

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

**PROGETTO POST: VALUTAZIONE DELLA CAPACITÀ FUNZIONALE E
MONITORAGGIO DELL'ATTIVITÀ FISICA IN SOGGETTI CON TRAPIANTO DI
ORGANO SOLIDO IN FOLLOW UP**

Relatore: Dott.ssa Duregon Federica

Laureando: Menegazzo Francesco

N° di matricola: 2057154

Anno Accademico 2022/2023

RIASSUNTO

ABSTRACT

1. TRAPIANTO D'ORGANO	1
1.1 Tipologie di trapianto d'organo	1
1.1.1 Trapianto di rene.....	2
1.1.2 Trapianto di fegato	3
1.1.3 Trapianto di polmone	4
1.1.4 Trapianto di pancreas	5
1.2 Tipologie di donatore d'organo	5
1.3 Complicanze post-trapianto	6
2. ESERCIZIO FISICO E TRAPIANTO D'ORGANO.....	9
2.1 Linee guida ACSM.....	9
2.2 Effetti dell'esercizio nel soggetto trapiantato.....	11
2.3 Progetto POST.....	13
2.4 Scopo dello studio	14
3. MATERIALI E METODI	15
3.1 Partecipanti.....	15
3.2 Procedure	15
3.2.1 Valutazione.....	16
3.2.2 Percorso in Palestra didattica e Follow-Up	17
3.3 Analisi statistica.....	19
4. RISULTATI	21
4.1 Questionari	22
4.2 Valutazione funzionale.....	23
4.3 Follow-up telefonici	25
5. DISCUSSIONE	29
5.1 Follow-up	30
5.2 Limiti e sviluppi futuri.....	32
6. CONCLUSIONI.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	37

RIASSUNTO

INTRODUZIONE

Il trapianto d'organo è un intervento chirurgico che implica la sostituzione di un organo o tessuto malato con uno sano da un donatore, che può essere vivente o deceduto. Spesso è l'ultima speranza di sopravvivenza, soprattutto quando sono coinvolti organi vitali. L'attività fisica risulta quindi importante nel trapianto d'organo aiutando a contrastare gli effetti collaterali della terapia immunosoppressiva.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questa tesi è quello di valutare l'efficacia dell'attività fisica strutturata sulla capacità funzionale dei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido che hanno partecipato per dodici mesi al progetto multicentrico POST. Un ulteriore scopo di questo studio è stato quello di monitorare l'attività fisica auto-riportata dai pazienti durante il progetto attraverso degli incontri telefonici mensili.

MATERIALI E METODI

Lo studio ha coinvolto 40 partecipanti. Le valutazioni sono state condotte in tre fasi: inizio (T0), a 6 mesi (T6) e a 12 mesi (T12). Questo elaborato si concentra sui dati di valutazione funzionale raccolti a T0 e T12, analizzando inoltre anche i dati ottenuti dai follow-up telefonici mensili, dalla somministrazione del questionario SF-36, e dai test fisici Handgrip Strength Test, 30s Chair Stand Test e test da sforzo cardiopolmonare.

RISULTATI

I pazienti a T12 hanno ottenuto un miglioramento significativo nel numero di ripetizioni al 30s Chair Stand Test ($\Delta\%=20$, $p\text{-value}=0,01$). Si sono osservate una riduzione con tendenza alla significatività della performance nell'Handgrip test non dominante ($\Delta\%=8$, $p\text{-value}=0,10$), e un aumento della durata del test da sforzo cardiopolmonare ($\Delta\%=7$, $p\text{-value}=0,08$) e nel carico massimo espresso in METs ($\Delta\%=19$, $p\text{-value}=0,10$). Dal monitoraggio è emersa una partecipazione regolare all'esercizio fisico, con predilezione per l'attività fisica combinata aerobica e di forza.

CONCLUSIONI

Il progetto POST si è dimostrato essere uno strumento efficace per la promozione dell'attività fisica nel soggetto trapiantato. L'integrazione dei follow-up mensili svolti in modalità telematica ha contribuito in modo continuativo a motivare i pazienti all'esercizio.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Organ transplantation is a surgical procedure that replaces a diseased organ or tissue with a healthy one from a living or deceased donor. It is often the last chance of survival, especially when vital organs are involved. Physical activity is very important in organ transplantation, helping to counteract the side effects of immunosuppressive therapy.

AIM OF THE STUDY

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of structured physical activity on the functional capacity of patients who have received a solid organ transplant and who have joined the multicenter POST project for twelve months. Another aim of this study was to monitor patients' self-reported physical activity during the project through monthly follow-ups conducted by telephone.

MATERIALS AND METHODS

The study involved 40 participants. The assessments were conducted in three phases: baseline (T0), at 6 months (T6) and at 12 months (T12). This study focuses on the functional evaluation data collected during T0 and T12, through the analysis of the data obtained from the monthly telephone follow-ups, from the administration of the SF-36 questionnaire, and from the physical tests (Handgrip Strength Test, 30s Chair Stand Test and cardiopulmonary exercise test).

RESULTS

Patients at T12 achieved a significant improvement in the number of repetitions on the 30s Chair Stand Test ($\Delta\%=20$, $p\text{-value}=0,01$). A reduction with a tendency towards significance in performance in the non-dominant Handgrip ($\Delta\%=8$, $p\text{-value}=0,10$), an increase in the duration of the cardiopulmonary exercise test ($\Delta\%=7$, $p\text{-value}=0,08$) and in the maximum load expressed in METs ($\Delta\%=19$, $p\text{-value}=0,10$) were observed at the end of this study. Monitoring revealed regular participation in physical exercise, with a predilection for combined aerobic and resistant physical activity.

CONCLUSIONS

The POST project has proven to be an effective tool for promoting physical activity in people with organ transplant. The integration of monthly follow-ups carried out by telephone have continuously contributed to motivating patients to practice physical activity.

1. TRAPIANTO D'ORGANO

Il trapianto d'organo è un intervento chirurgico che consiste nella sostituzione di un organo o tessuto malato, non più funzionante, con uno sano dello stesso tipo proveniente da un altro individuo che viene chiamato donatore, il quale può essere vivente oppure deceduto.

Si ricorre al trapianto quando è presente una grave insufficienza d'organo o una grave malattia del sangue, e questa non è curabile con altri trattamenti medici. È spesso una terapia salvavita, come nel caso in cui questa grave insufficienza riguardi il cuore, il fegato, i polmoni oppure l'intestino. Per il rene e il pancreas, il trapianto costituisce la terapia sostitutiva naturale, maggiormente efficace e tollerabile rispetto alla dialisi o alla somministrazione di insulina [1].

1.1 Tipologie di trapianto d'organo

Per i trapianti d'organo viene impiegata una nomenclatura di base, fondamentale per distinguere le varie tipologie di trapianto. In base alla sede di impianto, il trapianto può essere ortotopico oppure eterotopico a seconda che il tessuto o l'organo prelevati vengano collocati rispettivamente nella stessa posizione anatomica (come nel caso di cuore o fegato) o in una sede diversa (ad esempio un rene trapiantato in fossa iliaca).

In base alla provenienza dell'organo o del tessuto si possono differenziare:

- Omotrapianto: definito anche autotrapianto o trapianto autologo, consiste quando donatore e ricevente coincidono, come l'autotrapianto di cute per il trattamento di un'area ustionata;
- Allotrapianto: definito anche trapianto allogenico, consiste in un prelievo effettuato ad un individuo della stessa specie ma geneticamente diverso, in cui si rendono necessarie opportune terapie immunosoppressive, al fine di prevenire il rigetto;
- Isotrapianto: consiste nel trapianto di organi e cellule tra individui geneticamente identici, ovvero i gemelli omozigoti;
- Xenotrapianto: quando riguarda individui di specie diverse. I migliori donatori candidati per l'uomo sono i suini, in quanto sono facili da allevare, crescono rapidamente e presentano numerose analogie anatomiche, oltre a dimensioni degli organi simili.

Viene fatta, inoltre, una distinzione in base alla tipologia di donatore, e si possono differenziare la donazione:

- Da vivente, il quale può essere consanguineo e non. I donatori viventi sono spesso chiamati in causa per trapianti di rene e di cellule staminali, mentre lo sono meno frequentemente per trapianti di fegato segmentali e molto raramente per trapianti di pancreas e polmone;
- Da cadavere (a cuore battente o non battente). [2]

Un'ulteriore distinzione viene fatta sulla tipologia del tessuto trapiantato, il quale può essere:

- Cellule, come nel trapianto di cellule staminali emopoietiche, i trapianti linfocitari, e i trapianti di cellule insulari pancreatiche;
- Parti o segmenti di un organo, come nel trapianto lobare epatico o polmonare e per gli innesti cutanei;
- Interi organi, come nel caso dei trapianti di cuore, di rene, i trapianti di mano/faccia e i trapianti di utero;
- Tessuti, come negli innesti di tessuto composito, e con il tessuto corneo. [3]

1.1.1 Trapianto di rene

Il trapianto di rene è il tipo di trapianto di organo solido più frequente [4], e consiste nel trasferimento del rene sano dal corpo di un donatore (vivente o deceduto) a quello del paziente, generalmente nella fossa iliaca destra. Nell'insufficienza renale allo stadio terminale è l'alternativa principale alla dialisi perché permette di avere dei risultati a lungo termine migliori, specie se il trapianto viene fatto precocemente. [4,5] In merito alla tipologia di donatore, il trapianto da donatore vivente è associato ad un tasso di sopravvivenza migliore rispetto a quello da donatore deceduto. In particolare, ad 1 anno dall'intervento la sopravvivenza del paziente è superiore al 90% in entrambi i gruppi, ma entro i 5 anni la sopravvivenza si riduce circa all'80% nel caso della donazione da vivente, mentre solo circa il 65% dei pazienti sopravvive con l'organo da donatore deceduto.[6]

La malattia renale cronica è il lungo e progressivo deterioramento della funzionalità renale, definita come velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ oppure dal rapporto albumina/creatinina urinaria (ACR) $\geq 30 \text{ mg/g}$. La diagnosi si basa sugli esami della funzionalità renale, a volte seguiti dalla biopsia renale. Le cause più frequenti in

ordine di prevalenza sono la nefropatia diabetica, la nefrosclerosi ipertensiva e le glomerulopatie varie primarie e secondarie. Infine, la sindrome metabolica, in cui sono presenti ipertensione e diabete di tipo 2, risulta essere un'ulteriore causa sempre più frequente di danno renale.[5]

I reni dei donatori deceduti sono designati dal Kidney Donor Profile Index (KDPI), che va dallo 0% al 100%. Il sistema di punteggio KDPI integra fattori tra cui ipertensione, diabete, etnia e età del donatore. Il KDPI predice l'aspettativa di vita del rene, con punteggi più bassi che predicono una sopravvivenza dell'innesto più lunga rispetto ai punteggi più alti. La maggior parte dei reni proviene da individui dichiarati cerebralmente morti, designati come donazione dopo la morte cerebrale. [7]

1.1.2 Trapianto di fegato

Il trapianto di fegato consiste nella sostituzione del fegato danneggiato del paziente con uno sano da donatore vivente o deceduto, ed è al secondo posto in ordine di frequenza per quanto riguarda il trapianto di organo solido. Le cause più frequenti sono principalmente per cirrosi epatica (70% dei trapianti, il 10-20% attribuiti all'epatite C), la necrosi epatica fulminanti, il carcinoma epatocellulare e l'atresia delle vie biliari. [8]

Per la distribuzione degli organi disponibili, ai pazienti della lista d'attesa nazionale degli Stati Uniti viene assegnato un punteggio prognostico basato sui valori di creatinina, bilirubina e rapporto internazionale normalizzato (INR) (usando il Model for End-Stage Liver Disease [MELD] per gli adulti) oppure sull'età e sui valori di albumina sierica, bilirubina, rapporto internazionale normalizzato e ritardo della crescita (usando il Pediatric End-Stage Liver Disease [PELD] per i bambini). Il MELD e il PELD sono modelli che vengono utilizzati per calcolare la possibilità di attesa di un trapianto di fegato da parte di un paziente in fin di vita a causa di una malattia epatica. [8]

Una review condotta da Olivo et al. [9] ha mostrato come i tassi di sopravvivenza ad 1 anno dal trapianto sono del 79% in Europa e dell'84% negli Stati Uniti. Rimanendo in Europa i tassi di sopravvivenza a 5 e 10 anni passano al 72% e al 75%, rispettivamente. Più recentemente, l'Acute Liver Failure Study group [10] ha riportato una sopravvivenza del 96% a 21 anni dopo il trapianto, aumentando dall'88% del periodo dopo i 16 anni. Secondo Lee et al. [11], i risultati del trapianto di fegato per insufficienza epatica acuta e malattia epatica cronica sono comparabili.

In generale, la sopravvivenza a 1 anno dei pazienti trapiantati a causa di insufficienza epatica è di circa il 10% in meno rispetto ai pazienti trapiantati per altre cause. C'è anche un aumento del tasso di complicanze post-operatorie a 3 mesi dopo il trapianto. Le cause più comuni di morte in questo periodo sono infezioni (fungine in particolare), complicanze neurologiche e scompenso multiorgano. [9]

1.1.3 Trapianto di polmone

Il trapianto di polmone, o di cuore-polmone, è un'alternativa possibile per i pazienti con insufficienza respiratoria più o meno grave, per i quali persiste un rischio di morte nonostante una terapia medica ottimale. Le indicazioni più frequenti per il trapianto di polmone sono la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), la fibrosi polmonare idiopatica, la fibrosi cistica e l'ipertensione polmonare primitiva. [12]

Attualmente, il tasso di sopravvivenza globale a 1 anno dall'intervento è dell'86%, mentre a 5 anni è del 56%. La sopravvivenza del paziente può dipendere da molti fattori, tra questi possiamo trovare la malattia polmonare primaria, il tipo di procedura, l'età e le comorbilità del ricevente, le caratteristiche dei polmoni del donatore. I fattori limitanti più comuni per il successo del trapianto includono la disponibilità degli organi, il rigetto, l'infezione. Da segnalare, nel 2007 il tasso di mortalità per i pazienti in attesa di trapianto di polmone era di circa il 13%.

Il trapianto è indicato quando altre opzioni terapeutiche non riescono a produrre un miglioramento nei pazienti con malattia polmonare allo stadio terminale e l'aspettativa di vita prevista è inferiore a 24 mesi. Il momento ideale è quando la sopravvivenza del paziente è inferiore del 50% entro i due/tre anni e un livello di funzione di classe III o IV della New York Heart Association.

Le procedure includono il trapianto di polmone singolo (SLT, prese in considerazione per le malattie polmonari allo stadio terminale), il trapianto bilaterale sequenziale o doppio polmone (BLT, indicate in pazienti con malattia settica o in soggetti affetti da fibrosi cistica), il trapianto di cuore-polmone (HLT, riservate ai pazienti con malattia polmonare allo stadio terminale combinata con un difetto cardiaco irreparabile, come uno scompenso cardiaco sia destro che sinistro) e il trapianto di polmone lobare del donatore vivente. La decisione su quale procedura di trapianto di polmone eseguire è guidata dalla malattia polmonare primaria e dalla scelta del centro dove viene svolto trapianto. [13]

1.1.4 Trapianto di pancreas

Il trapianto di pancreas attualmente è la cura standard per i pazienti diabetici che presentano un'insufficienza renale allo stadio terminale o altre complicanze del diabete potenzialmente letali. La morbilità e la mortalità del trapianto di pancreas è superiore a quella di altri tipi di trapianto, e per questo motivo i criteri di selezione sia per i donatori che per i riceventi sono più stringenti.

La sopravvivenza del paziente e la riuscita dell'innesto dopo il trapianto di pancreas è notevolmente migliorata negli ultimi decenni, principalmente a causa di:

- Migliori regimi immunosoppressivi;
- Migliore selezione del donatore e del ricevente;
- Migliore tecnica chirurgica;
- Progressi nella cura postoperatoria.

Le tre tipologie principali di trapianto di pancreas sono: trapianto simultaneo di pancreas (SPK, più comune, raccomandato in soggetti con diabete di tipo 1 e insufficienza renale cronica), trapianto di pancreas dopo trapianto di rene (PAK, circa l'8-15% dei trapianti di pancreas, svolto dopo un trapianto di rene con successo) e infine il trapianto di solo pancreas (PTA, si esegue in soggetti con funzione renale conservata, ma che presentano altre complicanze del diabete come neuropatia o retinopatia).

I tassi di sopravvivenza del paziente a 1 anno per i pazienti del Regno Unito soggetti a trapianto tra il 2011 e il 2015 sono simili per i trapianti di SPK (97%) e PTA (98%). La sopravvivenza dell'innesto di pancreas di 1 anno per i riceventi SPK è dell'87% e per i destinatari di PTA del 75%. Cinque anni dopo il trapianto, circa il 75% dei pancreas SPK e il 45% dei pancreas PTA continuano a funzionare. [14]

1.2 Tipologie di donatore d'organo

Come detto in precedenza, la donazione di organi o tessuti può provenire da due tipologie di donatori: da vivente oppure da cadavere.

- Donatore vivente: le persone viventi possono donare determinati organi, e la maggior parte delle donazioni avviene in ambito familiare. Questa presenta grandi vantaggi ma comporta anche dei rischi per i donatori. Possono essere messi a disposizione determinati organi come il rene, i polmoni (l'espianto di un polmone comporta

tuttavia maggiori complicazioni per l'organismo, quindi viene eseguito raramente), ma anche porzioni di organo come nel caso del fegato, vista la sua capacità di rigenerarsi (presenta, però, una maggiore frequenza delle complicazioni). Oltre agli organi menzionati è possibile prelevare da persone viventi anche cellule staminali del sangue da destinare, per esempio, al trattamento della leucemia. Rispetto alla donazione da cadavere, quella da vivente offre vantaggi considerevoli. Per esempio, è possibile eseguire accertamenti medici preliminari senza limiti di tempo in modo da pianificare la data dell'intervento in maniera ottimale, ma anche ridurre i tempi di attesa per ricevere un organo. Infine, le reazioni di rigetto nelle donazioni tra consanguinei sono più rare.

- Donatore cadavere: la donazione da cadavere può avvenire quando il soggetto ha dato il proprio consenso alla donazione dopo la morte. Si può decidere in maniera molto differenziata quali organi o tessuti donare: sulla cosiddetta tessera di donatore è possibile indicare se dopo la morte si intendono donare tutti gli organi e i tessuti o meno. Esiste anche la possibilità di autorizzare il prelievo solo di determinati organi o tessuti. Il criterio per accertare la morte è la cessazione irreversibile delle funzioni del cervello incluso il tronco cerebrale, che può essere dovuta a varie cause: una grave lesione cerebrale (in seguito ad un incidente o a una forte emorragia cerebrale) oppure un arresto cardiocircolatorio persistente (in seguito a un grave infarto cardiaco, che impedisce la perfusione del cervello e quindi non riceve più ossigeno).
[15]

1.3 Complicanze post-trapianto

Le possibili complicanze post trapianto sono:

- Rigetto: il rigetto del trapianto è un processo in cui il sistema immunitario di un destinatario del trapianto attacca l'organo o il tessuto trapiantato. Ci sono tre tipi di rifiuto: il rigetto iperacuto, il quale si verifica pochi minuti dopo il trapianto quando gli antigeni sono completamente incompatibili, segue il rigetto acuto, che può verificarsi in qualsiasi momento dalla prima settimana fino a 3 mesi dopo l'operazione, infine il rigetto cronico, il quale può avvenire anche dopo molti anni.
[16]

- Complicanze cardiovascolari: possono dipendere dal tipo di trapianto d'organo, dal rischio cardiaco precedente alla patologia e dall'effetto delle terapie immunosoppressive. Comprendono l'ipertensione, la dislipidemia, disfunzione endoteliale, disturbi renali, diabete mellito post-trapianto e obesità.
- Complicanze neurologiche: le complicanze neurologiche si manifestano in circa un terzo dei pazienti sottoposti a trapianto, e possono essere correlate a diversi fattori come sequenza temporale dopo il trapianto, l'organo trapiantato e il regime immunosoppressivo utilizzato. La maggior parte delle complicanze neurologiche può essere suddivisa in eventi cerebrovascolari come ictus e la sindrome da encefalopatia posteriore reversibile, infezioni del sistema nervoso centrale (SNC), malattie neuromuscolari, neoplasie e altri disturbi come mal di testa, disturbi del movimento, visivi e uditivi.
- Complicanze renali: la patologia renale cronica si verifica nonostante i progressi ottenuti nella terapia immunosoppressiva e nella gestione perioperatoria, nonché l'attenzione ai fattori di rischio cardiovascolare e alle complicazioni infettive. Si sono comunque osservati dei rallentamenti nello sviluppo della nefropatia nei pazienti diabetici che ricevono un trapianto di pancreas rispetto ai pazienti che non ricevono un trapianto.
- Complicanze gastrointestinali: si verificano in quasi il 40% dei riceventi un organo, e includono infezioni, disturbi linfoproliferativi post-trapianto, lesioni e ulcere delle mucose, malattia delle vie biliari, pancreatite. Anche in questo caso i farmaci immunosoppressori presentano frequenti effetti collaterali e predispongono anche a infezioni e tumori maligni. [17]

2. ATTIVITÀ FISICA NEL SOGGETTO TRAPIANTATO

Il trapianto di organo solido costituisce ad oggi una valida opzione terapeutica che permette un pieno recupero del benessere fisico con reinserimento sociale e lavorativo in pazienti altrimenti destinati ad esito infausto o legati per la sopravvivenza all'impiego di un trattamento sostitutivo artificiale (come la dialisi). Negli ultimi anni l'introduzione di nuove terapie farmacologiche ha portato a un maggior successo del trapianto d'organo che costituisce, ad oggi, il gold standard per molte malattie croniche terminali.

Nonostante i buoni risultati (aspettativa di vita superiore all'80% a 5 anni dal trapianto) i pazienti con trapianto presentano un rischio aumentato di patologia cardiovascolare, e questo aumento della mortalità cardiovascolare è favorito, oltre che dai fattori genetici o legati alla patologia di base, anche da alterazioni del metabolismo lipidico e glucidico indotte dalle terapie antirigetto. A queste condizioni, si aggiungono un quadro di infiammazione cronica e una sempre maggiore tendenza alla sedentarietà, la quale peggiora il trofismo muscolare con importanti ripercussioni sulle capacità cardiorespiratorie. [18]

Le linee guida fornite dal Centro Nazionale Trapianti nel 2018 [18] riportano come un livello di capacità fisica maggiore sia associato ad una buona riuscita del trapianto, ma anche alla capacità di contrastare gli effetti collaterali della terapia immunosoppressiva (come l'aumento di peso o l'insorgenza di patologie metaboliche, con potenziali ripercussioni sull'insorgenza di patologie cardiovascolari).

2.1 Linee guida ACSM

Le attuali linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per i soggetti adulti raccomandano un minimo di 150 minuti di esercizio aerobico a settimana ad intensità moderata o 75 minuti di attività ad intensità vigorosa. [19]

Una review condotta da Leunis et al. [20] ha messo in evidenza come i soggetti che ricevono un trapianto di organo solido risultano inattivi da un punto di vista di attività fisica, condizione definibile come un mancato raggiungimento dell'attività minima consigliata. Le attuali raccomandazioni per i riceventi di trapianto fanno riferimento alle linee guida generali sull'attività fisica oppure raccomandano specificamente l'esercizio fisico. Queste raccomandazioni generali per uno stile di vita attivo non forniscono una descrizione adeguata riguardante la frequenza, la durata, l'intensità e la tipologia di attività fisica che si dovrebbe intraprendere.

Molte persone rimangono gravemente decondizionate dopo il trapianto e desiderano solo aumentare la loro funzione fisica ad un livello che può variare da leggero a moderato. In questo caso, i pazienti possono seguire le raccomandazioni di base fornite dalla CDD4 (Chronic Diseases and Disabilities, 4th Edition). [21] (tab.1)

Modalità	Frequenza	Durata	Intensità	Progressione
Aerobico <ul style="list-style-type: none"> • Attività per i grandi gruppi muscolari, come le camminate • Esercizi in acqua raccomandati in soggetti con problematiche muscoloscheletriche • Altre attività (come ciclismo o giardinaggio) 	4-5 giorni a settimana	Inizialmente durata qualsiasi, se tollerata Obiettivo 40 minuti a sessione, 20 minuti se combinata ad esercizi di forza	Iniziare con velocità a piacere, ad intensità determinabile con il talk test Progressione graduale ad un RPE di 3,5/10	Progredire gradualmente la durata fino a 40 minuti ogni sessione, aumentando l'intensità come tollerata.
Forza <ul style="list-style-type: none"> • Esercizi funzionali a corpo libero come programma base • Esercizi di rinforzo con sovraccarichi se interessati e motivati 	2-3 giorni a settimana	Esercizi a corpo libero: Esercizi funzionali, una serie durante gli spot pubblicitari Esercizi con sovraccarichi: 1 serie da 8-12 ripetizioni, a esaurimento	<ul style="list-style-type: none"> • Sit to stand: 8 ripetizioni • In alternativa: scalini (10) • Arm curl: 8 ripetizioni con 4kg • 50-70% 1RM 	Raggiungere gradualmente il maggior numero di serie al giorno possibili. Per gli esercizi con sovraccarichi: aumentare di 2 serie ogni 8 settimane.
Flessibilità Anche, ginocchia, spalle e collo	3 giorni a settimana	20s per stretch	Mantenere l'allungamento fino a discomfort	Il discomfort lo si raggiunge ad un ROM che non provoca instabilità
Riscaldamento e defaticamento	Prima e dopo ogni sessione	10-15 minuti	Facile RPE < 3/10	Da mantenere in tutti gli allenamenti, specie se ad alta intensità

Tabella 1 Raccomandazioni CDD4. RPE=quantità di sforzo percepito, 1RM= 1 ripetizione massima, ROM= range di movimento

2.2 Effetti dell'esercizio nel soggetto trapiantato

Un aspetto comune a tutti i soggetti candidati al trapianto è la compromissione del livello di prestazione fisica, che non solo interferisce con la capacità di svolgere un programma di esercizio nel tempo libero, ma spesso limita anche la capacità di svolgere delle azioni di vita quotidiana, come salire le scale. [22] Un importante contributo alla progressiva riduzione della capacità di esercizio è la sarcopenia. In particolare, la riduzione della massa muscolare e della forza del quadricipite viene comunemente osservata nel periodo di attesa del trapianto, e si è dimostrato che queste riduzioni possono perdurare addirittura fino a 3 anni dopo il trapianto. [23] Infatti, prima di un trapianto, i pazienti risultano spesso poco attivi a causa della malattia che può provocare maggiore affaticamento, riduzione della resistenza muscolare o diminuzione della capacità di assorbimento dell'ossigeno, costringendo i pazienti a letto per un determinato periodo. [22]

In questo contesto, ad esempio, la malattia renale cronica è una delle condizioni comuni legate alla sarcopenia ed è significativamente associata con un'elevata morbilità e mortalità cardiovascolare. La prevalenza della sarcopenia nella popolazione anziana si aggira attorno al 5-13% nella fascia di età 60-70 anni, aumentando fino ad un 11-50% nei soggetti di età superiore a 80 anni. Di recente si è visto come aumentando la quantità di attività fisica si possa ottenere un miglioramento nell'efficacia del trapianto, ma anche in funzione preventiva un'attività fisica regolare possa ritardare l'insorgenza dell'insufficienza renale, migliorando la funzione renale riducendo il grasso viscerale. [24] Gli studi condotti sull'allenamento nei pazienti in emodialisi hanno mostrato un aumento del VO_2Max e della forza muscolare, insieme a miglioramento del profilo lipidico, aumento dei valori dell'ematocrito, miglioramento della sensibilità insulinica e riduzione dell'utilizzo di farmaci antipertensivi. È importante segnalare come nei soggetti nefrotrapiantati si verificano più frequentemente lesioni da sovraccarico ai tendini. [22]

Anche in seguito ad un trapianto di cuore, la risposta all'esercizio può essere alterata a causa della denervazione dell'organo nuovo in seguito all'intervento. Un ulteriore aspetto da considerare è la terapia immunosoppressiva la quale, oltre a prevenire il rigetto, potrebbe influenzare sia il muscolo scheletrico che il sistema cardiovascolare, alterando in questo modo le prestazioni durante l'esercizio. [22]

La sindrome metabolica colpisce dal 45% al 58% dei pazienti sottoposti a trapianto di fegato e tra le cause possiamo trovare la terapia immunosoppressiva (in particolare gli inibitori della calcineurina e i corticosteroidi), la quale può provocare diabete, ipertensione e dislipidemia. Molti destinatari del trapianto epatico sono sedentari e assumono calorie in eccesso, contribuendo allo sviluppo dell'obesità e dell'insulino-resistenza, alterazioni metaboliche che spiegano l'aumento dei disturbi cardiovascolari che si manifestano in soggetti post-trapianto epatico. [25] La cirrosi, inoltre, porta a deterioramento muscolare, malnutrizione e a disturbi funzionali che si manifestano nella fragilità fisica, con un aumentato rischio di mortalità mentre si è in lista d'attesa per un trapianto. [26] Una review ha evidenziato come prima del trapianto epatico, il valore di VO_2Max in individui con cirrosi fosse circa il 55% del valore predetto per l'età, associato a bassi valori di forza degli arti inferiori corrispondenti a circa il 30% dei valori predetti per l'età. Inoltre, ha messo in mostra come dopo un programma di esercizio combinato (aerobico e forza) i soggetti abbiano mostrato dei miglioramenti del 35% nella prestazione al 6-minute Walking Test (6MWT) e dell'80% nella forza degli arti inferiori già a 6 mesi dall'intervento. [22]

Nei pazienti con malattia polmonare avanzata possiamo trovare diversi fattori fisiologici che vanno a impattare negativamente sull'attività fisica, tra cui limitazioni ventilatorie, anomalie metaboliche e degli scambi gassosi e debolezza muscolare periferica. In particolare, la capacità funzionale, valutata attraverso il 6MWT, è ridotta in questi pazienti rispetto agli individui sani della stessa età. Infatti, il risultato di questo test costituisce un importante predittore di mortalità e della sopravvivenza post-trapianto. Dopo il trapianto di polmone i pazienti sperimentano ancora limitata capacità di esercizio (40-60% del valore predetto) nonostante vi sia un marcato miglioramento della funzione polmonare. Infine, la comparsa precoce dell'acidosi metabolica e debolezza muscolare scheletrica, che possono persistere per anni dopo il trapianto. [27] Prima del trapianto di polmone, i candidati sono caratterizzati da una capacità di esercizio estremamente bassa (VO_2Max circa 10 ml/kg/min). In pazienti con fibrosi polmonare, dopo il trapianto di polmone unilaterale, la funzione polmonare complessiva e la capacità di esercizio aumentano. In particolare, migliorano sia il massimo assorbimento di ossigeno che la capacità di mantenere elevate saturazioni di ossigeno (oltre il 90%) durante un esercizio sottomassimale, risultando in una minore dispnea e in un aumento della durata dell'esercizio a carichi submassimali. [22]

2.3 Progetto POST

Il progetto POST, Progetto Occupazione e Salute post-Trapianto, è stato uno studio sperimentale multicentrico partito ad ottobre 2019 e terminato a ottobre 2022 che ha avuto lo scopo di facilitare la ripresa di uno stile di vita attivo, superare le barriere psicologiche e favorire il reinserimento del paziente trapiantato in ambito lavorativo e sociale, anche attraverso la prescrizione dell'esercizio fisico come terapia non farmacologica post trapianto. Nel corso dei periodici controlli presso i Centri Trapianto o le Unità Operative, veniva svolta una verifica dello stile di vita attivo attraverso la compilazione di questionari ed una successiva valutazione specialistica presso le Unità Operative di Medicina dello Sport e dell'Esercizio per la prescrizione dell'esercizio fisico individualizzato da svolgere settimanalmente. Il livello di attività fisica quotidiana veniva poi successivamente registrato attraverso un'applicazione informatica certificata i cui dati sarebbero stati scaricati nel corso dei periodici controlli sanitari.

Da parte del Centro Trapianti di riferimento del paziente veniva messa a disposizione una chiavetta USB contenente 10 video-lezioni della durata di circa 50 minuti ciascuna, in cui venivano illustrati degli esercizi. L'allenamento proposto nei video poteva essere svolto in autonomia ed è stato realizzato da chinesiologi che collaborano con il progetto POST. L'obiettivo attraverso le 10 video-lezioni era quello di stimolare il paziente a migliorare la propria condizione fisica e di supportarlo nella ripresa post-trapianto svolgendo esercizio fisico in sicurezza.

Il progetto vedeva come ente promotore l'INAIL (Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro), è stato coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) e ha visto coinvolti diversi centri, come l'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, l'Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, l'Azienda Ospedaliera dell'Universitaria di Bologna e l'UOC Medicina dello Sport e dell'Esercizio dell'Università degli Studi di Padova, struttura a cui ci si è appoggiati per svolgere questa tesi. [28]

2.4 Scopo dello studio

Lo scopo di questo lavoro di tesi è quello di studiare in maniera retroattiva l'effetto dell'attività fisica strutturata sulla capacità funzionale dei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido che hanno aderito al progetto POST nell'arco di 12 mesi. In aggiunta, si vuole dare uno sguardo d'insieme all'attività fisica svolta e auto-riportata dai pazienti (in termini di frequenza, durata e tipologia) durante il progetto attraverso una raccolta dati svolta tramite incontri telefonici mensili.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Partecipanti

Il progetto POST era rivolto a pazienti con trapianto di organo solido con lo scopo di riprendere uno stile di vita attivo, superare le barriere psicologiche per favorirne il reinserimento nell'ambito lavorativo e sociale. Per partecipare al progetto, i pazienti dovevano soddisfare i seguenti criteri di inclusione:

- Età compresa tra 18 e 65 anni;
- Tempo minimo dal trapianto di 6 mesi;
- Tempo massimo dal trapianto di 8 anni;
- Avere un impiego lavorativo, o essere alla ricerca di un lavoro, in quanto il progetto è in collaborazione con l'INAIL.

Questo elaborato si basa sulla partecipazione di 40 soggetti, reclutati dall'U.O.C. di Medicina dello Sport e dell'Esercizio dell'Azienda Ospedale-Università di Padova (AOUPD). Il percorso valutativo è stato suddiviso attraverso una valutazione iniziale (T0), una valutazione intermedia a 6 mesi (T6) e una valutazione finale (T12). Ai fini di questo elaborato si considerano i dati raccolti a T0 e T12. Di 40 partecipanti, 14 non si sono dimostrati aderenti durante il progetto e sono stati quindi considerati dropout dopo la valutazione a T0 (le motivazioni verranno spiegate nel capitolo successivo).

3.2 Procedure

I partecipanti a questo studio sono stati contattati telefonicamente dall'equipe di Medicina dello Sport e dell'Esercizio di Padova. La prima visita in ambulatorio consisteva nella lettura da parte del medico dei referti di dimissione post-trapianto e delle varie visite di controllo svolte nei mesi precedenti. Inoltre, sono stati consegnati ai soggetti il "Foglio Informativo e consenso informato" e il "Consenso al trattamento dei dati personali" per la compilazione, e sono stati annotati peso, statura e pressione arteriosa a riposo dei soggetti da parte degli infermieri del reparto. Successivamente, ai soggetti è stata valutata la capacità funzionale presso l'UOC di Medicina dello Sport e dell'Esercizio tramite Test da sforzo Cardiopolmonare, 30s Chair Stand Test, Handgrip e BIA. In base ai risultati ottenuti dai vari test, i medici dello sport hanno redatto per ciascun soggetto la prescrizione di esercizio fisico, la quale è stata successivamente inviata alla Palestra Didattica afferente alla Medicina dello Sport e dell'Esercizio. Ai soggetti sono stati consegnati dei link dai quali poter compilare i

questionari IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) e SF-36 in modalità telematica.

3.2.1 Valutazione

Il questionario IPAQ è un questionario utilizzato per stimare la quantità di attività fisica svolta durante i 7 giorni precedenti, validato per soggetti tra i 18 e i 69 anni d'età. I dati raccolti con IPAQ possono essere calcolati ponderando ogni tipo di attività in base alle sue richieste energetiche, definite in MET (Metabolic Equivalent Task) per produrre un punteggio in MET-minuti. Un MET è considerato un tasso metabolico a riposo ottenuto mentre si è seduti. Sono disponibili due versioni dell'IPAQ: il modulo breve a 7 elementi (IPAQ-SF) e la versione lunga a 27 elementi, la quale fornisce informazioni più dettagliate, spesso richieste nei lavori di ricerca o a fini di valutazione. Entrambe le versioni possono essere somministrate tramite colloquio telefonico oppure mediante auto-amministrazione. [29]

L'SF-36 Health Survey è un breve questionario di 36 domande che va ad indagare 8 aspetti della salute suddivisi in salute fisica (funzione fisica, limitazioni di ruolo dovute a problemi fisici, dolore e salute generale) e mentale (limitazioni di ruolo dovute a problemi emotivi, energia/fatica, benessere emotivo e funzionamento sociale). [30]

Nelle valutazioni a T0 e T6 e T12, il personale infermieristico del reparto di Medicina dello Sport e dell'Esercizio dell'A.O. di Padova ha misurato peso, statura e pressione arteriosa a riposo dei soggetti prima che performassero il test da sforzo cardiopolmonare (CPET). I test da campo 30-second Chair Stand Test (30CST), l'Handgrip Strength Test (HGS) e l'Analisi dell'Impedenza Bioelettrica (BIA) sono stati condotti e supervisionati da chinesiologi.

Il CPET è una valutazione oggettiva ed è considerato il gold standard per valutare la fitness cardiorespiratoria e la capacità di esercizio. Può valutare i limiti nel trasporto e nell'assorbimento dell'ossigeno per la sintesi di ATP, ma anche individuare delle anomalie che non sono evidenti a riposo. La modalità più comune di svolgimento del CPET prevede una prova massimale su un cicloergometro o un tapis roulant mentre si raccolgono i gas espirati per essere poi analizzati. Il test inizia a bassi carichi di lavoro che aumentano progressivamente in base al protocollo scelto, fino a quando non si osservano dei criteri per

l'interruzione oppure per raggiungimento dell'esaurimento. Generalmente, il picco di esercizio viene raggiunto entro gli 8-12 minuti. Le principali variabili misurabili con il CPET sono il VO_2 Max (massimo consumo di ossigeno), la frequenza cardiaca di picco e di recupero, la soglia anaerobica, il quoziente respiratorio. [31]

Il 30CST consiste nella misurazione del maggior numero di ripetizioni completate in 30s alzandosi e sedendosi dalla sedia. Il test inizia con il soggetto seduto nella sedia, con lo schienale dritto, i piedi approssimativamente alla larghezza delle spalle e le braccia sono incrociate ai polsi e tenute contro il petto. Al segnale, il soggetto si alza in piedi completamente e poi torna alla posizione seduta iniziale. [32]

L'HGS viene utilizzato per valutare la forza muscolare in diverse categorie di pazienti e possiede un valore predittivo per definire la sarcopenia e condizioni cliniche, anche nei pazienti acuti. L'HGS deve essere misurato con un dinamometro regolabile svolgendo 3 misurazioni (in chilogrammi o libbre). Il test deve essere eseguito con il soggetto in posizione seduta con spalle addotte e ruotate in modo neutro, gomito flesso a 90°, avambraccio e polso in posizione neutra. [33]

L'analisi dell'impedenza bioelettrica è un metodo estremamente popolare per la valutazione della composizione corporea. La BIA è un metodo semplice e non invasivo per valutare la composizione corporea, che valuta le caratteristiche elettriche (impedenza e angolo di fase) del corpo umano, permettendo di determinare la massa magra (FFM), la massa muscolare scheletrica (SM) o la massa scheletrica appendicolare (ASM) attraverso delle equazioni predittive che utilizzano le variabili BIA e età, statura e peso. Tali stime della composizione corporea vengono poi utilizzate per la diagnosi di sarcopenia e/o malnutrizione. [34]

3.2.2 Percorso in palestra didattica e Follow-Up

Per ogni partecipante a questo studio la durata del progetto è stata di 12 mesi, suddivisi in 3 sedute di valutazione: T0 (iniziale), T6 (intermedia a 6 mesi) e T12 (finale a 12 mesi). La valutazione a T0 si è conclusa con la consegna della prescrizione di esercizio fisico al soggetto da parte del medico di Medicina dello Sport e dell'Esercizio dell'AOUPD. La prescrizione è stata inoltre consegnata ai chinesiofili della Palestra Didattica, dove sono

stati fissati i 6 incontri di avviamento all'attività fisica in palestra, per educare i soggetti alla conoscenza e alla corretta esecuzione degli esercizi. Poiché il progetto è stato attivo nel biennio 2020/2022, quindi fortemente influenzato dalla situazione pandemica provocata dal Covid-19, gli incontri con i chinesioologi si sono svolti sia in presenza, sia utilizzando la piattaforma Zoom, per ovviare alle problematiche dettate dalla pandemia stessa.

Nella prima seduta veniva illustrata al paziente la prescrizione di esercizio sulla quale è stata poi stilata la scheda di esercizio fisico da svolgere in Palestra Didattica oppure in autonomia al proprio domicilio, adattata in base all'anamnesi, alle caratteristiche ed alle esigenze di ogni paziente, oltre che, eventualmente, ai diversi attrezzi disponibili in casa. Inoltre, sono stati consegnati al paziente una chiavetta USB, fornita dal Centro Nazionale Trapianti, contenente 10 videoclip rappresentanti degli allenamenti da un'ora, ed un orologio Fitbit per monitorare e quantificare il livello di attività fisica quotidiana.

La scheda di esercizio fornita dai chinesioologi di riferimento consisteva in una fase di riscaldamento, composta da esercizi di mobilità dei principali distretti articolari, seguita da una parte centrale incentrata sul rinforzo dei principali gruppi muscolari. Gli esercizi erano a corpo libero o sfruttavano l'uso di piccoli attrezzi facilmente reperibili in casa. Nel caso in cui il paziente decidesse di svolgere il percorso in Palestra Didattica, la scheda veniva adattata anche all'utilizzo dei macchinari disponibili, come leg press, leg extension o la lat-machine. Infine, la fase di defaticamento era dedicata principalmente agli esercizi di stretching e mobilità articolare.

Dopo i 6 incontri di avviamento ai pazienti veniva data la possibilità di scelta se continuare a svolgere attività fisica adattata presso una Palestra della Salute del territorio oppure a domicilio in autonomia, seguendo le lezioni contenute nella chiavetta proposte dal CNT o sfruttando gli esercizi contenuti nella scheda. Una volta al mese i chinesioologi tenevano con i pazienti un follow-up telefonico, che consisteva nel contattare ogni paziente tramite chiamata/videochiamata Zoom, in cui venivano poste alcune domande riguardanti la quantità e la tipologia di attività fisica svolta nel mese precedente e le eventuali problematiche riscontrate.

3.3 Analisi statistica

Per l'analisi statistica dei dati dello studio sono stati utilizzati i programmi Microsoft Excel e SPSS Statistics. Inizialmente, è stata verificata la distribuzione normale dei dati utilizzando il test di Shapiro-Wilk. Da qui è sorta l'esigenza di utilizzare, per alcuni *outcome*, il test non parametrico dei ranghi con segno di Wilcoxon a campioni correlati, attraverso il programma SPSS Statistics, per valutare i dati che non presentavano una distribuzione normale. La significatività è stata stabilita a $p \leq 0,05$ e riportata con il simbolo *. Per i restanti *outcome*, si è svolto il test t di Student per campioni appaiati con distribuzione a due code, che ha permesso di identificare ed evidenziare i valori statisticamente significativi e le principali differenze presenti tra i dati raccolti al tempo T0 e a T12. Il livello di significatività è stato stabilito a $p \leq 0,05$ e riportato nelle tabelle con il simbolo *. I dati presentati all'interno delle tabelle nel capitolo successivo sono riportati in media (\pm deviazione standard).

La differenza dei valori a T0 e a T12 è stata valutata, inoltre, con la seguente formula della varianza percentuale o delta percentuale: $\Delta \% = [(media\ valore\ T1 - media\ valore\ T0) / media\ valore\ T0] \times 100$.

4. RISULTATI

I partecipanti allo studio sono distinguibili per tipologia di trapianto e sono stati così raggruppati:

- 35 soggetti con trapianto di rene;
- 1 soggetti con trapianto di rene e pancreas;
- 4 soggetti con trapianto di fegato;

La tabella 2 riporta i dati antropometrici dei 40 partecipanti raccolti a T0 e T12, dove si può osservare, a distanza di un anno, una riduzione del peso medio del 5%, e di conseguenza il BMI del 2%.

Dati antropometrici				
	T0	T12	Δ%	p-value
Età (anni)	47,65 ± 8,60			
Statura (m)	1,71 ± 0,11			
Peso (kg)	74,06 ± 16,48	70,19 ± 15,49	-5%	0,74
BMI (kg/m ²)	25,31 ± 4,39	24,83 ± 4,23	-2%	0,95

Tabella 2 Valori antropometrici a T0 e a T12. I dati sono riportati come media e deviazione standard, delta percentuale T0-T12 e p-value, con significatività posta a $p \leq 0,05$

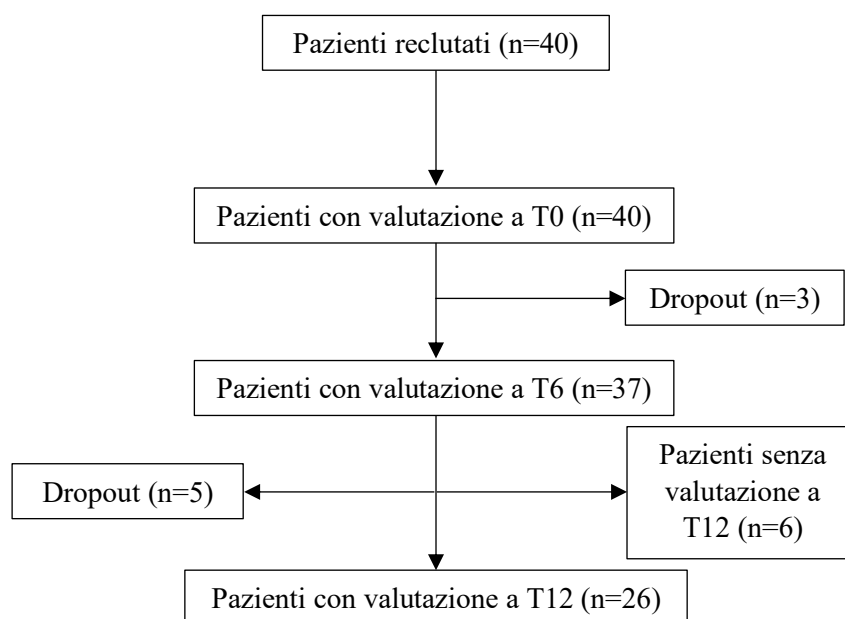


Figura 1 Flow chart dei pazienti

Nella figura 1 viene proposta una flow chart che illustra il percorso dei pazienti reclutati durante lo studio. Come si può vedere, tutti i 40 soggetti inizialmente reclutati hanno svolto i test della prima valutazione a T0. Durante il periodo trascorso tra T0 e T6 tre soggetti hanno interrotto la partecipazione al progetto per motivi lavorativi (nr. 2) e per eventi maggiori (nr. 1), riducendo il numero di soggetti che hanno svolto la valutazione a T6 a 39. Durante il percorso tra T6 e T12 in 5 pazienti hanno rinunciato a proseguire con il progetto per i seguenti motivi: eventi maggiori (nr. 3), non complianti nelle attività in palestra (nr. 1) e decesso (nr. 1). Inoltre, in 6 soggetti hanno completato l'anno di progetto senza svolgere la valutazione finale per indisponibilità a svolgere la visita, portando quindi i soggetti che hanno completato il percorso a 26.

4.1 Questionari

Nella tabella 3 sono stati presi in considerazione le risposte date dai pazienti ai questionari svolti telematicamente dopo le visite in ambulatorio a T0 e T12. I dati relativi al questionario IPAQ non sono stati presi in considerazione poiché i punteggi ottenuti, frutto di un'auto-dichiarazione da parte dei pazienti, presentavano valori ritenuti poco attendibili. Secondo le linee guida per l'elaborazione e interpretazione del questionario [35], un soggetto viene considerato molto attivo se soddisfa i seguenti criteri di punteggio:

- Almeno 3 giorni di attività fisica vigorosa, ottenendo un minimo di 1500 MET-minuti/settimana;
- 7 o più giorni di attività fisica moderata, vigorosa e di camminata sommate tra di loro, con un punteggio totale ottenuto superiore ai 3000 MET-minuti/settimana

Per quanto riguarda il questionario SF-36 i punteggi si suddividono in salute fisica e salute mentale, raggruppati infine come punteggio complessivo. Possiamo osservare a T12 un punteggio complessivo di poco inferiore ($\Delta\%=2$) con la salute fisica che si è ridotta del 4%.

SF-36				
	T0	T12	Δ%	p-value
Salute fisica	73,35 ± 18,91	70,74 ± 21,97	-4%	0,65
Salute mentale	63,71 ± 18,68	63,49 ± 20,65	0%	0,88
Punteggio complessivo	68,53 ± 17,70	67,12 ± 19,82	-2%	0,73

Tabella 3 Risultati del questionario SF-36 a T0 e a T12. I dati sono riportati come media e deviazione standard, delta percentuale T0-T12 e p-value, con significatività posta a $p \leq 0,05$

4.2 Valutazione funzionale

Nella tabella 4 possiamo trovare descritti i valori delle valutazioni funzionali svolte dall'equipe dell'U.O.C. di Medicina dello Sport e dell'Esercizio in merito ai test di efficienza fisica e dei CPET, raccolti sia a T0 che a T12, confrontandoli tra loro.

Nello specifico, possiamo osservare come nel 30s CST vi sia un aumento statisticamente significativo ($p=0,01$) del numero di ripetizioni svolte durante il test, con una differenza del 20%. Nell'handgrip test per l'arto non dominante si è osservata, invece, una riduzione della forza, tendente alla significatività, dell'8% ($p=0,10$). Per quanto riguarda l'arto dominante, si è osservata una riduzione non significativa della forza del 3%.

Passando al CPET si sono osservati dei miglioramenti con tendenza alla significatività nella durata del test ($p=0,08$) che aumenta del 7% e nel carico massimo espresso in METs ($p=0,10$) che aumenta del 19%. Inoltre, si sono registrate riduzioni non significative della frequenza cardiaca alla soglia aerobica ($\Delta\%=1$), del VO_2 assoluto ($\Delta\%=1$) e della pressione arteriosa sistolica al picco dello sforzo ($\Delta\%=1$). Sempre nelle valutazioni del CPET si sono visti dei miglioramenti non significativi della frequenza cardiaca massima ($\Delta\%=2$), del VO_2 relativo ($\Delta\%=5$) e della pressione arteriosa diastolica al picco dello sforzo ($\Delta\%=3$).

Test di efficienza fisica				
	T0	T12	Δ%	p-value
30s CST (ripetizioni)	15,00 ± 5,18	18,04 ± 4,82	20%	0,01*
Handgrip dominante (kg)	41,03 ± 12,02	39,67 ± 12,32	-3%	0,66
Handgrip non dominante (kg)	39,43 ± 11,76	36,31 ± 11,30	-8%	0,10
CPET				
Durata test (min:sec)	11:03 ± 3:25	11:50 ± 3:23	7%	0,08
FC alla soglia aerobica (bpm)	108,28 ± 13,54	107,70 ± 15,15	-1%	0,46
FC massima (bpm)	145,30 ± 18,77	148,89 ± 18,56	2%	0,98
VO ₂ relativo (ml/kg/min)	24,32 ± 6,76	25,57 ± 6,90	5%	0,37
VO ₂ assoluto (ml/min)	1784,25 ± 577,11	1775,00 ± 553,58	-1%	0,35
Carico massimo (METs)	9,90 ± 3,45	11,83 ± 3,61	19%	0,10
PA sistolica picco (mmHg)	171,25 ± 18,77	169,07 ± 20,19	-1%	0,95
PA diastolica picco (mmHg)	75,63 ± 15,20	77,78 ± 13,18	3%	0,43

Tabella 4 Risultati delle valutazioni funzionali svolte a T0 e a T12. I dati sono riportati come media e deviazione standard, delta percentuale T0-T12 e p-value, con significatività posta a $p \leq 0,05$. 30s CST= 30 second Chair Stand Test, FC= Frequenza Cardiaca, PA= Pressione Arteriosa

4.3 Follow-up telefonici

Nei seguenti grafici possiamo osservare le risposte che sono state date dai soggetti ai vari quesiti posti dai chinesiologi durante i follow-up telefonici mensili volti ad indagare la compliance dei pazienti, e l'andamento che queste risposte hanno avuto nel tempo.

Nelle figure 2 e 3 possiamo osservare le risposte date ai quesiti “Sta svolgendo attività fisica?” e “Sta svolgendo la scheda di esercizio oppure le videolezioni presenti nella chiavetta USB?”, dove si può vedere come nel primo quesito i soggetti diano principalmente risposte positive, nonostante non tutti quanti prediligano lo svolgimento degli esercizi dati dalla scheda di esercizio o di quelli contenuti nelle videolezioni della chiavetta. Infatti, nella figura 4 che mette in evidenza le risposte alla domanda “Quante volte in media, durante la settimana, svolge la scheda o segue le videolezioni in chiavetta USB?” si può osservare come la media settimanale non si mantenga costante, bensì presenti valori maggiori soltanto nei primi due mesi, mostrando poi un successivo decremento con l'andare dei follow-up.

In figura 5 vengono rappresentate le risposte al quesito “Nell'ultimo mese, a quanto ammontava la media di minuti settimanali di attività fisica?”, con un andamento abbastanza regolare dei minuti di attività fisica settimanale svolti.

In figura 6 si osservano le risposte date alla domanda “Che tipologia di attività fisica ha svolto?”, dove la risposta più frequente è stata per l'esercizio fisico combinato aerobico e contro resistenza, seguito da quello aerobico.

In figura 7 troviamo il quesito “Che problematiche hai riscontrato nell'ultimo mese?” dove, escludendo la risposta “nessuna problematica”, possiamo osservare come le principali problematiche riscontrate siano quelle osteomuscolari, seguite da malessere e affaticamento generale.

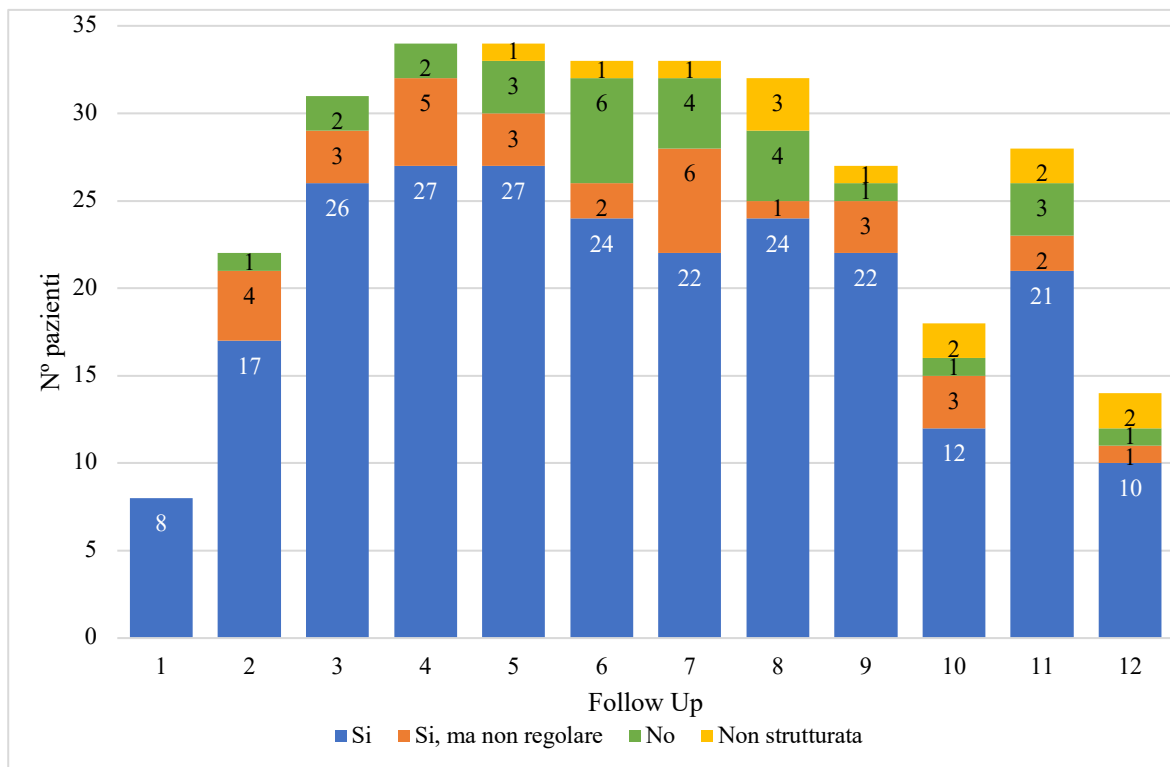


Figura 2 Risposte alla domanda "Sta svolgendo attività fisica?"

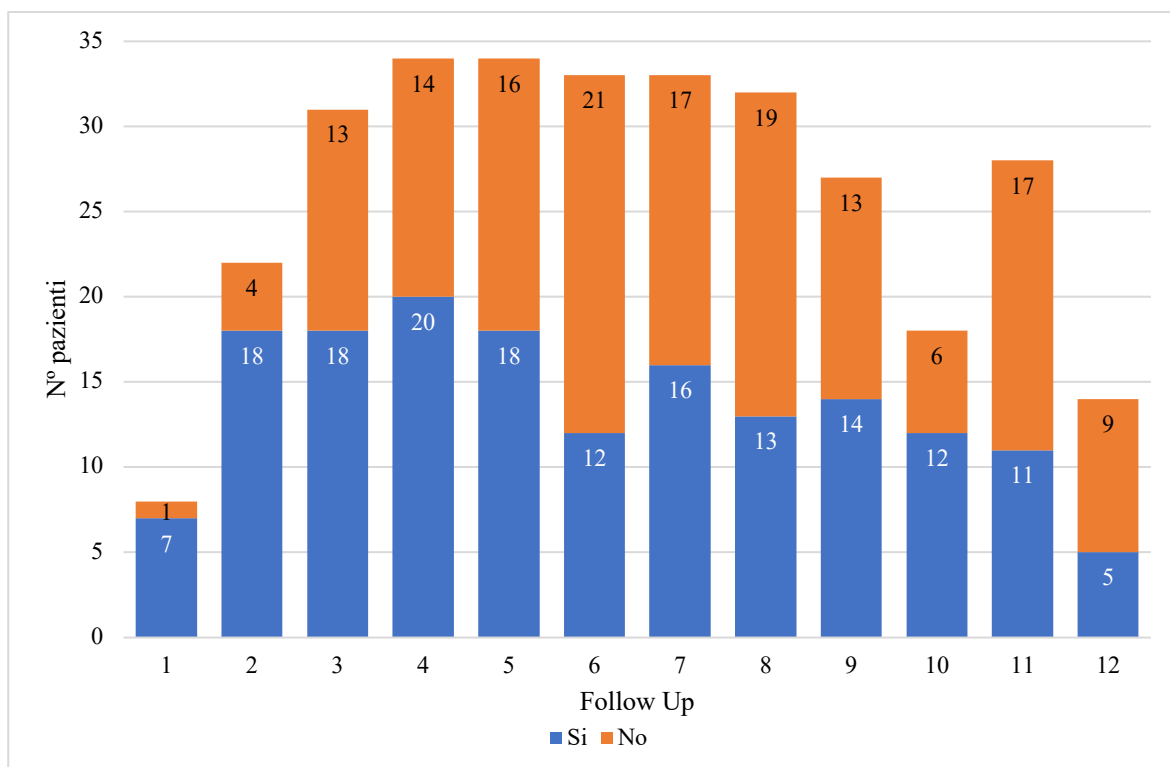


Figura 3 Risposte alla domanda "Sta svolgendo la scheda di esercizio oppure le videolezioni presenti nella chiavetta USB?"

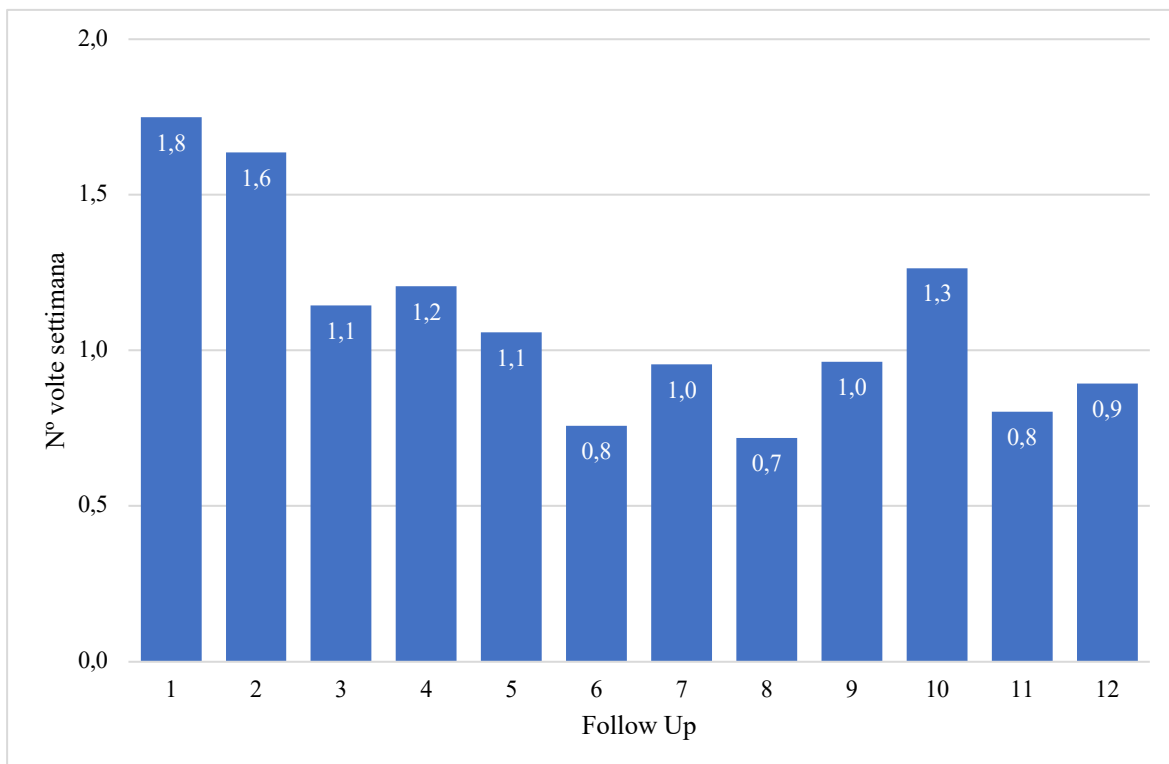


Figura 4 Risposte alla domanda "Quante volte in media, durante la settimana, svolge la scheda o segue le videolezioni in chiavetta USB?"

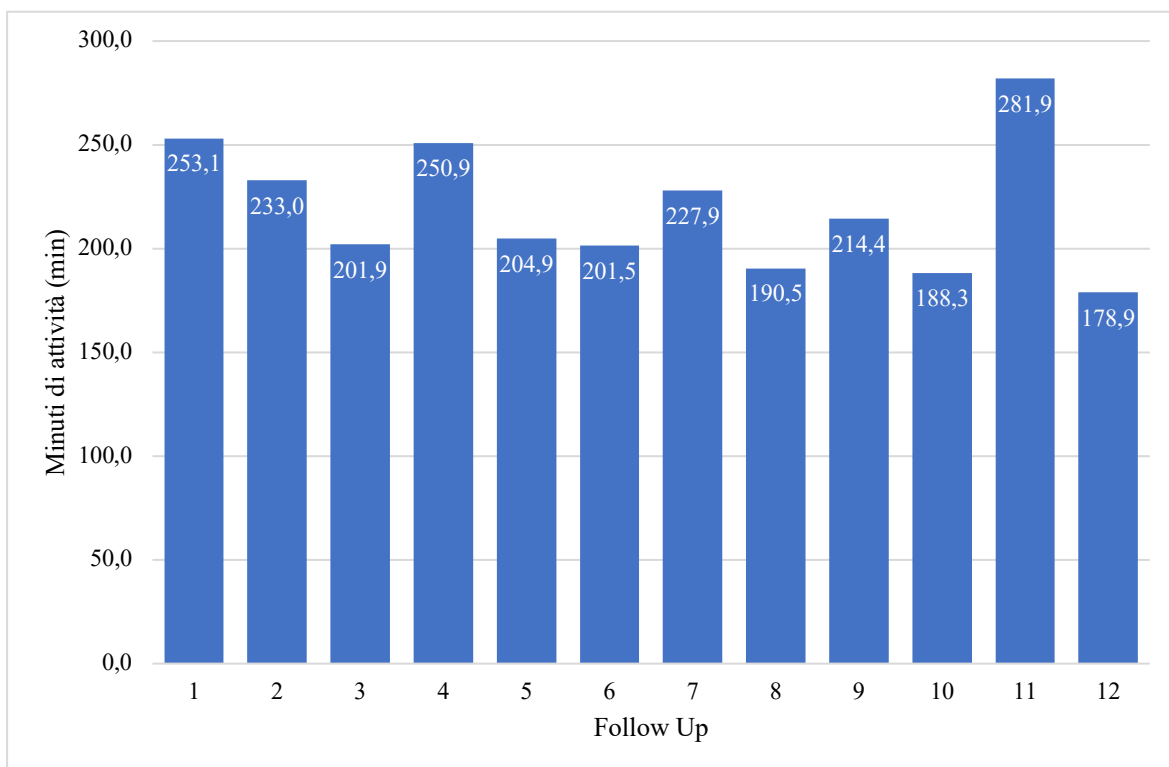


Figura 5 Risposte alla domanda " Nell'ultimo mese, a quanto ammontava la media di minuti settimanali di attività fisica?"

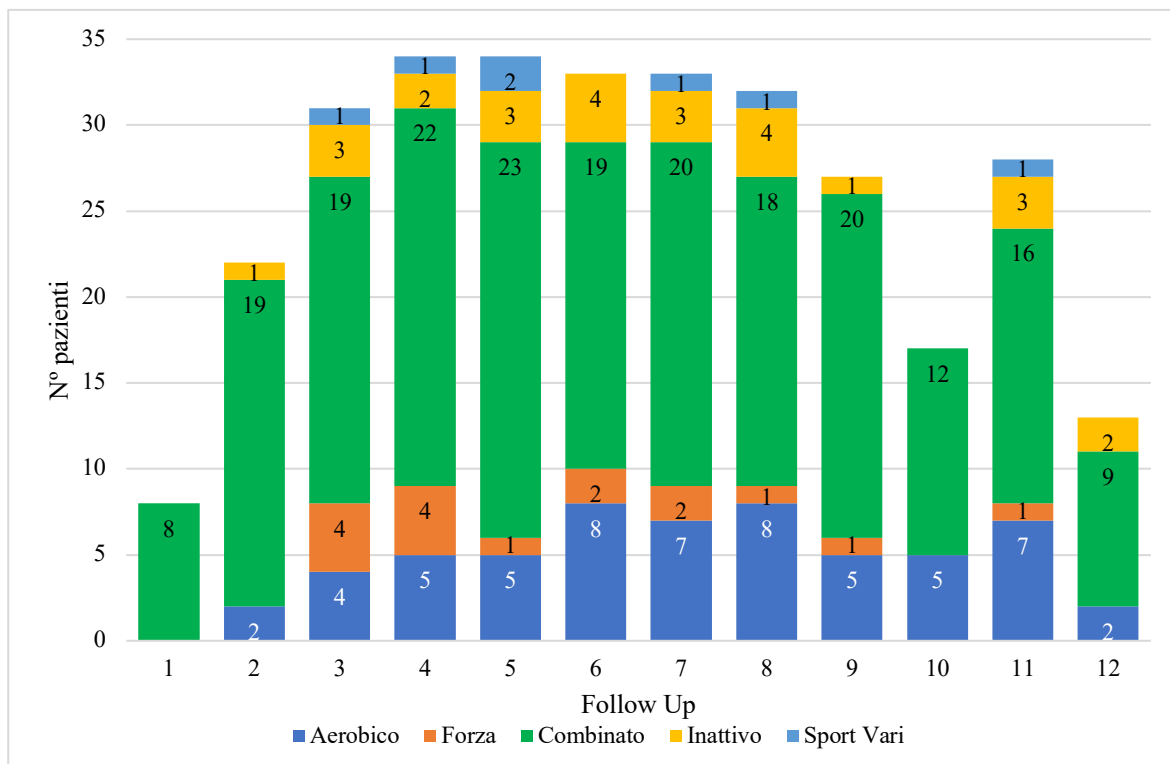


Figura 6 Risposte alla domanda "Che tipologia di attività fisica ha svolto?"

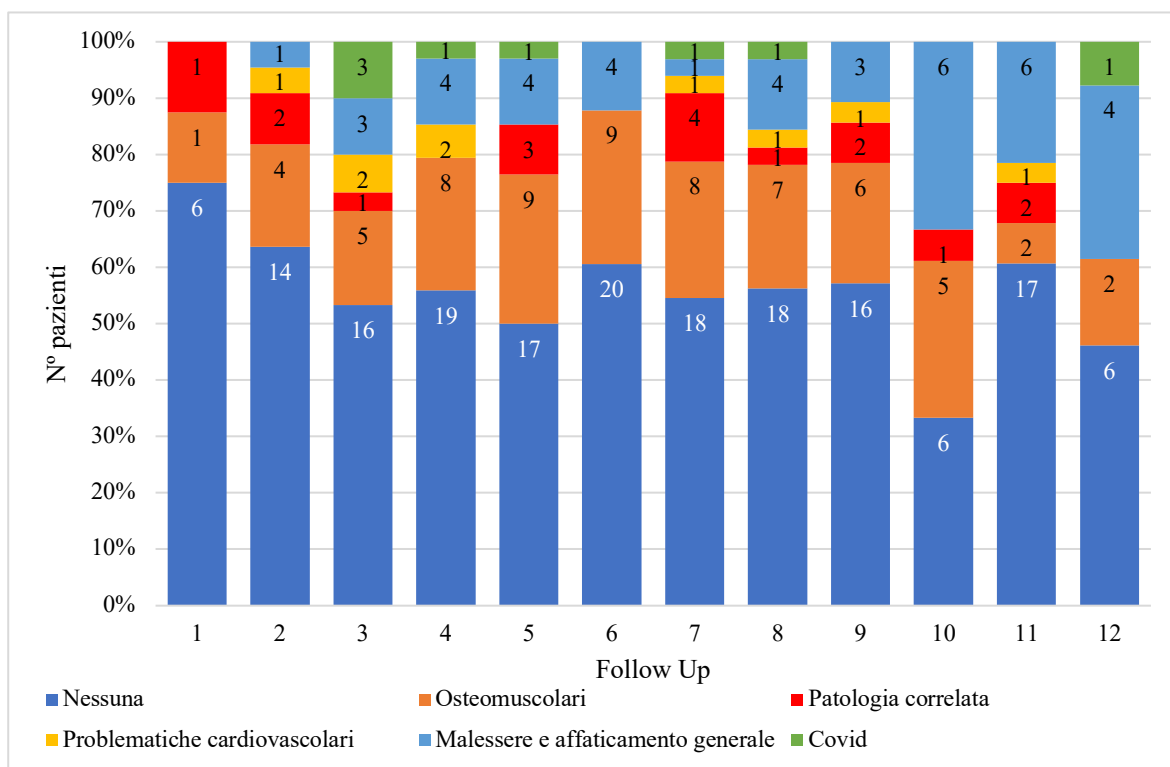


Figura 7 Risposte alla domanda "Che problematiche hai riscontrato nell'ultimo mese?"

5. DISCUSSIONE

Questo lavoro di tesi pone l'attenzione sulla valutazione dell'effetto dell'attività fisica strutturata sulla capacità funzionale dei 40 pazienti che hanno aderito al progetto POST e sul monitoraggio dell'attività fisica svolta auto-riportata dai pazienti durante il progetto.

Quello che emerge dall'analisi dei risultati descritti nel capitolo precedente è una situazione caratterizzata da un mantenimento generale dei parametri raccolti durante le valutazioni a T0 e T12. Da un punto di vista statistico, un solo parametro ha registrato una differenza significativa tra le due misurazioni.

Osservando i risultati dell'SF-36 si può osservare come vi è stata una leggera riduzione del punteggio globale, passando da 68,53 a 67,12, con il punteggio della salute mentale che non ha subito differenze, mentre quello fisico ha visto una riduzione del 4%. Per sostenere questo decremento ci si può basare sulle risposte date nei follow-up telefonici al quesito riguardante le problematiche riscontrate: infatti, si può osservare come nei mesi precedenti alla valutazione a T12 le problematiche legate al malessere e all'affaticamento generale fossero aumentate. In aggiunta a ciò, per alcuni soggetti la fascia temporale descritta cadeva a ridosso dei mesi estivi, probabilmente andando ad amplificare le sensazioni di malessere riportata, influenzando l'auto-percezione dei pazienti emersa dal questionario.

Analizzando i test fisici si è potuto osservare un miglioramento nell'esecuzione del 30s CST del 20%, con una significatività pari a $p=0,01$, andando quindi a suggerire come sia migliorata la forza degli arti inferiori in questo campione di soggetti. Questo miglioramento potrebbe essere giustificato dal focus delle schede di esercizio proposte dai chinesiologi, le quali erano mirate principalmente al miglioramento della forza degli arti inferiori.

Proseguendo con i test fisici, si è osservata una riduzione generale nell'HGS sia dell'arto dominante, che di quello non dominante, il quale mostra una tendenza alla significatività. Questo risultato potrebbe essere motivato dal fatto che la fistola atero-venosa, tipicamente utilizzata nella emodialisi, viene solitamente posizionata nell'arto non dominante, e questo può andare ad influire nella capacità di esprimere forza del soggetto. Il posizionamento della fistola è un aspetto molto importante da considerare in quanto bisogna prestare attenzione al carico in modo da prevenire eventi avversi all'arto operato. [36]

Passando in rassegna i dati emersi dal CPET, si sono osservati dei miglioramenti con tendenza alla significatività dei parametri legati alla durata del test, passando da 11:03 minuti a 11:50 minuti, e dal carico massimo, che è passato da 9,90 METs a 11,83 METs, una

differenza del 19%. Per quanto riguarda la durata del test, questo aumento potrebbe essere motivato dal fatto che i pazienti durante il progetto principalmente in forma aerobica, anche combinata a dei lavori di forza, che hanno permesso loro di migliorare sotto l'aspetto della resistenza allo sforzo. a è molto sensibile sia al protocollo utilizzato, che alla tipologia di ergometro utilizzato: infatti, l'utilizzo del cicloergometro comporta un test di durata inferiore rispetto all'utilizzo di un treadmill, e questo potrebbe spiegare la variabilità dei risultati tra i soggetti. Generalmente, la scelta sull'ergometro da utilizzare ricade sul livello di condizione fisica del soggetto. Infatti, non tutti i partecipanti allo studio avevano lo stesso grado di condizionamento fisico, e questo ha comportato una scelta di ergometro diversa in base alle caratteristiche di ciascuno.

Per quanto riguarda i parametri relativi alla FC, sia al picco dello sforzo (FC massima) che alla soglia aerobica, non si sono registrate differenze di rilievo. Tuttavia, è opportuno sottolineare come il mantenimento dei parametri presentati, traguardo comunque importante per ogni paziente con patologia cronica, rispecchi uno stato di mantenimento anche dell'efficienza fisica e delle condizioni fisiche generali dei partecipanti allo studio. Probabilmente, un'interpretazione di quanto appena descritto, può ricondursi al fatto che i pazienti seguivano la scheda di esercizio e le indicazioni fornite per svolgere attività fisica in autonomia, ma a quanto pare l'intensità tenuta non era sufficiente ad ottenere degli adattamenti. In riferimento a ciò, non a tutti i pazienti, all'inizio dello studio, era stato consegnato il dispositivo Fitbit: di conseguenza questi partecipanti potrebbero verosimilmente aver avuto più difficoltà a monitorare e rispettare l'intensità di esercizio prescritta.

5.1 Follow-up

Relativamente alla sezione dei grafici basati sui follow-up telefonici, quello che si osserva nelle risposte al primo quesito è una buona partecipazione all'esercizio fisico. I pazienti che hanno riportato come risposta uno svolgimento di esercizio fisico non regolare durante il mese hanno riscontrato qualche problematica che li ha rallentati nello svolgimento delle attività. Passando al secondo quesito, riguardante lo svolgimento della scheda, si vede come ci sia una distribuzione omogenea delle risposte, con una prevalenza di risposte positive nei primi mesi del progetto, seguita da una progressiva riduzione verso i mesi finali del progetto. Un andamento simile lo possiamo osservare anche nel grafico (figura 4) che rappresenta la

domanda riguardante la frequenza settimanale della scheda, dove si osserva un netto calo nella frequenza settimanale di svolgimento della scheda, o delle videolezioni fornite dal CNT attraverso la chiavetta USB. Questi due dati si possono interpretare tenendo conto di alcuni aspetti, uno fra questi è il periodo di reclutamento dei pazienti: essendo un progetto che si è svolto durante la pandemia da COVID-19 in due annate diverse (2021-2022), è stato quindi soggetto alle restrizioni per contenere i possibili contagi nei luoghi di assembramento andando, di conseguenza, ad influenzare la modalità di svolgimento dell'attività fisica. Nello specifico, il gruppo di pazienti che è stato reclutato nel periodo 2020-2021 ha dovuto far fronte alle chiusure dettate dalle zone di contagio (primo semestre 2021), portando i pazienti ad adottare un piano di esercizio in autonomia, seguendo la scheda di esercizio fornitagli. Passando alla figura 5, che mette in evidenza i minuti di attività fisica settimanale svolta, possiamo osservare un andamento piuttosto regolare, mantenendo sempre una quantità di attività fisica settimanale superiore a quella raccomandata dalle linee guida. Una modesta riduzione la si può osservare nel secondo semestre, che spesso coincideva con i mesi estivi e quindi poteva rappresentare un periodo poco favorevole per svolgere attività fisica, essenzialmente per due motivi: le ferie lavorative e la possibile presenza di malessere generale che, come descritto nel precedente paragrafo, è stata la principale problematica riscontrata in quel periodo di tempo, caratterizzato da temperature più elevate spesso poco tollerate dalla maggior parte della popolazione.

La figura 6 riporta le tipologie di attività fisica svolte dai pazienti, evidenziando come quella privilegiata sia la combinazione tra l'attività fisica aerobica con quella di forza, seguita poi dalla sola attività aerobica come seconda tipologia più diffusa. Un dato abbastanza interessante è il numero di soggetti inattivi, il quale non è mai stato particolarmente elevato (due soli picchi di 4 pazienti), spesso dovuto a problematiche legate alla patologia, al malessere generale come elencato precedentemente, o anche alla mancanza di tempo data dal lavoro. Alcuni pazienti (14 dei 40 di partenza) hanno scelto di intraprendere alcune attività individuali o collettive, rappresentate nel grafico a torta (fig. 8), andando di fatto ad investire sull'attività fisica. La tipologia di servizio principale che è stata scelta è quella della palestra, principalmente frequentando la sala pesi o dei corsi, oppure, in un caso, affidandosi ad un personal trainer. Due pazienti hanno deciso di intraprendere attività acquatiche, un soggetto ha scelto l'attività aerobica all'aperto, come la corsa o il ciclismo, mentre un altro ancora faceva parte di una squadra di pallavolo. La predilezione per le attività in palestra

sembrerebbe supportare quanto emerge anche dalla letteratura, in quanto l'immunosoppressione farmacologica può scoraggiare la partecipazione ad attività fisiche in ambiente acquatico e/o alla luce solare diretta data la predisposizione del paziente rispettivamente alle infezioni batteriche e al cancro della pelle. [20]

In ultimo abbiamo il grafico rappresentante le principali problematiche riscontrate (fig. 7), in cui, oltre al malessere generale motivato precedentemente, troviamo anche i limiti legati alla patologia del paziente, e di conseguenza alla loro farmacoterapia, e alle problematiche osteomuscolari che spesso possono essere derivate dalla farmacoterapia.

Una modalità che poteva risultare utile per contrastare il malessere dovuto alla farmacoterapia poteva essere il continuare ad incitare i pazienti nello svolgimento dell'attività fisica anche durante i periodi in cui i soggetti erano più in difficoltà, perché sono noti i possibili effetti dell'esercizio sulla riduzione nella percezione della sensazione di fatigue. [37, 38]

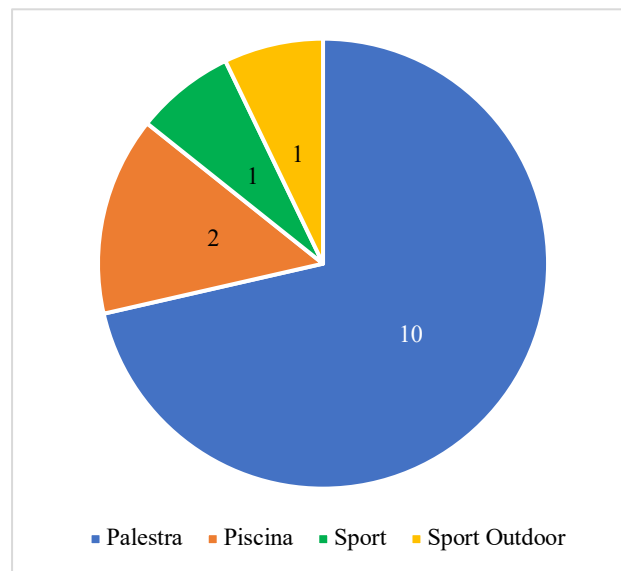


Figura 8 Tipologie di attività fisica su cui i pazienti hanno investito

5.2 Limiti e sviluppi futuri

Nello sviluppo di questo elaborato sono emersi alcuni limiti che potrebbero aver influito sulla qualità dei dati presentati. In primo luogo, alcuni valori nei parametri misurati dal CPET erano mancanti, come alcune misurazioni nell'HGS, prevalentemente a causa della pandemia. Sempre restando sul CPET, non tutti i pazienti hanno svolto lo stesso protocollo, principalmente è stato utilizzato il treadmill mentre alcuni soggetti hanno performato sul

cicloergometro. Applicando uno standard alle valutazioni si sarebbero potuti ottenere dei risultati più attendibili. Un'altra criticità osservata è stata la somministrazione dei questionari in forma telematica da casa: infatti, non tutti i soggetti hanno risposto ai questionari forniti, e alcuni di questi lo hanno svolto una sola volta. Inoltre, l'IPAQ non è stato analizzato perché i valori ottenuti non risultavano attendibili perché troppo elevati, probabilmente dovuto alla mancanza di supervisione da parte di un operatore durante la compilazione del questionario. Un altro limite è stato osservato nell'analisi e interpretazione dei follow-up telefonici mensili: questi follow-up dovevano iniziare appena terminate le sedute in Palestra Didattica (circa un mese dopo la prima valutazione funzionale) e proseguire a cadenza mensile. Purtroppo, ci sono stati casi, legati a problematiche lavorative o anche dai contagi del COVID. Un ulteriore aspetto critico è stata la scelta per questo studio di non analizzare i dati raccolti dai dispositivi indossabili (sportwatch Fitbit) che avrebbero fornito i parametri legati all'intensità di esercizio tenuta durante gli allenamenti, o anche il tempo effettivo di attività fisica svolta settimanalmente, i quali potevano tornare particolarmente utili per determinare se la tipologia di attività fisica svolta fosse sufficiente ad ottenere dei miglioramenti nelle capacità fisiche dei pazienti.

In conclusione, come prospettiva futura, potrebbe essere valido osservare in modo continuativo i progressi dei pazienti, ripetendo ciclicamente le visite di controllo per svolgere le valutazioni funzionali ed effettuare dei colloqui in modalità telefonica almeno ogni 2 o 3 mesi. In questo modo sarà possibile rimanere informati sulle condizioni dei pazienti, monitorando il loro livello di attività fisica e le problematiche che vengono riscontrate. Questo permetterebbe anche di offrire un continuo incoraggiamento ai pazienti nel proseguimento del percorso intrapreso. In merito a ciò, è importante sottolineare che gli interventi di attività fisica dovrebbero essere pianificati dal chinesologo insieme al paziente. Il fondamentale ruolo del chinesologo è quello di promuovere la motivazione, informare quando necessario e stimolare il paziente a pianificare l'intervento attraverso un processo decisionale condiviso. [20]

6. CONCLUSIONI

Il progetto POST si è dimostrato essere una buona iniziativa per la promozione dell'attività fisica al soggetto trapiantato, offrendogli la possibilità di essere seguito per un anno intero dalle Unità di Medicina dello Sport e, in particolare, dai chinesioologi che hanno fatto in modo di adeguare, nel primo periodo, il programma di esercizio in base anche alle esigenze del paziente. L'integrazione di questo servizio con i follow-up mensili svolti in modalità telematica ha sicuramente favorito una maggiore adesione e partecipazione da parte dei pazienti i quali, nonostante l'esercizio fisico fosse svolto in autonomia, percepivano comunque di essere seguiti durante il percorso.

Lo studio retrospettivo che è stato svolto non è riuscito a mettere in evidenza particolari differenze nei dati raccolti durante l'anno di progetto nei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido. Nonostante i risultati riportati dalle valutazioni funzionali non abbiano mostrato significativi miglioramenti, è essenziale evidenziare che lo stato di efficienza fisica dei soggetti reclutati si è mantenuto nel corso del progetto. I follow-up telefonici si sono rivelati fondamentali perché hanno permesso costantemente di dare rinforzi positivi ai pazienti, contribuendo a mantenere la loro motivazione all'esercizio, e riportando una rappresentazione della loro quotidianità per i dodici mesi dello studio. Durante quest'arco di tempo nessuno dei pazienti che ha aderito allo studio ha manifestato eventi avversi importanti, al di fuori di un decesso, dovuto ad altre cause.

L'esercizio fisico è il miglior mezzo attualmente disponibile per ritardare e prevenire le conseguenze dell'invecchiamento e per migliorare la salute psicofisica e il benessere della persona. Inoltre, l'inattività fisica, e quindi il decondizionamento, sono una delle cause prevenibili più comuni di morbilità e mortalità: con questo studio si è cercato di far percepire ai soggetti i benefici derivanti dall'attività fisica, con l'obiettivo di farla diventar parte integrante della loro quotidianità. [39,40]

BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della Salute. Il trapianto e la donazione. www.trapianti.salute.gov.it.
<https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/dettaglioContenutiCnt.jsp?lingua=italiano&area=cnt&menu=cittadini&id=244>
2. Le tipologie di trapianto d'organo. Carica Vitale. Retrieved September 23, 2023, from <https://www.caricavitale.it/il-trapianto/le-tipologie-di-trapianto/?cn-reloaded=1>
3. Panoramica sui trapianti - Immunologia; malattie allergiche. Manuali MSD Edizione Professionisti. Retrieved September 23, 2023, from <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/immunologia-malattie-allergiche/trapianto/panoramica-sui-trapianti>
4. Trapianto di rene - Immunologia; malattie allergiche. Manuali MSD Edizione Professionisti. Retrieved September 24, 2023, from <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/immunologia-malattie-allergiche/trapianto/trapianto-di-rene>
5. Malattia renale cronica - Disturbi genitourinari. Manuali MSD Edizione Professionisti. Retrieved September 24, 2023, from <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-genitourinari/malattia-renale-cronica/malattia-renale-cronica>
6. Augustine J. (2018). Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 85(2), 138–144. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85gr.18001>
7. Voora, S., & Adey, D. B. (2019). Management of Kidney Transplant Recipients by General Nephrologists: Core Curriculum 2019. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 73(6), 866–879. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.031>
8. Trapianto di fegato - Immunologia; malattie allergiche. Manuali MSD Edizione Professionisti. Retrieved September 24, 2023, from <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/immunologia-malattie-allergiche/trapianto/trapianto-di-fegato>
9. Olivo, R., Guarrera, J. V., & Pysopoulos, N. T. (2018). Liver Transplantation for Acute Liver Failure. *Clinics in liver disease*, 22(2), 409–417. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.01.014>
10. Lee, W.M., Squires, R.H., Jr, Nyberg, S.L., Doo, E. and Hoofnagle, J.H. (2008), Acute liver failure: Summary of a workshop. *Hepatology*, 47: 1401-1415. <https://doi.org/10.1002/hep.22177>

11. Fontana, R. J., Ellerbe, C., Durkalski, V. E., Rangnekar, A., Reddy, R. K., Stravitz, T., McGuire, B., Davern, T., Reuben, A., Liou, I., Fix, O., Ganger, D. R., Chung, R. T., Schilsky, M., Han, S., Hynan, L. S., Sanders, C., Lee, W. M., & US Acute Liver Failure Study Group (2015). Two-year outcomes in initial survivors with acute liver failure: results from a prospective, multicentre study. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 35(2), 370–380. <https://doi.org/10.1111/liv.12632>
12. Trapianto di polmone e di cuore-polmone - Immunologia; malattie allergiche. Manuali MSD Edizione Professionisti. Retrieved September 24, 2023, from <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/immunologia-malattie-allergiche/trapianto/trapianto-di-polmone-e-di-cuore-polmone>
13. George, E. L., & Guttendorf, J. (2011). Lung transplant. *Critical care nursing clinics of North America*, 23(3), 481–503. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2011.06.002>
14. Knight, S., Vogel, T., Friend, P. (2020). Pancreas transplantation. *Surgery (Oxford)*, 38(7), 418-424. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.04.007>
15. UFSP, U. federale della sanità pubblica. Donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule <https://www.bag.admin.ch/bag/it/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin.html>
16. Medline Plus. (2018). Transplant rejection: MedlinePlus Medical Encyclopedia. Medlineplus.gov. <https://medlineplus.gov/ency/article/000815.htm>
17. Sen, A., Callisen, H., Libricz, S., & Patel, B. (2019). Complications of Solid Organ Transplantation: Cardiovascular, Neurologic, Renal, and Gastrointestinal. *Critical care clinics*, 35(1), 169–186. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.08.011>
18. Trapianti, C., Bellis, L., Giannini, A., Mosconi, G., Costa, A., Sella, G., Storani, D., Trerotola, M., Troni, A., & Visini, R. (2018). Linee di indirizzo per l'implementazione del programma di prescrizione dell'esercizio fisico nei pazienti con trapianto di organo solido o in attesa. https://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_393_allegato.pdf
19. Takahashi, A., Hu, S. L., & Bostom, A. (2018). Physical Activity in Kidney Transplant Recipients: A Review. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 72(3), 433–443. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.005>

20. Leunis, S., Vandecruys, M., Cornelissen, V., Van Craenenbroeck, A. H., De Geest, S., Monbaliu, D., & De Smet, S. (2022). Physical Activity Behaviour in Solid Organ Transplant Recipients: Proposal of Theory-Driven Physical Activity Interventions. *Kidney and Dialysis*, 2(2), 298–329. <https://doi.org/10.3390/kidneydial2020029>
21. Moore G., Durstine J. L., Painter P. (2016). ACSM's Exercise Management for Persons with Chronic Diseases and Disabilities (Fourth Edition). *Human Kinetics*
22. Kjaer, M., Beyer, N., & Secher, N. H. (1999). Exercise and organ transplantation. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 9(1), 1–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1999.tb00200.x>
23. Langer D. (2015). Rehabilitation in Patients before and after Lung Transplantation. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 89(5), 353–362. <https://doi.org/10.1159/000430451>
24. Yanishi, M., Tsukaguchi, H., Kimura, Y., Koito, Y., Yoshida, K., Seo, M., Jino, E., Sugi, M., Kinoshita, H., & Matsuda, T. (2017). Evaluation of physical activity in sarcopenic conditions of kidney transplantation recipients. *International urology and nephrology*, 49(10), 1779–1784. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1661-4>
25. Kallwitz, E. R., Loy, V., Mettu, P., Von Roenn, N., Berkes, J., & Cotler, S. J. (2013). Physical activity and metabolic syndrome in liver transplant recipients. *Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 19(10), 1125–1131. <https://doi.org/10.1002/lt.23710>
26. Dunn, M. A., Rogal, S. S., Duarte-Rojo, A., & Lai, J. C. (2020). Physical Function, Physical Activity, and Quality of Life After Liver Transplantation. *Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 26(5), 702–708. <https://doi.org/10.1002/lt.25742>
27. Hume, E., Ward, L., Wilkinson, M., Manifield, J., Clark, S., & Vogiatzis, I. (2020). Exercise training for lung transplant candidates and recipients: a systematic review. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 29(158), 200053. <https://doi.org/10.1183/16000617.0053-2020>

28. Il progetto: POST – Progetto Occupazione e Salute Post -Trapianto. (n.d.). Sicurezza in Pratica. Retrieved October 8, 2023, from <http://sicurezzainpratica.eu/progetto-bric-inail-2018-id-01-post/progetto-post-occupazione-post-trapianto/>
29. Mannocci, A., Bontempi, C., Colamesta, V., Ferretti, F., Giraldi, G., Lombardi, A., Meggiolaro, A., Miani, A., Miccoli, S., Rosso, A., Saulle, R., Unim, B., Boccia, A., & Torre, G. L. (2014). Reliability of the telephone-administered International Physical Activity Questionnaire in an Italian pilot sample. *Epidemiology, Biostatistics, and Public Health*, 11(1). <https://doi.org/10.2427/8860>
30. Ware, J. E., Jr, & Gandek, B. (1998). Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of clinical epidemiology*, 51(11), 903–912. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00081-x](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00081-x)
31. Tran D. (2018). Cardiopulmonary Exercise Testing. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 1735, 285–295. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7614-0_18
32. Jones, C. J., Rikli, R. E., & Beam, W. C. (1999). A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research quarterly for exercise and sport*, 70(2), 113–119. <https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>
33. Polastri, M., Dell'Amore, A., Reed, R. M., & Pehlivan, E. (2023). Handgrip Strength in Lung Transplant Candidates and Recipients. *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, 21(7), 547–555. <https://doi.org/10.6002/ect.2023.0092>
34. Di Vincenzo, O., Marra, M., Di Gregorio, A., Pasanisi, F., & Scalfi, L. (2021). Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland), 40(5), 3052–3061. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.048>
35. Sjostrom, M., Ainsworth, B.E., Bauman, A., Bull, F.C., Hamilton-Craig, C.R., & Sallis, J.F. (2005). Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short and long forms.
36. Totti, V. (2020, May 4). Attività fisica ai tempi di Covid: tutti i consigli per il pre e post trapianto | ANED. <https://www.aned-onlus.it/attivita-fisica-ai-tempi-di-covid-tutti-i-consigli-per-il-pre-e-post-trapianto/>
37. van den Berg-Emons, R. J., van Ginneken, B. T., Nooijen, C. F., Metselaar, H. J., Tilanus, H. W., Kazemier, G., & Stam, H. J. (2014). Fatigue after liver transplantation:

- effects of a rehabilitation program including exercise training and physical activity counseling. *Physical therapy*, 94(6), 857–865. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130402>
38. Oberoi, S., Robinson, P. D., Cataudella, D., Culos-Reed, S. N., Davis, H., Duong, N., Gibson, F., Götte, M., Hinds, P., Nijhof, S. L., Tomlinson, D., van der Torre, P., Cabral, S., Dupuis, L. L., & Sung, L. (2018). Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical reviews in oncology/hematology*, 122, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.011>
39. Castillo-Garzón, M. J., Ruiz, J. R., Ortega, F. B., & Gutiérrez, A. (2006). Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clinical interventions in aging*, 1(3), 213–220. <https://doi.org/10.2147/cia.2006.1.3.213>
40. Joyner M. J. (2012). Standing up for exercise: should deconditioning be medicalized?. *The Journal of physiology*, 590(15), 3413–3414. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.238550>