 15 sulla scala di Borg (6-20), dove 11-13 è attività svolta in soglia aerobica. Per tenere traccia dei cambiamenti sono somministrati dei questionari per: artralgia, depressione, autoefficacia, qualità di vita. Il dolore e gli altri outcome psicosociali hanno mostrato una riduzione del 30%, clinicamente significativa. Gli autori indicano il nordic walking come un'attività ben tollerata, sicura e a basso rischio di aumentare il linfedema preesistente. Il terzo studio è di Tsai C.L. e colleghi, 2021, e si pone l'obiettivo di vedere gli effetti dello yoga rispetto ai massaggi sul dolore al ginocchio dovuto da inibitori dell'aromatasi. Nel loro studio, tramite il questionario WOMAC riconoscono che l'intervento di yoga è più efficace rispetto ai massaggi.

Alla luce di questa disamina, dunque, per quanto di conoscenza, sembrano non essere presenti in letteratura studi che propongono solamente allenamento contro resistenza come possibile approccio terapeutico non farmacologico in donne con carcinoma ovarico e/o mammario con l'artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi.

5. ESERCIZIO DI FORZA E ARTRALGIA

“Resistance Training is Medicine” è parte del titolo dell’articolo di Westcott WL., 2012. Come tale viene nominato poiché innumerevoli sono i benefici dell’esercizio di forza sulla salute. Nella review vengono inclusi benefici sulla performance fisica, sulla velocità di camminata, sulle abilità cognitive, sull’autostima, garantendo un effetto di anti-invecchiamento; inoltre, consente di non perdere massa muscolare, che rappresenta il 40% del peso corporeo totale, e così facendo protegge l’organismo da malattie metaboliche quali: obesità, dislipidemia, diabete mellito di tipo due. Il muscolo è il primo sito di consumo per glucosio e trigliceridi e, se questo diminuisce, vi sarà un aumentato rischio di intolleranza per il glucosio dovuto da un non utilizzo. L’esercizio contro resistenza è protettivo anche per le malattie cardiovascolari, poiché migliora la composizione corporea, mobilizza il grasso viscerale (particolarmente attivo nella produzione di citochine pro-infiammatorie) e sottocutaneo addominale, riduce la pressione arteriosa a riposo, migliora il profilo lipidico (consente di aumentare le HDL dell’8-20% e di ridurre le LDL del 13-23%) mantenendo in salute il sistema cardiocircolatorio. Altra funzione sottostante l’allenamento di forza è la capacità di fare immunoterapia riducendo l’infiammazione (Fillon M, 2018). L’esercizio di forza evita, inoltre, la comparsa di sarcopenia e di osteoporosi. Praticare questa tipologia di allenamento consente di aumentare la densità ossea dell’1-3% nelle donne in pre e post menopausa, contrastando quella che sarebbe la perdita annuale di materiale osseo. Un altro punto sulla quale si vuole porre l’attenzione è che l’allenamento di forza è responsabile anche della riduzione di dolore, come dolore lombare, dolore fibromialgico e artritico (Lopez P. et al., 2021). Lo affermano anche Rasmussen et colleghi., 2022, nel loro studio, indicando come un programma contro resistenza abbia un effetto ipoanalgesico in acuto sul dolore cronico. L’elevata forza muscolare corrisponde ad un’aumentata sopravvivenza delle donne con carcinoma mammario e la composizione corporea è strettamente legata al rischio di recidiva. (Lopez P. et al., 2021). Nello studio di Cheema BS. e colleghi, 2014, viene effettuata una revisione della letteratura per studiare la sicurezza (accertandosi che l’allenamento non provocasse linfedema) e l’efficacia dell’esercizio progressivo contro resistenza nei malati di cancro al seno. Viene misurata la forza degli arti superiori, prevalentemente con bench press, degli arti inferiori con leg press e test alla leg extension. Grazie ai dati ottenuti si raccolgono

informazioni relative la qualità di vita e la salute. I risultati riportano una sicurezza consistente e un'efficacia migliorata significativamente, soprattutto per la forza muscolare degli arti superiori e inferiori. È garantita quindi la fattibilità anche in soggetti che hanno avuto neoplasia mammaria. La revisione di Gerland L. e colleghi, 2021, fa il punto della situazione sulle evidenze presenti in letteratura per quanto riguarda l'esercizio di forza nelle donne con cancro al seno nell'ultimo decennio. L'effetto dell'esercizio contro resistenza è studiato in relazione alla forza muscolare, alla composizione corporea, al linfedema, alla salute dell'osso, alla *fatigue*, alla qualità di vita. L'allenamento contro resistenza è raccomandato sia durante la chemioterapia, la terapia adiuvante e in tutto il resto del periodo di vita rimanente. Nella revisione viene anche evidenziato come siano scarsamente presenti studi che prendano in analisi protocolli nel quale viene studiato solamente l'esercizio di forza, anche per capirne il corretto volume, intensità e le modalità di allenamento (a corpo libero, con macchinari isotonici, supervisionato, etc.), soprattutto considerando la vasta variabilità del cancro, in questo caso del seno, e della possibilità di svolgere esercizio in varie fasi della malattia con stadi differenti.

L'esercizio di forza, quindi, si ritiene possa essere preso in considerazione come opzione di trattamento non farmacologico per gestire il dolore muscoloscheletrico e, quindi, anche l'artralgia viste le caratteristiche descritte nei paragrafi precedenti. I processi sottostanti questa tipologia di dolore potrebbero essere contrastati dagli effetti generati grazie alla pratica dell'esercizio di forza - Ramussen e colleghi, 2023, nel loro studio affermano che questa tipologia di allenamento in acuto riduce il dolore nelle donne sopravvissute al cancro mammario.

Alla base del dolore artralgico potremmo riassumere essere presenti questi effetti modificabili secondari alla carenza di estrogeni: salute di osso e cartilagine, infiammazione e il fattore di rischio, quale obesità.

In questo contesto, l'esercizio di forza ha un effetto protettivo su osso e cartilagine considerando che l'osso si adatta al tipo di ambiente al quale è esposto. La forza muscolare per l'equilibrio osseo rappresenta la forza interna che agisce direttamente sullo scheletro, provocando delle piccole deformazioni, attivando gli osteoblasti che si attivano a produrre matrice ossea, consentendo all'osso di avere una densità minerale

maggiore. Gli osteoclasti, cellule deputate all'assorbimento di matrice ossea, sono iperattivi durante il post menopausa dovuto dal fatto che gli estrogeni inibiscono la loro attivazione. Se già in situazioni di normalità accade ciò, il processo può essere amplificato a causa degli inibitori dell'aromatasi che comportano la riduzione di estrogeni ed avere degli osteoblasti attivi può aiutare nel contrastare la degradazione. L'esercizio contro resistenza rientra, assieme agli esercizi di alto impatto, nella modalità di allenamento preferibile per prevenire l'osteoporosi fisiologica in post menopausa ma anche per la densità dell'osso in tutte le fasi della vita. A sua volta non è dannoso per la cartilagine, solamente in caso di obesità e progressi infortuni si deve essere accorti (Troy KL et al. 2018). Il fatto, inoltre, di lavorare sulla massa muscolare e quindi di aumentarla (l'handgrip è un test di prensione della mano che rispecchia la forza corporea del soggetto) migliora il range di movimento, potendo probabilmente incidere sulla soglia del dolore aumentandola (Hyder T. et al., 2021).

Schmidt e colleghi, 2016, sono stati i primi a indagare se l'allenamento contro resistenza potesse ridurre l'infiammazione nelle donne con il cancro al seno, a seguito di radioterapia adiuvante, e i dati mostrano una riduzione dell'infiammazione grazie all'esercizio. Il muscolo scheletrico, essendo il maggior organo endocrino, ricopre un ruolo importante: in acuto, durante l'esercizio, c'è un aumento dell'interleukina-6 (IL-6) e a seguito del termine delle attività i valori tornano a livelli basali. Questa citochina partecipa ai processi infiammatori ed è associata alla *fatigue* presente nei soggetti con cancro, e al dolore. Gli autori hanno riscontrato che l'esercizio progressivo contro resistenza sembra essere una modalità di intervento efficace per contrastare e ridurre i livelli di infiammazione in cronico. Essendo che molto spesso le donne con il cancro al seno hanno all'incirca 60 anni, si riporta alcuni risultati dell'articolo di Kim S. e colleghi, 2022, come argomentazione a favore dell'esercizio contro resistenza. Nello studio misurano un effetto positivo sui livelli di infiammazione, sia sulla proteina C-reattiva (PCR) e sulle citochine infiammatorie (interleuchina IL-6, IL-10 e tumor necrosis factor TNF- α) negli *over 60*, grazie all'esercizio di forza. , Lo stato infiammatorio non solo ha un legame con le malattie croniche non trasmissibili, tra cui il cancro, ma anche con l'osteoporosi, la perdita muscolare e la depressione. Anche le persone con obesità vivono in un costante alto livello infiammatorio a causa della produzione di molecole (adipochine) da parte delle cellule adipose (leptina,

adiponectina e resistina). Le conclusioni dello studio di Kim S. e colleghi, 2022, riportano l'efficacia dell'allenamento contro resistenza, in particolar modo nel valore della PCR indipendentemente da frequenza, durata, intensità, numeri di esercizi svolti. Le raccomandazioni finali suggeriscono che è ottimale organizzare un programma che sia di intensità vigorosa, con un totale di esercizi per seduta inferiori a otto, per due volte la settimana, con l'utilizzo di macchinari o piccoli attrezzi.

Per quanto riguarda il fattore di rischio obesità e artralgia, nella *scoping review* di Buskard ANL. e colleghi, 2023, riportano la letteratura esistente sull'allenamento di forza correlato a perdita di peso, alla composizione corporea negli anziani, all'obesità e all'obesità sarcopenica. Questa tipologia di allenamento non è l'unica che può incidere sulla perdita di peso ma deve essere presa in considerazione per la riduzione della massa grassa. Il dimagrimento deve essere fatto mantenendo la massa muscolare, e, in molti casi, aumentandola rispetto le condizioni di partenza, come in caso di obesità sarcopenica. Il cambiamento dello stile di vita nelle persone con obesità, come l'introduzione dell'allenamento di forza dovrebbe essere considerato per riduzione dei processi infiammatori e non meno importanti anche per migliorare la risposta cardiovascolare e neurobiologica.

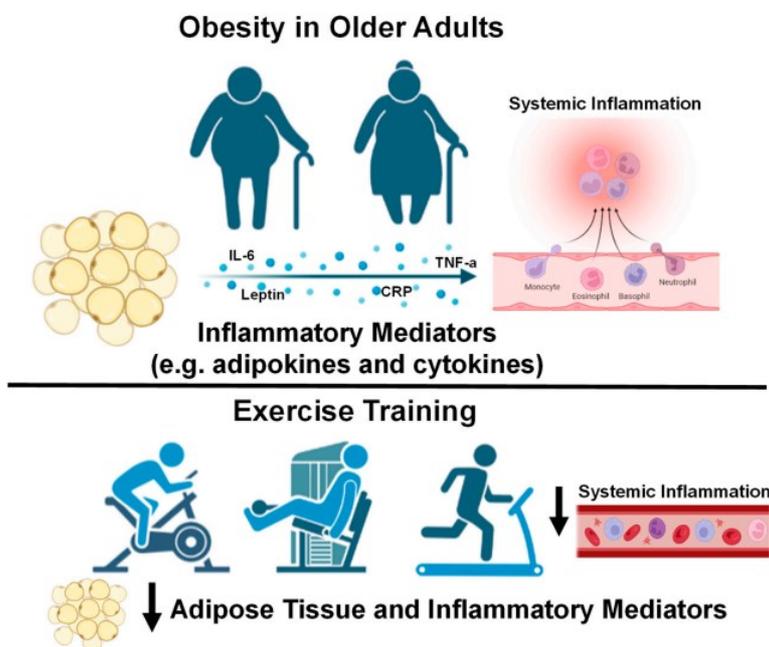


Fig.5.1: Soggetti adulti con obesità ed effetto dell'esercizio fisico sull'infiammazione sistemica

L'inflammation nei soggetti con obesità è mediata dall'eccessiva presenza di tessuto adiposo, comportando la presenza delle molecole infiammatorie precedentemente riportate (Fico BG. et al., 2023). L'immagine dello studio appena riportato (**Fig.5.1**) illustra sinteticamente la riduzione dell'inflammation sistemica a seguito di esercizio, tra cui anche quello di forza in soggetti obesi adulti.

La letteratura scientifica fornisce delle chiavi per poter dedurre che l'esercizio di forza è una valida opzione di allenamento per ridurre il dolore artralgico, tuttavia sono necessari studi che abbiano come obiettivo ben specifico la ricerca dell'effetto dell'esercizio contro resistenza su questo tipo di dolore. Gli studi dovrebbero essere pensati per poter fornire delle linee guida per quanto riguarda le modalità di somministrazione di esercizio, definendo soprattutto le intensità più adeguate.

6. PROGRAMMAZIONE DI UN TRAINING DI FORZA

La programmazione di esercizio che verrà presentata è stata pensata per un progetto di ricerca “*MOVE AGAIN* in BREAST CANCER: EFFECT OF EXERCISE ON ARTHRALGIA, BONE HEALTH AND QUALITY OF LIFE IN AROMATASE INHIBITORS THERAPY” il quale nasce da una collaborazione tra l’U.O.C. di Medicina dello Sport e dell’Esercizio, Azienda Ospedale-Università di Padova, Unità Oncologica Familiare – Istituto Oncologico Veneto (IOV - IRCCS) e l’Unità di Chirurgia Senologica 1 – Istituto Oncologico Veneto (IOV - IRCCS), Padova. Lo scopo dello studio è indagare se l’esercizio fisico strutturato possa migliorare significativamente l’artralgia, la salute dell’osso, e la qualità di vita, a seguito di somministrazione di inibitori dell’aromatasi. In questo elaborato è stato riportato il razionale per spiegare la scelta di utilizzare l’esercizio di forza per incidere sull’artralgia indotta da inibitori dell’aromatasi. I vari *outcome* dello studio sono: la qualità di vita, la forza muscolare e l’equilibrio, e la salute dell’osso, per la quale è stato sviluppato un allenamento ad hoc ad alto impatto (*weight bearing*).

Criteri di inclusione ed esclusione

Le partecipanti allo studio sono pazienti sopravvissute al carcinoma mammario e/o ovarico in terapia adiuvante con AIs reclutati dallo IOV – IRCCS di Padova. I criteri di inclusione sono:

- Età > 18 anni
- Pazienti con artralgia indotta da inibitori dell’aromatasi nel momento dell’arruolamento
- Almeno sei mesi di terapia ormonale adiuvante

I criteri di esclusione invece sono:

- > 150 minuti la settimana di esercizio strutturato aerobico e di forza
- Metastasi
- Storia di malattie che possa influenzare la salute dell’osso
- Trattamento continuo negli ultimi sei mesi con glucocorticoidi orali
- Procedure chirurgiche in follow-up
- Partecipazione inferiore al 75% delle varie sessioni di allenamento

- Presenze di anomalie nel tracciato ECG o altre patologie cardiache
- Fratture vertebrali o fratture multiple a basso trauma

Struttura della programmazione

La programmazione è di dodici mesi suddivisi in quattro mesocicli, in ogni mesociclo (della durata di tre mesi) è presente una modalità di lavoro differente per il raggiungimento di intensità differenti a seguito di una prima valutazione medica da parte dell'equipe di Medicina dello Sport e dell'Esercizio. Le donne reclutate verranno suddivise in due gruppi poiché un gruppo, dopo il primo mesociclo di condizionamento e familiarizzazione inizierà un allenamento di forza progressivo per raggiungere, nell'ultimo mesociclo, l'intensità vigorosa (85% 1RM). L'altro gruppo condurrà un allenamento di forza fino a raggiungere l'intensità moderata (75% 1RM). Le sedute di allenamento saranno svolte presso la Palestra Ospedaliera dell'U.O.C. di Medicina dello Sport e dell'Esercizio due volte la settimana per circa 1 ora. Ogni seduta di allenamento sarà supervisionata da un chinesiologo e comprenderà 10' di *warm up*, un corpo centrale variabile per durata in base alla metodologia utilizzata nel mesociclo specifico, 10' circa di *weight bearing* (anche questo raggiungerà un impatto moderato nel gruppo di esercizio moderato e impatto vigoroso nel gruppo di esercizio vigoroso) e 5' di *cool down*. Inoltre, alle partecipanti verrà chiesto di ripetere a domicilio due volte alla settimana, in giornate differenti dalle sedute di esercizio, gli esercizi di alto impatto svolti in allenamento, questo per stimolare maggiormente il tessuto osseo (Beck BR et al., 2017).

In seguito, sono presenti due tabelle riassuntive esemplificative del lavoro che viene proposto durante la programmazione. La prima si riferisce al primo mesociclo, della durata di tre mesi, del gruppo di intensità vigorosa. Il seguente gruppo al termine dei tre mesi di allenamento si presuppone raggiunga il 75% dell'1RM. Ad ogni paziente verrà consegnata una scheda nel quale segnare i pesi corrispondenti alle varie percentuali del proprio massimale. Il primo mesociclo, pensato per il condizionamento delle donne, è strutturato a circuito. La seconda tabella fa riferimento allo stesso periodo di allenamento ma al gruppo di donne che si allenano ad intensità moderata. Anche in questo gruppo la metodologia adottata è il *circuit training*. La differenza sostanziale fra i due gruppi è appunto l'intensità che devono raggiungere al termine dei dodici mesi,

motivo per cui la progressione del carico gruppo moderato è più lenta e si fermerà ad intensità inferiori. Alla fine dei primi tre mesi l'intensità raggiunta dovrebbe essere del 60% del massimale. Anche in questo caso ad ogni partecipante verrà dato modo di segnarsi su una scheda il proprio massimale effettuato ad inizio programmazione e le varie corrispondenze alle percentuali di carico.

Gruppo Vigoroso	I Mesociclo		
	I mese	II mese	III mese
<i>Warm-up</i>	10'	10'	10'
<i>Metodica</i>	Circuit Training (PHA) 45" work - 30" rest x2 set	Circuit Training (PHA) 35" work - 35" rest x3 set	Circuit Training (PHA) 40" work - 40" rest x3 set
<i>Intensità</i>	Moderata bassa 55-60% 1RM (18-15 reps)	Moderata 65-70% 1RM (14-12 reps)	Moderata alta 75% 1RM (11-10 reps)
<i>Esercizi di forza</i>	Lat machine Leg press Spinte multipower Leg extension Alzate laterali	Lat machine Leg press Spinte multipower Leg extension Alzate laterali	Lat machine Leg press Spinte multipower Leg extension Alzate laterali
<i>Esercizi di weight bearing</i>	1 esercizio x 8" lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set	1 esercizio x 8" lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set	1 esercizio x 8" lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set
<i>Cool-down</i>	5'	5'	5'

Tab.6: Mesociclo I, attività vigorosa.

	I Mesociclo		
Gruppo Moderato	I mese	II mese	III mese
<i>Warm-up</i>	10'	10'	10'
<i>Metodica</i>	Circuit Training (PHA) 45'' work - 30'' rest x2 set	Circuit Training (PHA) 45'' work - 30'' rest x3 set	Circuit Training (PHA) 45'' work - 30'' rest x3 set
<i>Intensità</i>	Moderata bassa 55% IRM (18 reps)	Moderata bassa 55% IRM (18 reps)	Moderata bassa 60% IRM (16-15 reps)
<i>Esercizi di forza</i>	Lat machine Leg press Spinte multipower Leg extension Alzate laterali	Lat machine Leg press Spinte multipower Leg extension Alzate laterali	Lat machine Leg press Spinte multipower Leg extension Alzate laterali
<i>Esercizi di weight bearing</i>	1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set	1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set	1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set
<i>Cool-down</i>	5'	5'	5'

Tab.6.1: Mesociclo I, attività moderata.

Per la programmazione completa si rimanda all'appendice.

Valutazioni

Il dolore, la forza e l'equilibrio, la quantità di attività fisica svolta, la qualità di vita e la salute dell'osso sono valutati all'inizio e al termine dei dodici mesi. Per la valutazione del dolore e della qualità di vita sono previsti delle ulteriori valutazioni a tre e a sei mesi.

Per l'artralgia verranno somministrati il seguente questionario e le seguenti scale:

- Brief Pain Inventory short-form (BPI-sf):

è un questionario che viene autosomministrato per misurare l'intensità del dolore e quanto questo interferisca con la vita quotidiana. Il questionario tiene in considerazione anche il sollievo ottenuto da farmaci e/o trattamenti. Il dolore alla fine può essere classificato come scarso (da 3 a 4 punti), moderato (da 5 a 7) o severo (da 8 a 10) (Williams et al., 2006)

- **Disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH):**
è una scala utilizzata per valutare il dolore muscoloscheletrico in spalle, mani e braccia. Sono domande che riguardano vita quotidiana, capacità di utilizzo degli arti superiori e abilità nello sport/ attività fisica. Ogni domanda ha un punteggio che va da 1 a 5 (1 = “difficoltà assente”, 5 = “difficoltà totale”) (Hudak P.L. et al., 1996).
- **Visual Analogue Scale (VAS):**
è una scala che consente di avere un riscontro diretto sull'intensità del dolore, d'impatto anche per la presa di coscienza da parte del paziente sulla modificazione del dolore, sia in acuto, sia in cronico (Delgado D.A. et al., 2018). Si presenta sottoforma di linea di 10 cm, dove lo 0 è “assenza di dolore” e 10 è “dolore massimo”.

Per la qualità di vita il questionario utilizzato è:

- **Short Form Health Survey 36 (SF-36):**
è un questionario autosomministrato che consente di indagare funzionamento fisico, limitazioni dovute alla salute fisica, limitazioni dovute a problemi emotivi, energia e fatica, benessere emotivo, attività sociali, dolore, percezione salute generale.

Per la quantificazione di attività fisica ciò che viene somministrato è:

- **International Physical Activity Questionnaire (IPAQ):**
serve a determinare quanto un soggetto è attivo, chiedendo quanta attività fisica, sia moderata, sia vigorosa, è stata svolta nei sette giorni antecedenti alla compilazione del questionario.

Per determinare la composizione corporea delle pazienti ci si serve di:

- **Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA):**
è un esame strumentale che utilizza una bassa dose di raggi X. Consente di determinare la salute del tessuto osseo, per individuare in caso anche una condizione di osteopenia o osteoporosi, oltre a valutare la percentuale di massa magra e grassa (Blake GM et al., 2007).

Per la valutazione di forza, equilibrio e mobilità i test utilizzati sono:

- **Handgrip test:**

misura la forza di presa della mano attraverso la stretta di un dinamometro (Spruit M.A. et al, 2013).

- **Isocinetica:**
misura della forza degli arti inferiori tramite la macchina isocinetica (mantiene una velocità angolare costante sia nel movimento di flessione sia in quello di estensione), analisi di ginocchio e caviglia (Sole G. et al., 2007).
- **Stabilometria statica:**
per la misurazione ci si serve di una pedana che misura le oscillazioni posturali del Centro di Pressione (CoP) fornendo dei valori relativi all'equilibrio (Scoppa F. et al., 2013).
- **Six Senior Fitness Test Battery:**
questa batteria di test include 30 second chair stand test, 30 second arm curl test, Timed-up and go test, Back scratch test, Sit and Reach test, 6-minute walking test per valutare le capacità funzionali degli arti, superiori e inferiori, l'agilità e la flessibilità (Rikli R.E. et al., 1999).

Prospettive dello studio

Secondo quelli che sono gli obiettivi del *trial* su esposto ci si aspetta un miglioramento in particolar modo nella qualità dell'osso e nel dolore artralgico, ottenendo così anche un miglioramento nella qualità della vita e della composizione corporea delle pazienti oncologiche. Lo studio consentirà di avere delle indicazioni sull'attività di alto impatto e sugli esercizi di forza, che ancora oggi non sono prescritti e somministrati adeguatamente, ma fornirà anche dei dati per individuare l'effetto specifico relativo alle varie intensità di esercizio, sia moderato, sia vigoroso. In aggiunta si potranno avere informazioni relative al *timing* dell'esercizio di forza rispetto alla fase della malattia in cui sono le donne che partecipano all'allenamento (durante terapia adiuvante). Ci si augura possa essere uno studio che arricchisca la scarsità di materiale scientifico presente ad oggi sulle metodologie di intervento non farmacologico.

7. CONCLUSIONI

Con questo elaborato si è voluto valutare l'allenamento di forza come possibile intervento non farmacologico per agire positivamente sull'artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi nelle donne con carcinoma mammario e/o ovarico. L'allenamento contro-resistenza è definito sicuro, efficace e fattibile nelle donne con carcinoma ginecologico. Ha molteplici effetti sull'organismo poiché va ad agire sulla parte muscolare del corpo e ciò ha effetti sul metabolismo, sull'apparato cardiocircolatorio, sull'infiammazione, sull'osso e sulla componente del muscolo stesso. I presupposti teorici per ottenere dei buoni risultati anche per la riduzione dell'artralgia in queste pazienti, quindi, ci sono. Con l'allenamento pensato per lo studio ci si può aspettare di registrare un aumento della forza con una conseguente diminuzione del dolore, il miglioramento delle attività di vita quotidiana, della composizione corporea e dell'equilibrio. La programmazione di esercizio riportata, inoltre, consentirà di dare inizio ad un'indagine specifica circa l'intensità maggiormente idonea all'ottenimento di risultati più efficaci rispetto alle artralgie, oltre agli altri obiettivi dello studio.

Gli studi futuri dovranno essere incentrati sulla salute della donna a trecentosessanta gradi, investendo sul ricercare il ruolo di ogni tipologia di esercizio fisico, sia aerobico, sia di forza, determinando in modo accurato le variabili intensità, frequenza, timing. Obiettivo del chinesiologo con il paziente oncologico dovrà essere quello di aiutare a ritrovare serenità nello svolgimento delle azioni quotidiane sfruttando le capacità a disposizione, ma anche, quando possibile, far ritornare il paziente nella condizione pre-malattia o addirittura in uno status salutare migliore, poiché la malattia dovrebbe rappresentare una fase della vita, non un qualcosa dopo il quale in seguito non si torna più a vivere. Obiettivo dell'esercizio fisico dovrebbe essere quello di ridonare dignità alle persone, facendo riacquisire fiducia del proprio corpo, come mezzo per il quale partecipare attivamente alla vita. L'esercizio fisico può fornire molteplici chiavi per uscire dallo stato di malattia, al pari di un farmaco, ed agisce anche a livello psico-sociale, rappresentando per le donne un'occasione di incontro e condivisione, facilitando *l'empowerment* e la *self-efficacy*. In tal senso, si ritiene che l'esercizio fisico debba essere considerato come mezzo di ben-essere.

8. BIBLIOGRAFIA

- Arnold M, Morgan E, Rungay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Gralow JR, Cardoso F, Siesling S, Soerjomataram I. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022 Dec;66:15-23. doi: 10.1016/j.breast.2022.08.010. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36084384; PMCID: PMC9465273.
- Bae K, Lamoury G, Carroll S, Morgia M, Lim S, Baron-Hay S, Shin IS, Park SJ, Oh B. Comparison of the clinical effectiveness of treatments for aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer patients: A systematic review with network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023 Jan;181:103898. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103898. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36535489.
- Bell SG, Dalton L, McNeish BL, Fang F, Henry NL, Kidwell KM, McLean K. Aromatase inhibitor use, side effects and discontinuation rates in gynecologic oncology patients. *Gynecol Oncol*. 2020 Nov;159(2):509-514. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.08.015. Epub 2020 Aug 23. PMID: 32847676; PMCID: PMC8036903.
- Beck BR, Daly RM, Singh MA, Taaffe DR. Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis. *J Sci Med Sport*. 2017 May;20(5):438-445. doi: 10.1016/j.jsams.2016.10.001. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27840033.
- Biller VS, Leitzmann MF, Sedlmeier AM, Berger FF, Ortmann O, Jochem C. Sedentary behaviour in relation to ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2021 Aug;36(8):769-780. doi: 10.1007/s10654-020-00712-6. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492550; PMCID: PMC8417015.
- Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J*. 2007 Aug;83(982):509-17. doi: 10.1136/pgmj.2007.057505. PMID: 17675543; PMCID: PMC2600106.
- Brown M, Farquhar-Smith P. Pain in cancer survivors; filling in the gaps. *Br J Anaesth*. 2017 Oct 1;119(4):723-736. doi: 10.1093/bja/aex202. PMID: 29121290.

- Cabasag CJ, Fagan PJ, Ferlay J, Vignat J, Laversanne M, Liu L, van der Aa MA, Bray F, Soerjomataram I. Ovarian cancer today and tomorrow: A global assessment by world region and Human Development Index using GLOBOCAN 2020. *Int J Cancer*. 2022 Nov 1;151(9):1535-1541. doi: 10.1002/ijc.34002. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35322413.
- Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Nov;148(2):249-68. doi: 10.1007/s10549-014-3162-9. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25324019.
- Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, Harris JD. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018 Mar 23;2(3):e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088. PMID: 30211382; PMCID: PMC6132313.
- Ding N, Zhan J, Shi Y, Qiao T, Li P, Zhang T. Obesity in children and adolescents and the risk of ovarian cancer: A systematic review and dose–response meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Dec 7;17(12):e0278050. doi: 10.1371/journal.pone.0278050. PMID: 36477251; PMCID: PMC9728843.
- Fields J, Richardson A, Hopkinson J, Fenlon D. Nordic Walking as an Exercise Intervention to Reduce Pain in Women With Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgia: A Feasibility Study. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Oct;52(4):548-559. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.03.010. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27265816.
- Fico BG, Maharaj A, Pena GS, Huang CJ. The Effects of Obesity on the Inflammatory, Cardiovascular, and Neurobiological Responses to Exercise in Older Adults. *Biology (Basel)*. 2023 Jun 15;12(6):865. doi: 10.3390/biology12060865. PMID: 37372149; PMCID: PMC10295020.
- Fillon M. Changes in inflammation and insulin pathways mediate the association between resistance training and breast cancer survival. *CA Cancer J Clin*. 2018 May;68(3):175-177. doi: 10.3322/caac.21422. Epub 2018 Mar 24. PMID: 29573344.

- Gerland L, Baumann FT, Niels T. Resistance Exercise for Breast Cancer Patients? Evidence from the Last Decade. *Breast Care (Basel)*. 2021 Dec;16(6):657-663. doi: 10.1159/000513129. Epub 2021 Jan 28. PMID: 35087367; PMCID: PMC8740117.
- Grigorian N, Baumrucker SJ. Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal pain: An overview of pathophysiology and treatment modalities. *SAGE Open Med*. 2022 Mar 19;10:20503121221078722. doi: 10.1177/20503121221078722. PMID: 35321462; PMCID: PMC8935546.
- Harris JD. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018 Mar 23;2(3):e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088. PMID: 30211382; PMCID: PMC6132313.
- Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvão DA. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport*. 2019 Nov;22(11):1175-1199. doi: 10.1016/j.jsams.2019.05.003. Epub 2019 May 10. PMID: 31277921.
- Hötting K, Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Nov;37(9 Pt B):2243-57. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.005. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23623982.
- Hyder T, Marino CC, Ahmad S, Nasrazadani A, Brufsky AM. Aromatase Inhibitor-Associated Musculoskeletal Syndrome: Understanding Mechanisms and Management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 27;12:713700. doi: 10.3389/fendo.2021.713700. PMID: 34385978; PMCID: PMC8353230.
- Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med*. 1996 Jun;29(6):602- 8. doi: 10.1002/(SICI)1097-0274(199606)29:6<602::AID-AJIM4>3.0.CO;2-L. Erratum in: *Am J Ind Med* 1996 Sep;30(3):372. PMID: 8773720.

- Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, Fiellin M, Capozza S, Rothbard M, Zhou Y, Harrigan M, Sanft T, Schmitz K, Neogi T, Hershman D, Ligibel J. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2015 Apr 1;33(10):1104-11. doi: 10.1200/JCO.2014.57.1547. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25452437; PMCID: PMC4372849.
- Irwin ML, McTiernan A, Bernstein L, Gilliland FD, Baumgartner R, Baumgartner K, Ballard-Barbash R. Physical activity levels among breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2004 Sep;36(9):1484-91. PMID: 15354027; PMCID: PMC3000611.
- Karlsson T, Johansson T, Höglund J, Ek WE, Johansson Å. Time-Dependent Effects of Oral Contraceptive Use on Breast, Ovarian, and Endometrial Cancers. *Cancer Res*. 2021 Feb 15;81(4):1153-1162. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-2476. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33334812.
- Kim JY, Kim MJ, Lee EB, Kim TY, Lee KH, Im SA, Park JK. Musculoskeletal Pain and the Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Breast Cancer Patients During Cancer Treatment: A Retrospective Study. *J Breast Cancer*. 2022 Oct;25(5):404-414. <https://doi.org/10.4048/jbc.2022.25.e40>
- Kim SD, Yeun YR. Effects of Resistance Training on C-Reactive Protein and Inflammatory Cytokines in Elderly Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 14;19(6):3434. doi: 10.3390/ijerph19063434. PMID: 35329121; PMCID: PMC8950894.
- Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X, White RM, Jones LW. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nat Rev Cancer*. 2017 Sep 25;17(10):620-632. doi: 10.1038/nrc.2017.78. PMID: 28943640.
- Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, Jervis S, van Leeuwen FE, Milne RL, Andrieu N, Goldgar DE, Terry MB, Rookus MA, Easton DF, Antoniou AC; BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium; McGuffog L, Evans DG, Barrowdale D, Frost D, Adlard J, Ong KR, Izatt L, Tischkowitz M, Eeles R, Davidson R, Hodgson S, Ellis S, Nogues C, Lasset C, Stoppa-Lyonnet D, Fricker JP, Faivre L, Berthet P, Hooning MJ,

- van der Kolk LE, Kets CM, Adank MA, John EM, Chung WK, Andrulis IL, Southey M, Daly MB, Buys SS, Osorio A, Engel C, Kast K, Schmutzler RK, Caldes T, Jakubowska A, Simard J, Friedlander ML, McLachlan SA, Machackova E, Foretova L, Tan YY, Singer CF, Olah E, Gerdes AM, Arver B, Olsson H. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. 2017 Jun 20;317(23):2402-2416. doi: 10.1001/jama.2017.7112. PMID: 28632866.
- Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet*. 2021 May 8;397(10286):1750-1769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32381-3. Epub 2021 Apr 1. Erratum in: *Lancet*. 2021 May 8;397(10286):1710. PMID: 33812473.
- Lopez P, Galvão DA, Taaffe DR, Newton RU, Souza G, Trajano GS, Pinto RS. Resistance training in breast cancer patients undergoing primary treatment: a systematic review and meta-regression of exercise dosage. *Breast Cancer*. 2021 Jan;28(1):16-24. doi: 10.1007/s12282-020-01147-3. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32815096.
- Mao X, Omeogu C, Karanth S, Joshi A, Meernik C, Wilson L, Clark A, Deveaux A, He C, Johnson T, Barton K, Kaplan S, Akinyemiju T. Association of reproductive risk factors and breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023 Jul 10;23(1):644. doi: 10.1186/s12885-023-11049-0. PMID: 37430191; PMCID: PMC10334550.
- Marina D, Rasmussen ÅK, Buch-Larsen K, Gillberg L, Andersson M, Schwarz P. Influence of the anti-oestrogens tamoxifen and letrozole on thyroid function in women with early and advanced breast cancer: A systematic review. *Cancer Med*. 2023 Jan;12(2):967-982. doi: 10.1002/cam4.4949. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35748065; PMCID: PMC9883413.
- Melina Arnold, Eileen Morgan, Harriet Rungay, Allini Mafra, Deependra Singh, Mathieu Laversanne, Jerome Vignat, Julie R. Gralow, Fatima Cardoso, Sabine Siesling, Isabelle Soerjomataram. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*. 2022; 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.08.010>

- Nadji M, Gomez-Fernandez C, Ganjei-Azar P, Morales AR. Immunohistochemistry of estrogen and progesterone receptors reconsidered: experience with 5,993 breast cancers. *Am J Clin Pathol.* 2005 Jan;123(1):21-7. doi: 10.1309/4wv79n2ghj3x1841. PMID: 15762276.
- Nahm N, Mee S, Marx G. Efficacy of management strategies for aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer patients: a systematic review. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2018 Dec;14(6):374-382. doi: 10.1111/ajco.12845. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29380528.
- Niravath P. Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review. *Ann Oncol.* 2013 Jun;24(6):1443-9. doi: 10.1093/annonc/mdt037. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23471104.
- Nyrop KA, Callahan LF, Rini C, Altpeter M, Hackney B, DePue A, Wilson A, Schechter A, Muss HB. Aromatase inhibitor associated arthralgia: the importance of oncology provider-patient communication about side effects and potential management through physical activity. *Support Care Cancer.* 2016 Jun;24(6):2643-50. doi: 10.1007/s00520-015-3065-2. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26757739; PMCID: PMC6467469.
- Petrigna L, Zanghi M, Maugeri G, D'Agata V, Musumeci G. Methodological consideration for a physical activity intervention in breast cancer population: An umbrella review. *Heliyon.* 2023 Jun 22;9(7):e17470. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17470. PMID: 37455988; PMCID: PMC10338308.
- Pineda-Moncusí M, Servitja S, Tusquets I, Diez-Perez A, Rial A, Cos ML, Campodarve I, Rodriguez-Morera J, Garcia-Giralt N, Nogués X. Assessment of early therapy discontinuation and health-related quality of life in breast cancer patients treated with aromatase inhibitors: B-ABLE cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Aug;177(1):53-60. doi: 10.1007/s10549-019-05289-7. Epub 2019 May 24. PMID: 31127467.
- Rasmussen GHF, Madeleine P, Arroyo-Morales M, Voigt M, Kristiansen M. Resistance Training-Induced Acute Hypoalgesia in Women With Persistent Pain After Breast Cancer Treatment. *J Strength Cond Res.* 2023 Mar 1;37(3):e16-e24. doi: 10.1519/JSC.0000000000004320. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36173261.

- Ren J, Xiao H. Exercise for Mental Well-Being: Exploring Neurobiological Advances and Intervention Effects in Depression. *Life (Basel)*. 2023 Jul 4;13(7):1505. doi: 10.3390/life13071505. PMID: 37511879; PMCID: PMC10381534.
- Rikli RE, Jones CJ. Functional fitness normative scores for community-residing older adults, ages 60-94. *J Aging Phys Act*. 1999;7(2):162-181.
- Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2016 Dec;59(4):651-672. doi: 10.1097/GRF.0000000000000239. PMID: 27681694.
- Ronsini C, Pasanisi F, Moliterno R, Iavarone I, Vastarella MG, De Franciscis P, Conte C. Minimally Invasive Staging of Early-Stage Epithelial Ovarian Cancer versus Open Surgery in Terms of Feasibility and Safety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023 Jun 2;12(11):3831. doi: 10.3390/jcm12113831. PMID: 37298026; PMCID: PMC10253482.
- Ruegsegger GN, Booth FW. Health Benefits of Exercise. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Jul 2;8(7):a029694. doi: 10.1101/cshperspect.a029694. PMID: 28507196; PMCID: PMC6027933.
- Schmidt ME, Meynköhn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H, Wessels S, Klassen O, Debus J, Potthoff K, Steindorf K, Ulrich CM. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Feb 1;94(2):329-37. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.10.058. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26853341.
- Scoppa F., R. Capra, M. Gallamini, R. Shiffer, Clinical stabilometry standardization: basic definitions–acquisition interval–sampling frequency, *Gait Posture* 37 (2) (2013) 290–292
- Smith-Turchyn J, Richardson J, Tozer R, McNeely M, Thabane L. Bridging the gap: incorporating exercise evidence into clinical practice in breast cancer care. *Support Care Cancer*. 2020 Feb;28(2):897-905. doi: 10.1007/s00520-019-04897-9. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31168711.

- Sole G, Hamren J, Milosavljevic S, Nicholson H, Sullivan SJ. Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(5):626-31
- Spruit MA, Sillen MJ, Groenen MT, Wouters EF, Franssen FM. New normative values for handgrip strength: results from the UK Biobank. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Oct;14(10):775.e5-11. doi: 10.1016/j.jamda.2013.06.013. Epub 2013 Aug 16. PMID: 23958225.
- Troy KL, Mancuso ME, Butler TA, Johnson JE. Exercise Early and Often: Effects of Physical Activity and Exercise on Women's Bone Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Apr 28;15(5):878. doi: 10.3390/ijerph15050878. PMID: 29710770; PMCID: PMC5981917.
- Wang L, Zhong L, Xu B, Chen M, Huang H. Diabetes mellitus and the risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ Open.* 2020 Dec 29;10(12):e040137. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040137. PMID: 33376163; PMCID: PMC7778773.
- Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC, Chan HT, Tsao CK, Tsai SP, Wu X. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet.* 2011 Oct 1;378(9798):1244-53. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60749-6. Epub 2011 Aug 16. PMID: 21846575.
- Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep.* 2012 Jul-Aug;11(4):209-16. doi: 10.1249/JSR.0b013e31825dabb8. PMID: 22777332.
- Williams, V. S. L., Smith, M. Y. & Fehnel, S. E. The validity and utility of the bpi interference measures for evaluating the impact of osteoarthritic pain. *J. Pain Symptom Manage.* 31, 48–57 (2006).

8.1 – Sitografia

(AIRC)

[https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-delle-ovaie#:~:text=8%20per%20cento\).-](https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-delle-ovaie#:~:text=8%20per%20cento).-)

[.Chi%20%C3%A8%20a%20rischio,il%20non%20aver%20avuto%20figli.](https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-delle-ovaie)

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-delle-ovaie>

<https://www.airc.it/cancro/prevenzione-tumore/prevenzione-donna/seno-autopalpazione-visita-senologica>

[https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/la-terapia-ormonale-dei-](https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/la-terapia-ormonale-dei-tumori#:~:text=Terapia%20ormonale%20per%20il%20tumore%20dell'ovaio&text=La%20neoplasia%20in%20cui%20la,cura%20in%20caso%20di%20recidiva)

[tumori#:~:text=Terapia%20ormonale%20per%20il%20tumore%20dell'ovaio&text=La%20neoplasia%20in%20cui%20la,cura%20in%20caso%20di%20recidiva](https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/la-terapia-ormonale-dei-tumori#:~:text=Terapia%20ormonale%20per%20il%20tumore%20dell'ovaio&text=La%20neoplasia%20in%20cui%20la,cura%20in%20caso%20di%20recidiva)

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/lo-sai-che-e>

[importante-praticare-attivita-fisica-anche-dopo-una-diagnosi-di-](https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/lo-sai-che-e)

[tumore#:~:text=Numerose%20ricerche%20hanno%20infatti%20dimostrato,dal%20punto%20di%20vista%20psicologico.](https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/lo-sai-che-e)

(American Cancer Society, Ovarian cancer risk factors)

<https://www.cancer.org/cancer/types/ovarian-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>

(Human Development Reports)

<https://hdr.undp.org/data-center/human-development-index#/indicies/HDI>

(I numeri del cancro in Italia, 2022)

https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2022/12/2022_AIOM_NDC-web.pdf

(IOV)

<https://www.ioveneto.it/pathology/tumore-al-seno/>

<https://www.ioveneto.it/pathology/tumore-dellovaio/>

(MOOC)

<https://www.futurelearn.com/courses/exercise-in-medicine-from-functional-evaluation-to-adapted-exercise-training/1/todo/157278>

(Regione Veneto)

<https://www.regione.veneto.it/article-detail?articleId=13726594>

(Registro Tumori Veneto)

<https://gecoopendata.registrotumoriveneto.it/incidenza.php?sede=ovaio&codSe de=C56-C56.9>

(Stadiazione TNM)

<https://www.ioveneto.it/pathology/tumore-al-seno/>

(WHO)

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Figure e tabelle

(Fig. 2.1: Anatomia macroscopica della mammella)

<https://senologiadiagnostica.it/anatomia-della-mammella/>

(Fig.2.2: HDI a confronto - Nigeria (colore blu scuro), Australia (colore viola) e Nuova Zelanda (colore arancione), Italia (colore verde), mondo (colore grigio scuro))

<https://hdr.undp.org/data-center/human-development-index#/indicies/HDI>

(Fig. 2.3: Anatomia macroscopica dell'apparato genitale femminile)

<http://www.bmscience.net/blog/anatomia-macroscopica-e-microscopica-dellutero/>

(Fig.3.1: Componenti del dolore totale)

<https://www.istitutotumori.mi.it/documents/848032/1047712/Breast+cancer.+ Dolore+iatrogeno+nelle+pazienti+con+cancro+della+mammella+durante+il+trattamento+oncologico+e+nelle+survivors.pdf/f4c9d132-bfa7-46d2-4d79-04ef512de14f>

(Fig.4.1: 40 condizioni che possono dipendere dalla mancanza di esercizio fisico nelle varie fasi della vita)

Ruegsegger GN, Booth FW. Health Benefits of Exercise. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Jul 2;8(7):a029694. doi: 10.1101/cshperspect.a029694. PMID: 28507196; PMCID: PMC6027933.

(Fig.4.2: Attività fisica giornaliera e riduzione di morte per tutte le cause)

Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC, Chan HT, Tsao CK, Tsai SP, Wu X. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. Lancet. 2011 Oct

1;378(9798):1244-53. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60749-6. Epub 2011 Aug 16. PMID: 21846575.

(Fig.4.3: Persone che praticano sport con continuità o saltuariamente, svolgono qualche attività fisica, o non praticano sport né attività fisica. Anni 2000-2021, per 100 persone di 3 anni e più)

<https://www.istat.it/it/files/2022/12/Sport-attivit%C3%A0-fisica-sedentariet%C3%A0-2021.pdf>

(Fig.4.4: Persone che praticano sport con continuità o saltuariamente, svolgono qualche attività fisica, o non praticano sport né attività fisica. Anni 2000-2021, per 100 persone di 3 anni e più, divisi per età)

<https://www.istat.it/it/files/2022/12/Sport-attivit%C3%A0-fisica-sedentariet%C3%A0-2021.pdf>

(Fig.4.5: Benefici dell'esercizio fisico in pazienti con carcinoma mammario)

<https://exerciseismedicine.it/benefici/#patologie-croniche>

(Fig.4.6: Regolazione dipendente dall'esercizio del microambiente tumorale)

Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X, White RM, Jones LW. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nat Rev Cancer*. 2017 Sep 25;17(10):620-632. doi: 10.1038/nrc.2017.78. PMID: 28943640.

(Fig.4.7: Raccomandazioni per la prescrizione di esercizio nei pazienti con il cancro)

Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvão DA. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport*. 2019 Nov;22(11):1175-1199. doi: 10.1016/j.jsams.2019.05.003. Epub 2019 May 10. PMID: 31277921.

(Fig.5.1: Soggetti adulti con obesità ed effetto dell'esercizio fisico sull'infiammazione sistemica)

Fico BG, Maharaj A, Pena GS, Huang CJ. The Effects of Obesity on the Inflammatory, Cardiovascular, and Neurobiological Responses to Exercise in Older Adults. *Biology (Basel)*. 2023 Jun 15;12(6):865. doi: 10.3390/biology12060865. PMID: 37372149; PMCID: PMC10295020.

(Tab.2.1: Incidenza e mortalità di cancro alla mammella nel 2020 nel mondo)

Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet*. 2021 May 8;397(10286):1750-1769. doi: 10.1016/S0140-

6736(20)32381-3. Epub 2021 Apr 1. Erratum in: Lancet. 2021 May 8;397(10286):1710. PMID: 33812473.

(Tab.2.2: Media ponderata dell'incidenza e dei tassi di mortalità per 100.000 persone)

Cabasag CJ, Fagan PJ, Ferlay J, Vignat J, Laversanne M, Liu L, van der Aa MA, Bray F, Soerjomataram I. Ovarian cancer today and tomorrow: A global assessment by world region and Human Development Index using GLOBOCAN 2020. Int J Cancer. 2022 Nov 1;151(9):1535-1541. doi: 10.1002/ijc.34002. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35322413.

(Tab.3.1: Criteri per artralgia indotta da inibitori dell'aromatasi)

Hyder T, Marino CC, Ahmad S, Nasrazadani A, Brufsky AM. Aromatase Inhibitor-Associated Musculoskeletal Syndrome: Understanding Mechanisms and Management. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jul 27;12:713700. doi: 10.3389/fendo.2021.713700. PMID: 34385978; PMCID: PMC8353230.

8.2 – Altre fonti

ATTIVITÀ FISICA E CANCRO AL SENO

<https://exerciseismedicine.it/benefici/#patologie-croniche>

Ehrman J. K., Clinical Exercise Physiology, Exercise Management for Chronic Disease and Special Populations. V edizione. United States of America, Human Kinetics, 2019, p. 362

ERMOLAO A. et NEUNHAEUSERER D. “Aspetti Clinici e Funzionali nelle Patologie Croniche” Facoltà di Scienze e Tecniche dell'Attività Motoria Preventiva e Adattata, Università degli studi di Padova (2021-2022)

Federica Aielli e Carla Ida Ripamonti, Breast cancer: dolore iatrogeno nelle pazienti con cancro della mammella durante il trattamento oncologico e nelle survivors, Milano, Springer Healthcare Italia Sr, 2016

<https://www.istitutotumori.mi.it/documents/848032/1047712/Breast+cancer.+Dolore+iatrogeno+nelle+pazienti+con+cancro+della+mammella+durante+il+trattamento+oncologico+e+nelle+survivors.pdf/f4c9d132-bfa7-46d2-4d79-04ef512de14f>

ISTAT-Sport, attività fisica, sedentarietà, 2022

<https://www.istat.it/it/files/2022/12/Sport-attivita%20fisica-sedentarieta%20-2021.pdf>

Linee guida CARCINOMA DELL'OVAIO - AIOM, 2021
(https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG%20502%20AIOM_Ca%20ovaio%202021)

Linee guida NEOPLASIE DELLA MAMMELLA - AIOM, 2021
(https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_LG_AIOM_NeoplasieMammella.pdf)

Martini F. H., Anatomia Umana: Manuale anatomia. VI edizione. Città di Castello (PG), Edises, 2016

RAMONDA R. “Attività motoria nella prevenzione delle patologie muscolo-scheletriche lavorative e per le patologie neuropsichiatriche e le loro complicanze” Facoltà di Scienze e Tecniche dell'Attività Motoria Preventiva e Adattata, Università degli studi di Padova (2022/2023)

APPENDICE

Programmazione intensità vigorosa

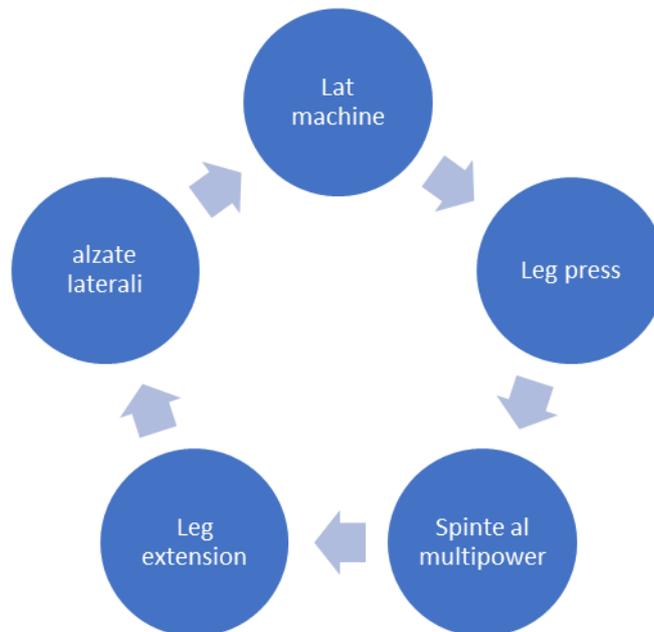
MESOCICLO 1.1

FORZA

Metodica: Circuit

Carico: 5 esercizi (55-60% 1RM) x 45'' lavoro (15/18 rip) + 30'' recupero x 2 set (12' 50'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact e dopo si scambiano. Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact.

Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (13') + Impact (11') + Cool down (5') = 39'

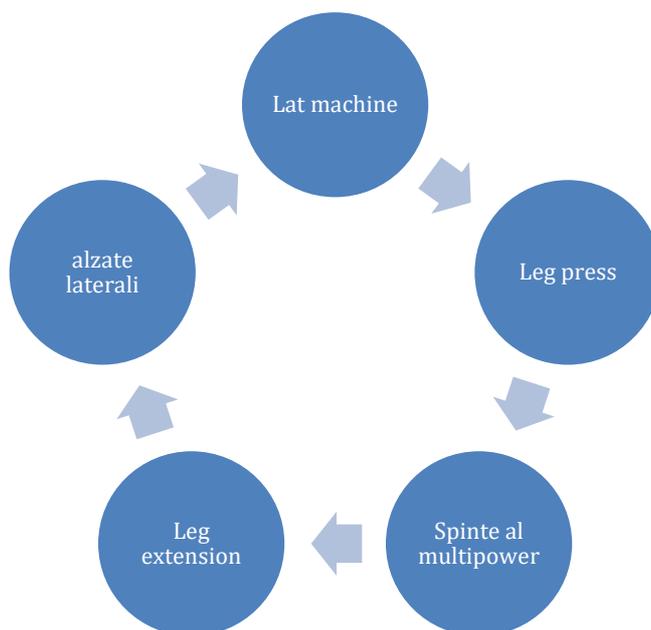
MESOCICLO 1.2

FORZA

Metodica: Circuit

Carico: 5 esercizi (65-70% 1RM) x 35'' lavoro (12/14 rip) + 35'' recupero x 3 set (17'50'')

Note: Possibile divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact o tutte insieme. Capienza massima per esercizio: 2 persone, per circuito: 10 persone alla volta.



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: capienza massima per esercizio: 2 persone, per circuito: 10 persone alla volta. Possibile divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact o tutte insieme.

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (18') + Impact (11') + Cool down (5') = 42'

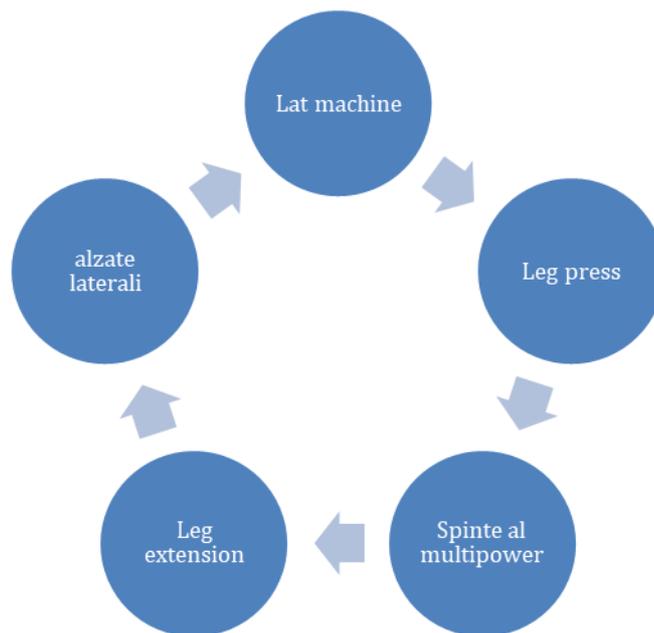
MESOCICLO 1.3

FORZA

Metodica: Circuit

Carico: 5 esercizi (75% 1RM) x 40'' lavoro (10/11 rip) + 40'' recupero x 3 set (18')

Note: Possibile divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact o tutte insieme. Capienza massima per esercizio: 2 persone, per circuito: 10 persone alla volta.



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: capienza massima per esercizio: 2 persone, per circuito: 10 persone alla volta. Possibile divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact o tutte insieme.

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (18') + Impact (11') + Cool down (5') = 42'

IMPACT MESOCICLO 1

A: Run (2.6BW)

B: Passo di ballo (2.7)

C: passo laterale (2.9)

D: Balzo a 1 piede (3.4)

E: stacco in lunghezza (3.5)

F: stacco in altezza (3.5)

G: caduta sui talloni (3.6)

H: squat Jump (3.8)

<u>MESOCICLO 1.1</u>	<u>MESOCICLO 1.2</u>	<u>MESOCICLO 1.3</u>
1 settimana: lun.A mer. B	5 settimana: A+B+C+D+ D	9settimana: lun. G mer H
2 settimana: lun. mer A + B	6 settimana B+ C+ C+D+D	10settimana: lun mer G+H
3 settimana: lun.C mer D	7settimana: lun. E mer. F	11 settimana: lun mer E+F+G+H+H
4 settimana: lun. mer. C + D	8settimana: lun.mer. E+F	12settimana: lun mer F+G+G+H+H

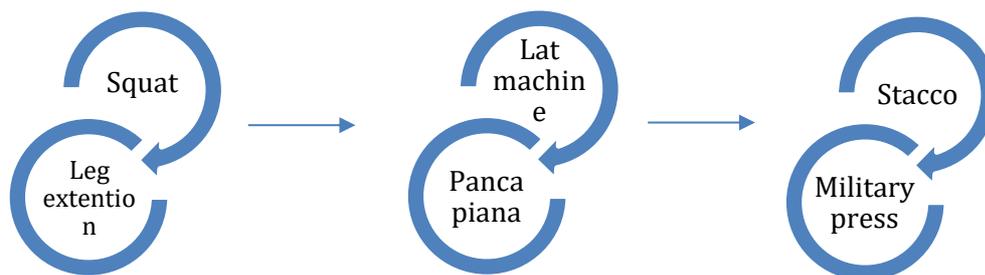
MESOCICLO 2

FORZA

Metodica: Superset

Carico: 6 esercizi (75% 1RM) x 30'' +30'' lavoro (10 rip) + 1' recupero x 3-4 set (24')

Note: Capienza massima per superset: 4 persone (2 lavorano contemporaneamente e 2 recuperano). Capienza massima per allenamento di forza: 8 persone



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Da fare al termine dei superset.

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (24') + Impact (11') + Cool down (5') = 50'

IMPACT MESOCICLO 2

I: Skip (3.8)

J: star jump (4.3)

K: Drop Jump 10cm (4.3)

L: Foot Stomp (4.6)

M: Jump (4.7)

N: Salto corda (4.7)

O: Tuck Jump (4.8)

P: Depth Jump (5.2)

<u>MESOCICLO 2.1</u>	<u>MESOCICLO 2.2</u>	<u>MESOCICLO 2.3</u>
1 settimana: lun. I mer. J	5 settimana: I+J+K+L+ L	9 settimana: lun. O mer P
2 settimana: lun. mer I +J	6 settimana J+ K+ K+L+L	10 settimana: lun mer O + P
3 settimana: lun.K mer L	7 settimana: lun. M mer. N	11 settimana: M+N+O+P+P
4 settimana: lun. mer. K + L	8 sett.: lun.mer. M+N	12 settimana: N+O+O+P+P

MESOCICLO 3.1

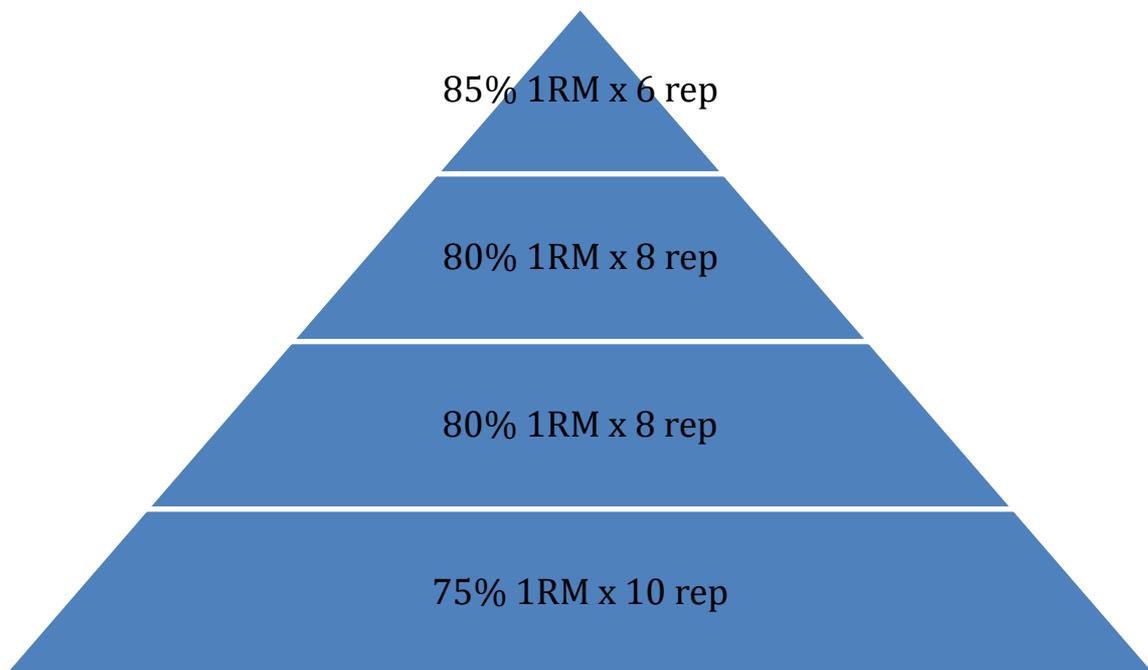
FORZA

Metodica: Piramidale

Carico: 5 esercizi x 40'' lavoro + 2' recupero x 4 set (32')

Note: Tutte le pazienti fanno prima forza poi impact. Capienza: 3 persone in due esercizi e due esercizi con due persone (totale 10 persone). Esercizi:

- SQUAT
- STACCO
- LAT/REMATORE
- PANCA/PUSH UP
- LEG EXTENSION



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (32') + Impact (11') + Cool down (5') = 1h

MESOCICLO 3.2

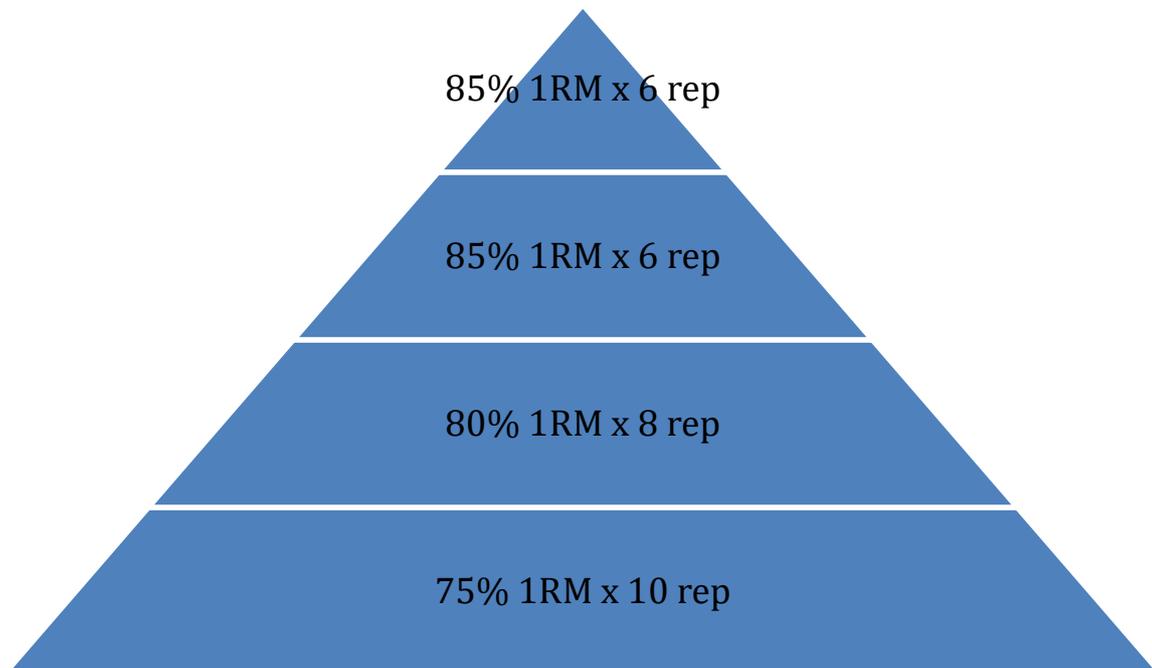
FORZA

Metodica: Piramidale

Carico: 5 esercizi x 40'' lavoro + 2' recupero x 4 set (32')

Note: Tutte le pazienti fanno prima forza poi impact. Capienza: 3 persone in due esercizi e due esercizi con due persone (totale 10 persone). Esercizi:

- SQUAT
- STACCO
- LAT/REMATORE
- PANCA/PUSH UP
- LEG EXTENSION



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (32') + Impact (11') + Cool down (5') = 1h

MESOCICLO 3.3

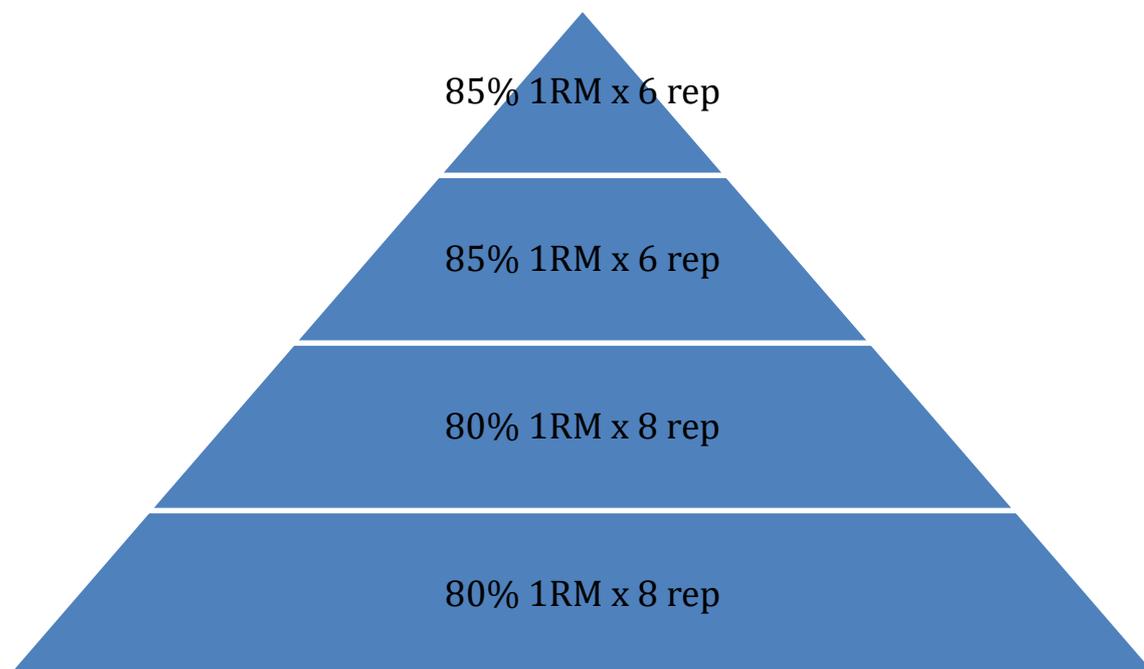
FORZA

Metodica: Piramidale

Carico: 5 esercizi x 40'' lavoro + 2' recupero x 4 set (32')

Note: Tutte le pazienti fanno prima forza poi impact. Capienza: 3 persone in due esercizi e due esercizi con due persone (totale 10 persone). Esercizi:

- SQUAT
- STACCO
- LAT/REMATORE
- PANCA/PUSH UP
- LEG EXTENSION



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (32') + Impact (11') + Cool down (5') = 1h

IMPACT MESOCICLO 3

I: Skip (3.8)

J: Star jump (4.3)

K: Drop Jump 10cm (4.3)

L: Foot Stomp (4.6)

M: Jump (4.7)

N: Salto corda (4.7)

O: Tuck Jump (4.8)

P: Depth Jump (5.2)

Q: Drop Jump 20cm (5.2)

R: Drop Jump 30cm (5.5)

<u>MESOCICLO 3.1</u>	<u>MESOCICLO 3.2</u>	<u>MESOCICLO 3.3</u>
1 settimana: lun. Q mer. R	5 settimana: lun. mer.P+Q+Q+R+R	9settimana: lun. mer K+P+L+N+Q
2 settimana: lun. mer Q+R	6 settimana: lun. mer.K+L+M+N+Q	10settimana: lun mer R+M+O+J+K
3 settimana: lun. mer O+P+P+Q+R	7 settimana: lun. mer.K+L+M+N+R	11settimana: L+M+P+R+J
4 settimana: lun. mer.P+P+Q+Q+R	8sett.: lun.mer. J+N+O+P+Q	12settimana: N+Q+P+R+M

MESOCICLO 4

FORZA

Metodica: Split

Carico: 2 esercizi x 40/45" lavoro (6 rip) + 3' recupero x 3-4 set (30')

Note: Prima svolgere esercizi di forza e poi impact. Capienza massima 3 persone in ogni stazione. Il gruppo deve essere diviso in 2 sottogruppi (S1 e S2), nella stessa giornata vengono eseguite entrambe le split. S1=SA; S2=SB e viceversa il secondo giorno.

<u>85% 1RM x 6 rep x 3-4 set + 3' rest</u>	
SPLIT A	SPLIT B
Panca	Lat/rematore
Pressa	Stacco

IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8" lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40")

Note: Da fare al termine del lavoro di forza

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (30') + Impact (11') + Cool down (5') = 56'

IMPACT MESOCICLO 4

I: Skip (3.8)

J: star jump (4.3)

K: Drop Jump 10cm (4.3)

L: Foot Stomp (4.6)

M: Jump (4.7)

N: Salto corda (4.7)

O: Tuck Jump (4.8)

P: Depth Jump (5.2)

Q: Drop Jump 20cm (5.2)

R: Drop Jump 30cm (5.5)

<u>MESOCICLO 4.1</u>	<u>MESOCICLO 4.2</u>	<u>MESOCICLO 4.3</u>
1 settimana: lun. Q mer. R	5 settimana: lun. mer.P+Q+Q+R+R	9settimana: lun. mer K+P+L+N+Q
2 settimana: lun. mer Q+R	6 settimana: lun. mer.K+L+M+N+Q	10settimana: lun mer R+M+O+J+K
3 settimana: lun. mer O+P+P+Q+R	7 settimana: lun. mer.K+L+M+N+R	11settimana: L+M+P+R+J
4 settimana: lun. mer.P+P+Q+Q+R	8sett.: lun.mer. J+N+O+P+Q	12settimana: N+Q+P+R+M

Programmazione intensità moderata

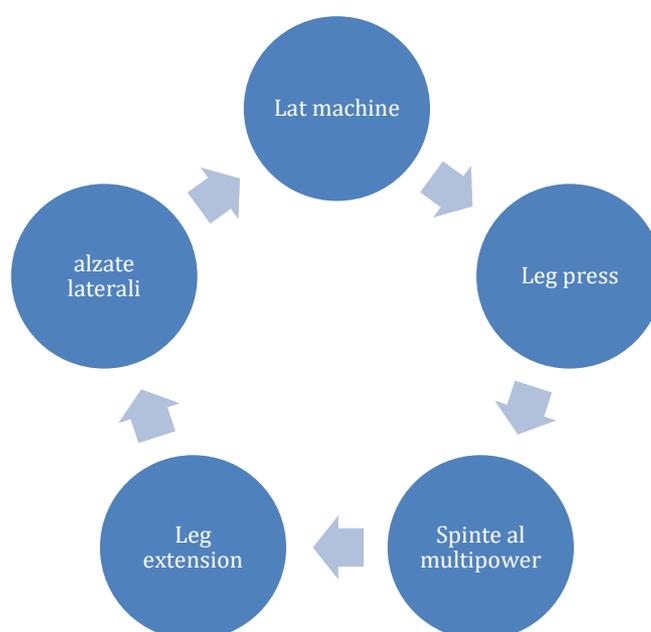
MESOCICLO 1.1

FORZA

Metodica: Circuit

Carico: 5 esercizi (55%1RM) x 45'' lavoro (18 rip) + 30'' recupero x 2 set (11'50'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact e dopo si scambiano. Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact.

Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (11'50'') + Impact (11') + Cool down (5') = 36'50''

MESOCICLO 1.2

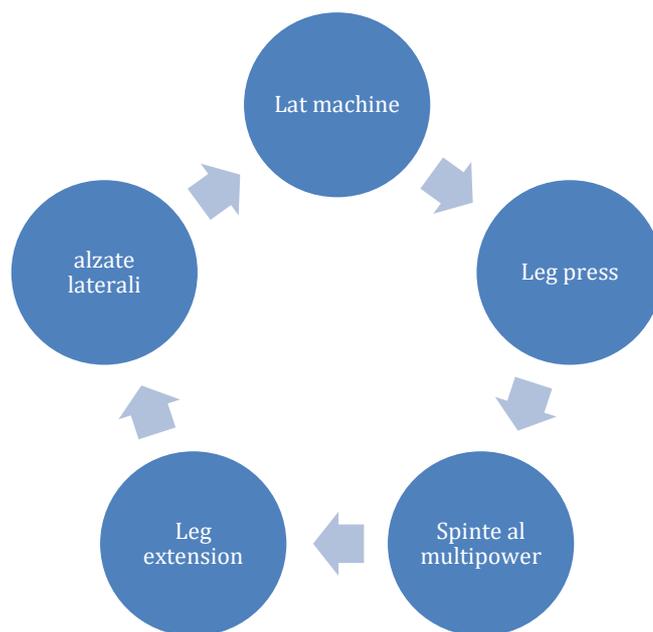
FORZA

Metodica: Circuit

Carico: 5 esercizi (55%1RM) x 45'' lavoro (18 rip) + 30'' recupero x 3 set (17'25'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact.

Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact.

Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (17'25'') + Impact (11') + Cool down (5') = 43'

MESOCICLO 1.3

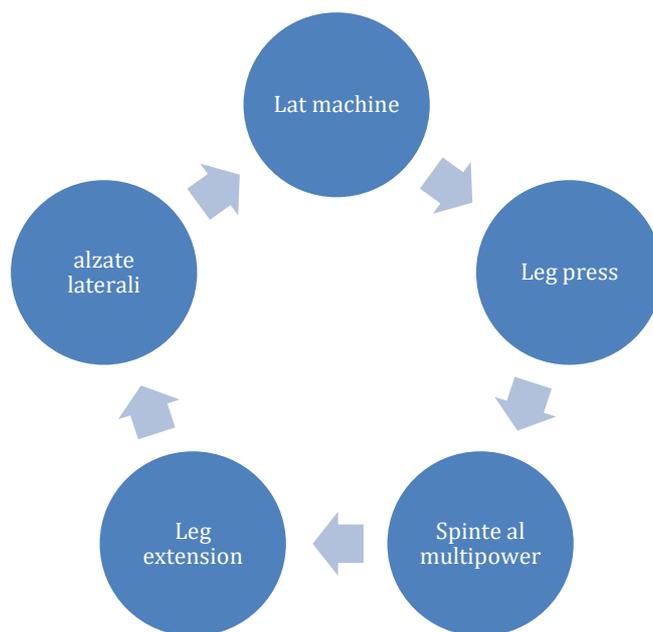
FORZA

Metodica: Circuit

Carico: 5 esercizi (60%1RM) x 45'' lavoro (15-16 rip) + 30'' recupero x 3 set (17'25'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact.

Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Divisione del gruppo con 5 persone in attività di forza e 5 in attività di impact.

Capienza massima per esercizio: 1 persona. Capienza massima per circuito: 5 persone

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (17'25'') + Impact (11') + Cool down (5') = 43'

IMPACT MESOCICLO 1

A': Affondo (1.1)

B': Camminata (1.2)

C': Affondo laterale (1.2)

D': Stride Jump (2.1)

E': Run (2.6)

F': Passo di ballo (2.7)

G': passo laterale (2.9)

H': Balzo a 1 piede (3.4)

<u>MESOCICLO 1.1</u>	<u>MESOCICLO 1.2</u>	<u>MESOCICLO 1.3</u>
1 settimana: lun.A' mer. B'	5 settimana: A'+B'+C'+D'+ D'	9settimana: lun. G' mer H'
2 settimana: lun.mer A' + B'	6 settimana: B'+ C'+ C'+D'+D'	10settimana: lun mer G'+H'
3 settimana: lun.C' mer D'	7settimana: lun. E' mer. F'	11settimana: lun mer E'+F'+G'+H'+H'
4 settimana: lun.mer. C' + D'	8sett.: lun.mer. E'+F'	12settimana: lun mer F'+G'+G'+H'+H'

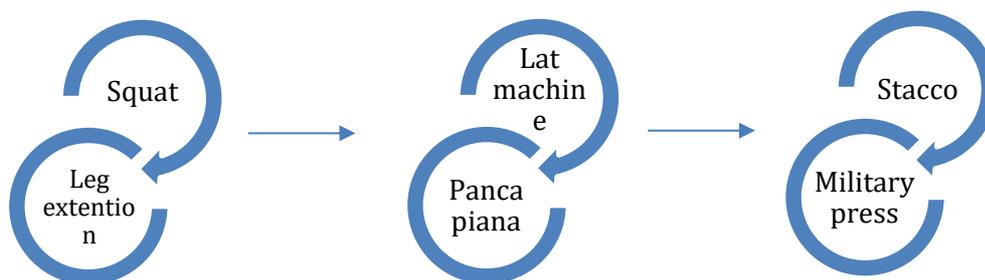
MESOCICLO 2

FORZA

Metodica: Superset

Carico: 6 esercizi (60% 1 RM) x 45'' + 45'' lavoro (15/16 rip) + 1' recupero x 3-4 set (30')

Note: Capienza massima per superset: 2-3 persone. Capienza massima per allenamento di forza: 9 persone. Prima tutte forza e poi tutte impact.



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Da fare al termine dei superset.

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (30') + Impact (11') + Cool down (5') = 56'

IMPACT MESOCICLO 2

A': Affondo (1.1)

B': Camminata (1.2)

C': Affondo laterale (1.2)

D': Stride Jump (2.1)

E': Run (2.6)

F': Passo di ballo (2.7)

G': passo laterale (2.9)

H': Balzo a 1 piede (3.4)

I': stacco in lunghezza (3.5)

J': stacco in altezza (3.5)

K': caduta sui talloni (3.6)

L': squat Jump (3.8)

M': Skip (3.8)

<u>MESOCICLO 2.1</u>	<u>MESOCICLO 2.2</u>	<u>MESOCICLO 2.3</u>
1 settimana: lun. I' mer. J'	5 settimana: I'+J'+K'+L'+L'	9settimana: lun. G' mer D'
2 settimana: lun. mer I' +J'	6 settimana J'+ K'+ K'+L'+L'	10settimana: lun mer G'+K'
3 settimana: lun.K' mer L'	7 settimana: lun. M' mer. K'	11settimana: M'+F'+D'+J'+G'
4 settimana: lun. mer. K' + L'	8sett.: lun.mer. M'+K'	12settimana: D'+I'+J'+E'+K'

MESOCICLO 3.1

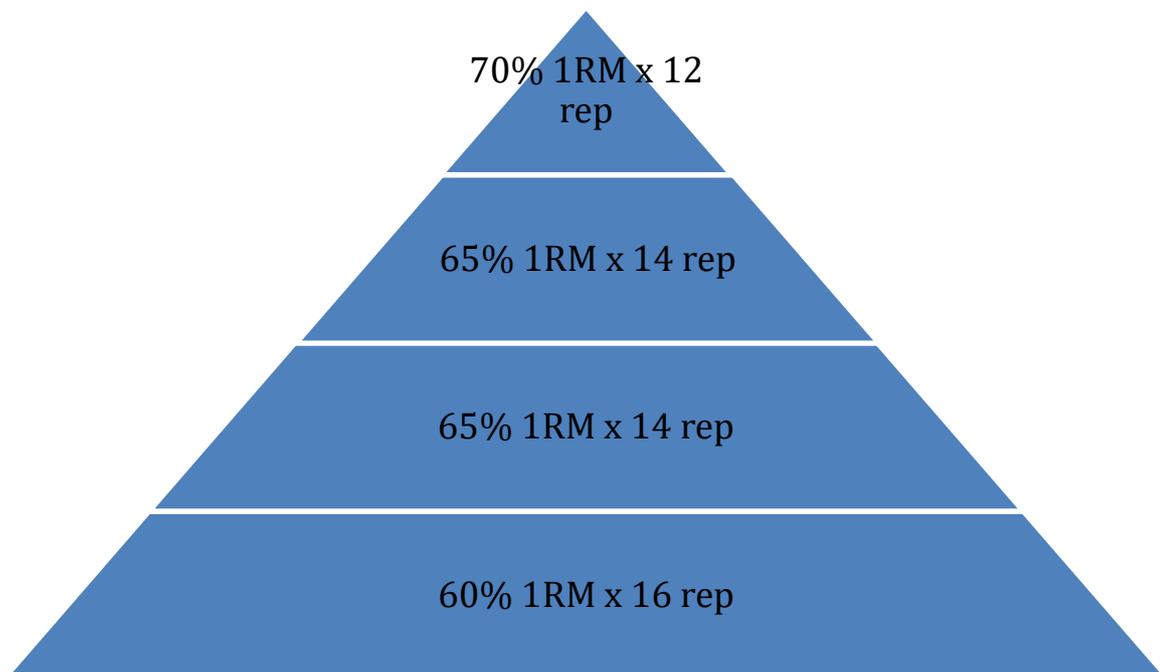
FORZA

Metodica: Piramidale

Carico: 5 esercizi x 60'' lavoro + 1' recupero x 4 set (40')

Note: Tutte le pazienti fanno prima forza poi impact. Capienza: 2 persone in ogni esercizio (totale 10 persone). Esercizi:

- SQUAT
- STACCO
- LAT/REMATORE
- PANCA/PUSH UP
- LEG EXTENSION



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (40') + Impact (11') + Cool down (5') = 1h 6'

MESOCICLO 3.2

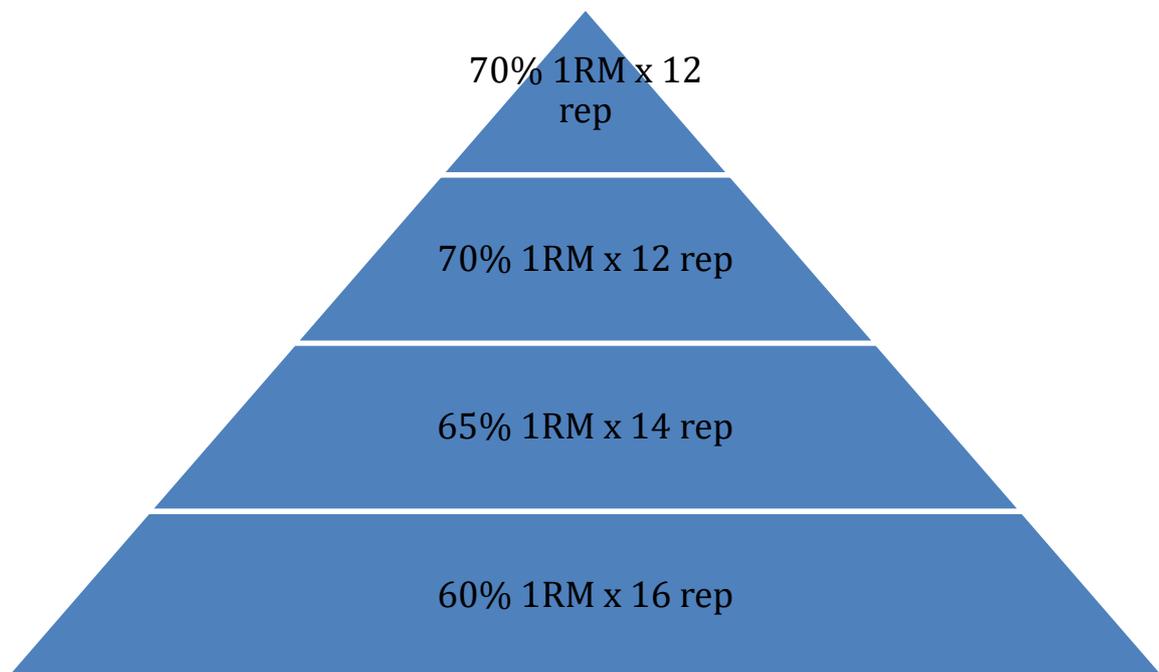
FORZA

Metodica: Piramidale

Carico: 5 esercizi x 60'' lavoro + 1' recupero x 4 set (40')

Note: Tutte le pazienti fanno prima forza poi impact. Capienza: 2 persone in ogni esercizio (totale 10 persone). Esercizi:

- SQUAT
- STACCO
- LAT/REMATORE
- PANCA/PUSH UP
- LEG EXTENSION



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (40') + Impact (11') + Cool down (5') = 1h 6'

MESOCICLO 3.3

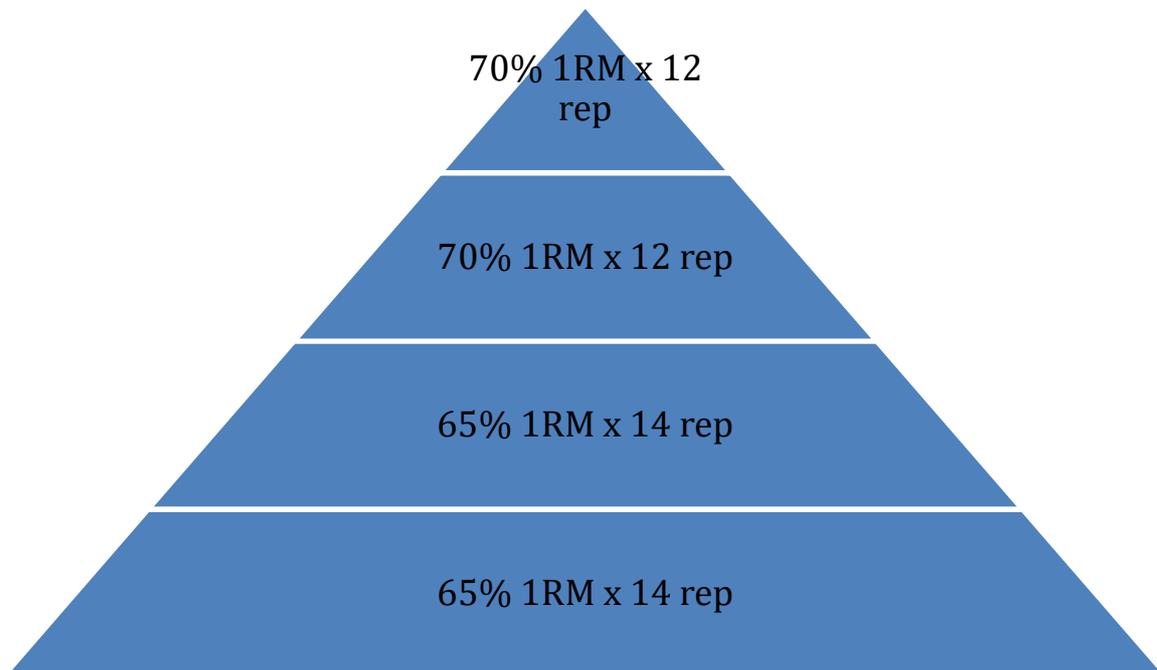
FORZA

Metodica: Piramidale

Carico: 5 esercizi x 60'' lavoro + 1' recupero x 4 set (40')

Note: Tutte le pazienti fanno prima forza poi impact. Capienza: 2 persone in ogni esercizio (totale 10 persone). Esercizi:

- SQUAT
- STACCO
- LAT/REMATORE
- PANCA/PUSH UP
- LEG EXTENSION



IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (40') + Impact (11') + Cool down (5') = 1h 6'

IMPACT MESOCICLO 3

- A': Affondo (1.1) 10* 2*5serie
 B': Camminata (1.2) 10* 2*5serie
 C': Affondo laterale (1.2) 10* 2*5serie
 D': Stride Jump (2.1) 10*5 serie
 E': Run (2.6)
 F': Passo di ballo (2.7)
 G': passo laterale (2.9)
 H': Balzo a 1 piede (3.4)
 I': stacco in lunghezza (3.5)
 J': stacco in altezza (3.5)
 K': caduta sui talloni (3.6)
 L': squat Jump (3.8)
 M': Skip (3.8)

<u>MESOCICLO 3.1</u>	<u>MESOCICLO 3.2</u>	<u>MESOCICLO 3.3</u>
1 settimana: M'+F'+D'+J'+G'	5 settimana: lun. mer.M'+F'+D'+J'+G'	9settimana: lun. mer D'+F'+C'+K'+K'
2 settimana: lun. mer M'+D'+H'+L'+K'	6 settimana: lun. mer.D'+I'+J'+E'+K'	10settimana: lun mer H'+F'+ G'+J'+M'
3 settimana: lun. mer D'+F'+ G'+J'+M'	7 settimana: lun. mer.I'+D'+H'+L'+K'	11settimana: M'+F'+D'+J'+G'
4 settimana: lun. mer. J'+E'+H'+I'+M'	8sett.: lun.mer. D'+F'+ G'+J'+M'	12settimana: D'+I'+J'+E'+K'

MESOCICLO 4

FORZA

Metodica: Split

Carico: 2 esercizi x 60'' lavoro (11/10 rip) + 2' recupero x 3-4 set (24')

Note: Prima svolgere esercizi di forza e poi impact. Capienza massima 3 persone in ogni stazione. Il gruppo deve essere diviso in 2 sottogruppi (S1 e S2), nella stessa giornata vengono eseguite entrambe le split. S1=SA; S2=SB e viceversa il secondo giorno.

<u>70-75% 1RM x 11-10 rep x 3-4 set + 2' rest</u>	
SPLIT A (SA)	SPLIT B (SB)
Panca	Lat/rematore
Pressa	Stacco

IMPACT

Carico: 1 esercizio x 8'' lavoro (10 rip) + 2' recupero x 5 set (10'40'')

Note: Da fare al termine del lavoro di forza

Impact per casa: Ripetere gli esercizi svolti nella seduta/nelle sedute precedenti (ad esempio la seduta del mercoledì farla o il giorno stesso o il giovedì, mentre la seduta del venerdì farla prima del mercoledì successivo)

TOT: Warm up (10') + Forza (24') + Impact (11') + Cool down (5') = 50'

IMPACT MESOCICLO 4

- A': Affondo (1.1) 10* 2*5serie
- B': Camminata (1.2) 10* 2*5serie
- C': Affondo laterale (1.2) 10* 2*5serie
- D': Stride Jump (2.1) 10*5 serie
- E': Run (2.6)
- F': Passo di ballo (2.7)
- G': passo laterale (2.9)
- H': Balzo a 1 piede (3.4)
- I': stacco in lunghezza (3.5)
- J': stacco in altezza (3.5)
- K': caduta sui talloni (3.6)
- L': squat Jump (3.8)
- M': Skip (3.8)

<u>MESOCICLO 4.1</u>	<u>MESOCICLO 4.2</u>	<u>MESOCICLO 4.3</u>
1 settimana: M'+F'+D'+J'+G'	5 settimana: lun. mer.M'+F'+D'+J'+G'	9settimana: lun. mer D'+F'+C'+K'+K'
2 settimana: lun. mer M'+D'+H'+L'+K'	6 settimana: lun. mer.D'+I'+J'+E'+K'	10settimana: lun mer H'+F'+ G'+J'+M'
3 settimana: lun. mer D'+F'+ G'+J'+M'	7 settimana: lun. mer.I'+D'+H'+L'+K'	11settimana: M'+F'+D'+J'+G'
4 settimana: lun. mer. J'+E'+H'+I'+M'	8sett.: lun.mer. D'+F'+ G'+J'+M'	12settimana: D'+I'+J'+E'+K'