

L'esercizio fisico: un nuovo farmaco



La prevenzione nel paziente trapiantato di rene

Giovanni Mosconi

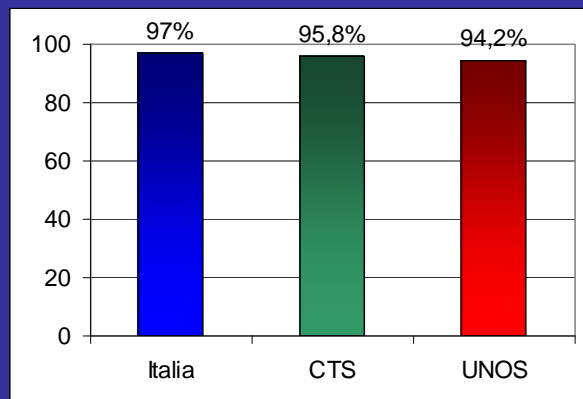
U. O. Nefrologia Dialisi

Ospedale Morgagni-Pierantoni - Forlì

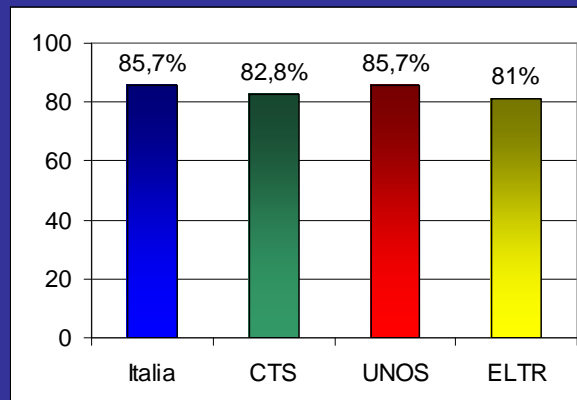


Sopravvivenza paziente (1 anno post-tx)

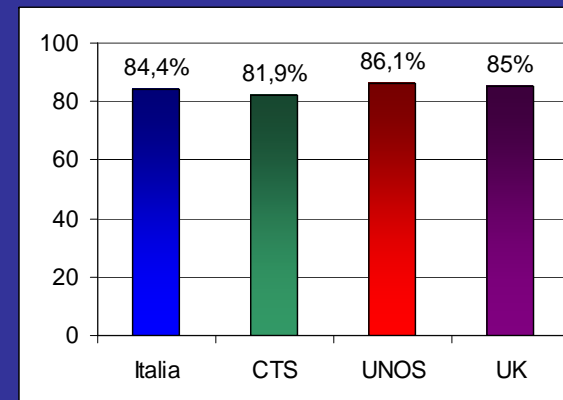
RENE



FEGATO



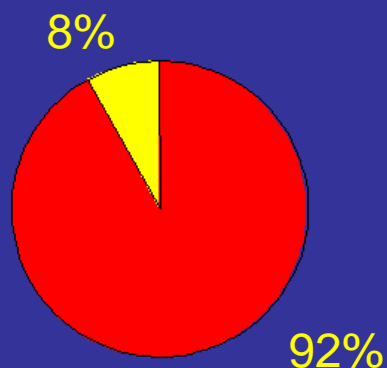
CUORE



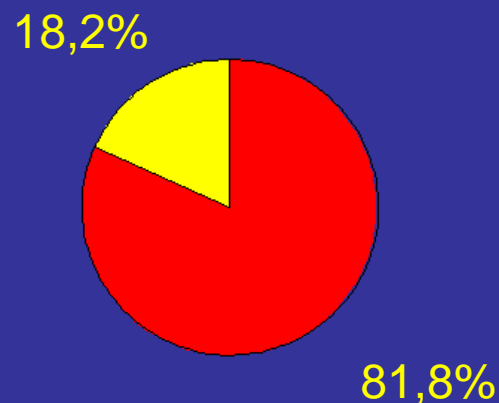
Riabilitazione post-trapianto

■ Non Riabilitazione
■ Riabilitazione

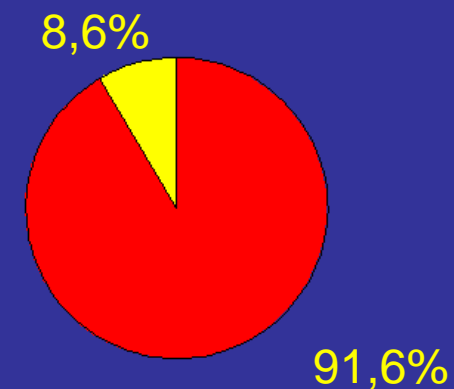
RENE

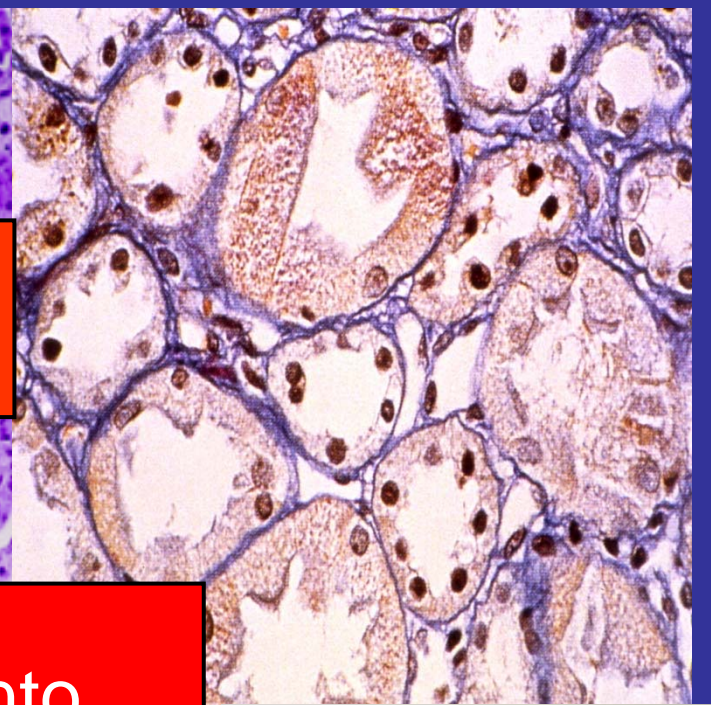
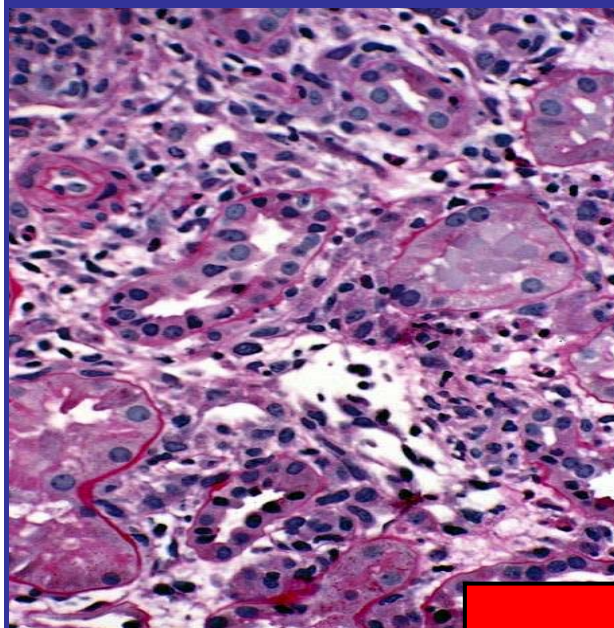


FEGATO

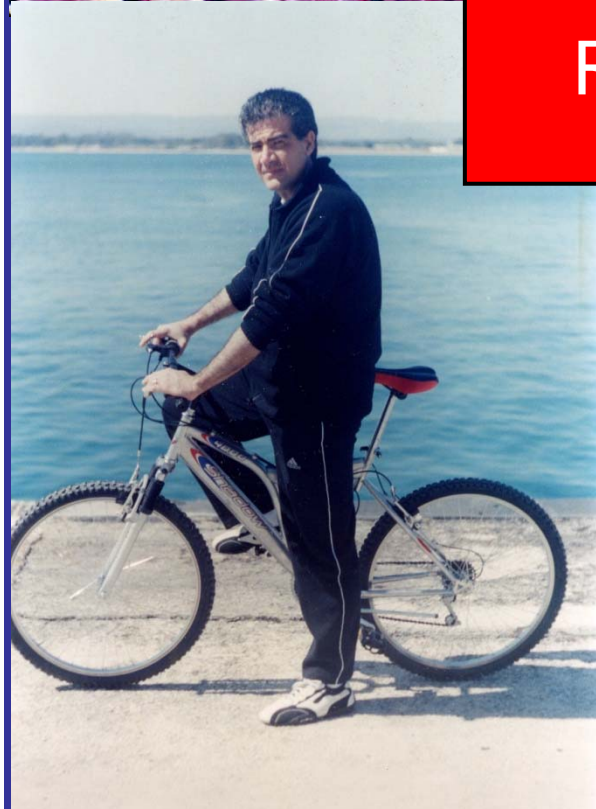


CUORE





Risultati del Trapianto

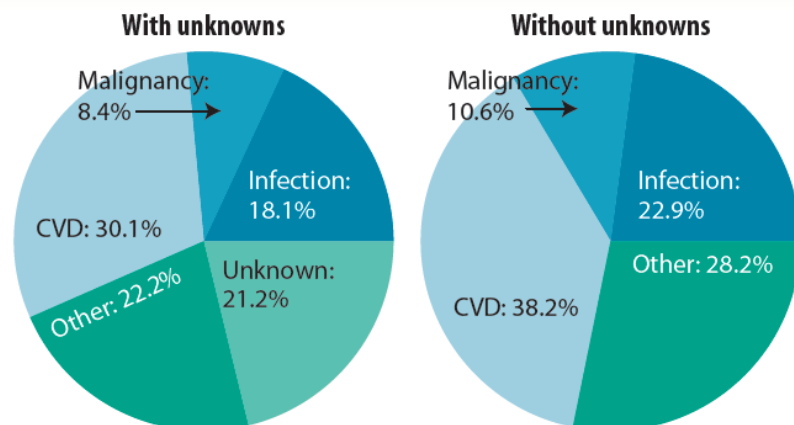


Mortalità Cardiovascolare dopo Trapianto

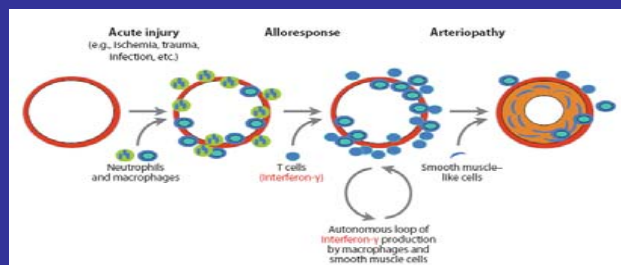
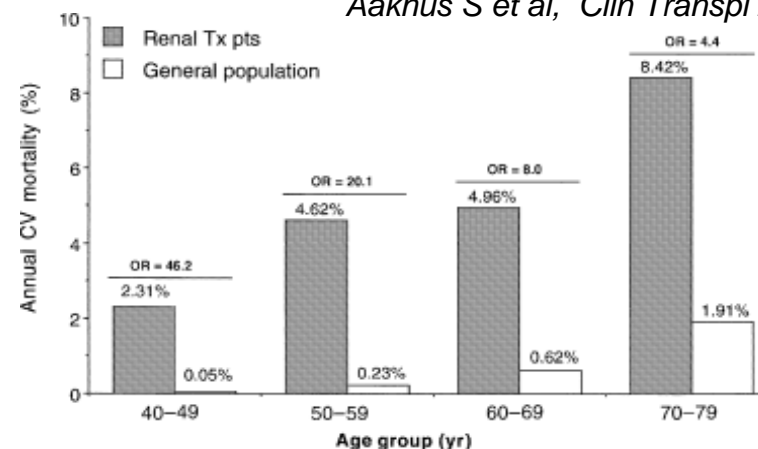
Causes of death with functioning graft

patients age 18 & older, 1997–2006 combined

USRDS 2008



Aakhus S et al, Clin Transpl 2004



Heart Transplant ...the major cause of late (>1 year) mortality is cardiac allograft vasculopathy (CAV), which is seen as an accelerated form of coronary artery disease... *Salzer J Heart and Lung 2001*

Liver Transplant ...the major causes of mortality more than 1 year are malignancy, disease recurrence, infections, chronic renal failure, cardiovascular events and chronic rejection... *Rabkin JM Am J of Surgery 2001*

Posttransplant Metabolic Syndrome: An Epidemic Waiting to Happen

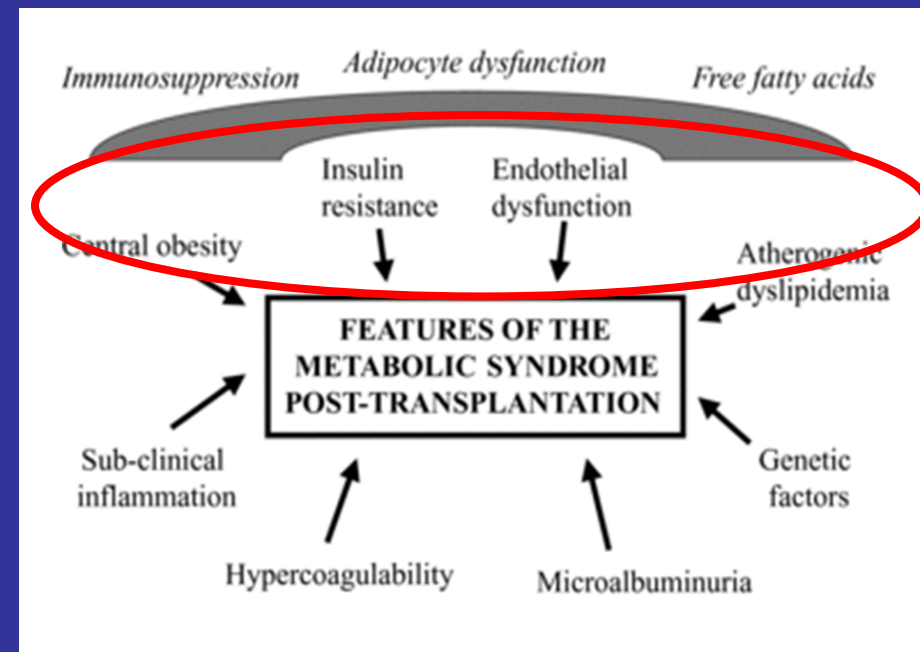
Mangesh Pagadala,¹ Srinivasan Dasarathy,¹ Bijan Eghtesad,² and Arthur J. McCullough¹

Departments of ¹Gastroenterology and Hepatology and ²Hepatobiliary Surgery, Digestive Disease Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH

Metabolic Issues in Transplantation

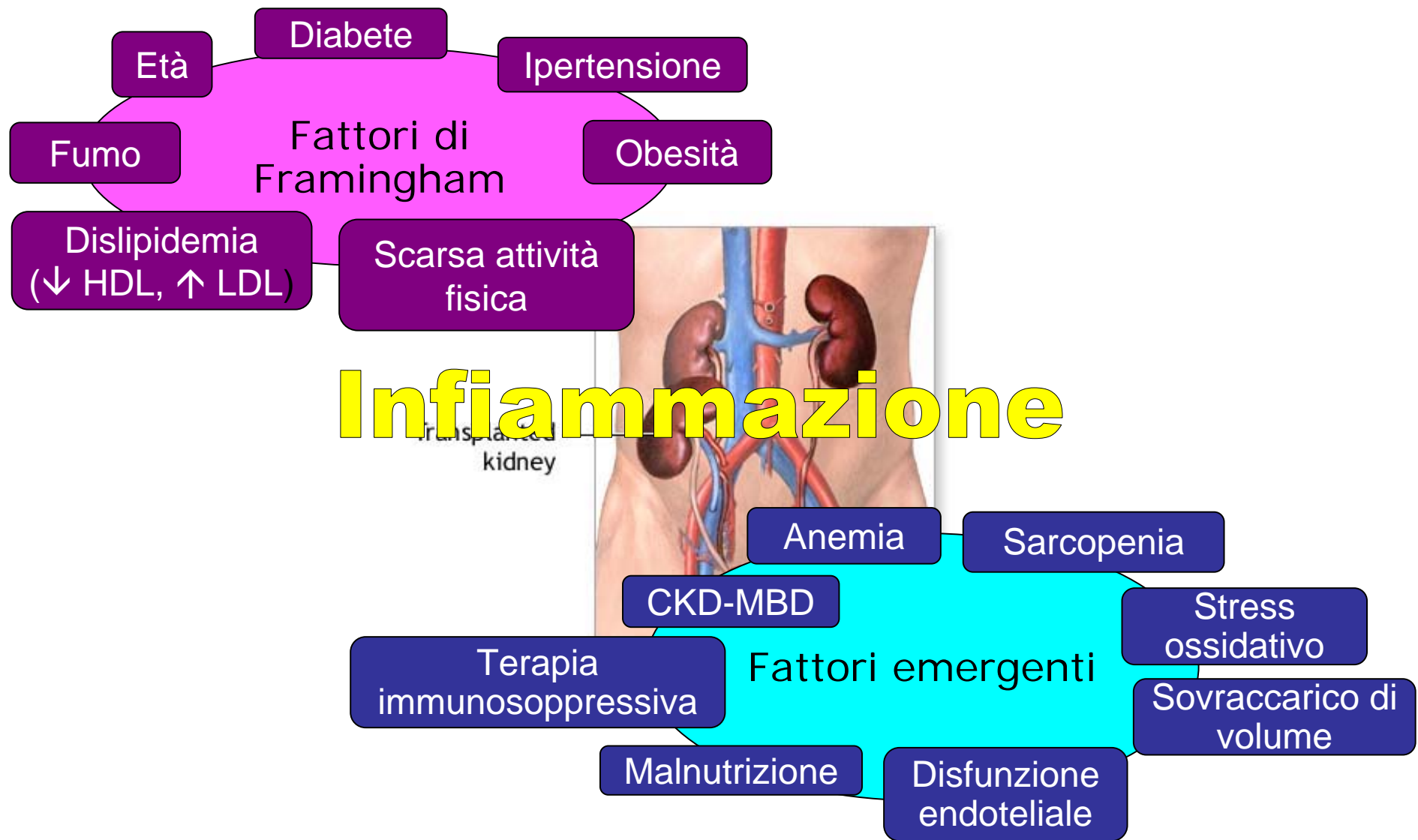
Obesity
Dyslipidemia
Hypertension
Diabetes mellitus
Osteopenia/osteonecrosis
Muscle wasting syndrome)
Microinflammation (cytokines)
Others.....

*adattato da Ward J. Journal of
Renal Nutrition 2009, vol 19, n 1*



Sharif A. Am J Transplant. 2010, 10: 12-7

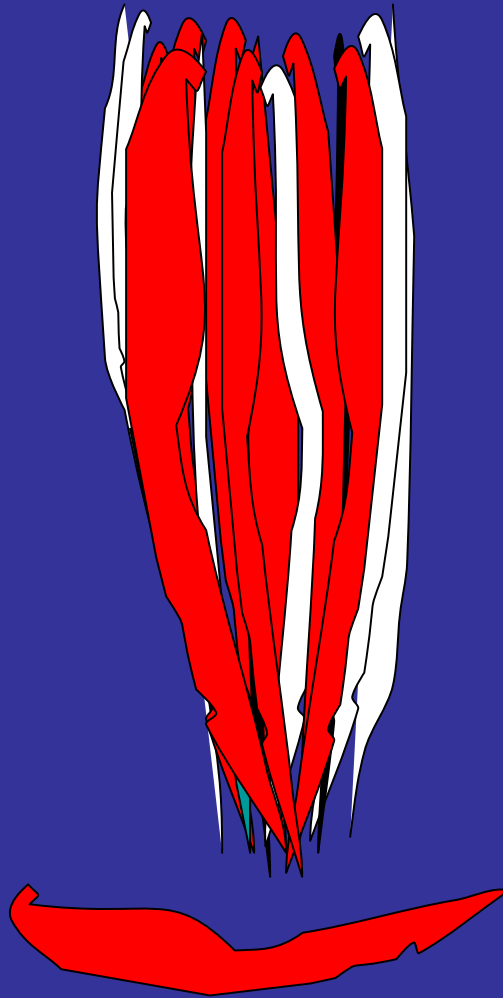
Patologia cardiovascolare post-trapianto



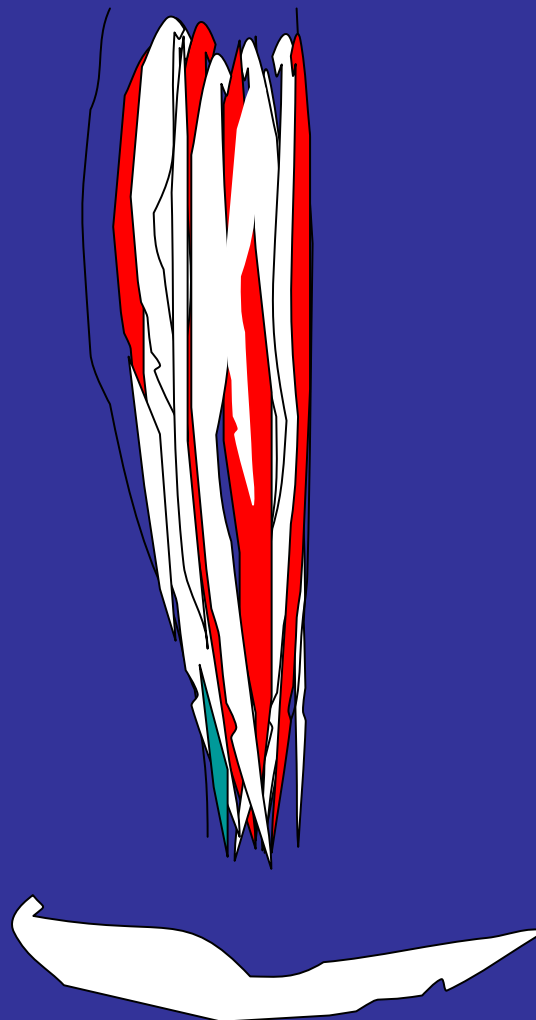
MIOPATIA E PATOLOGIA CRONICA

NORMALE

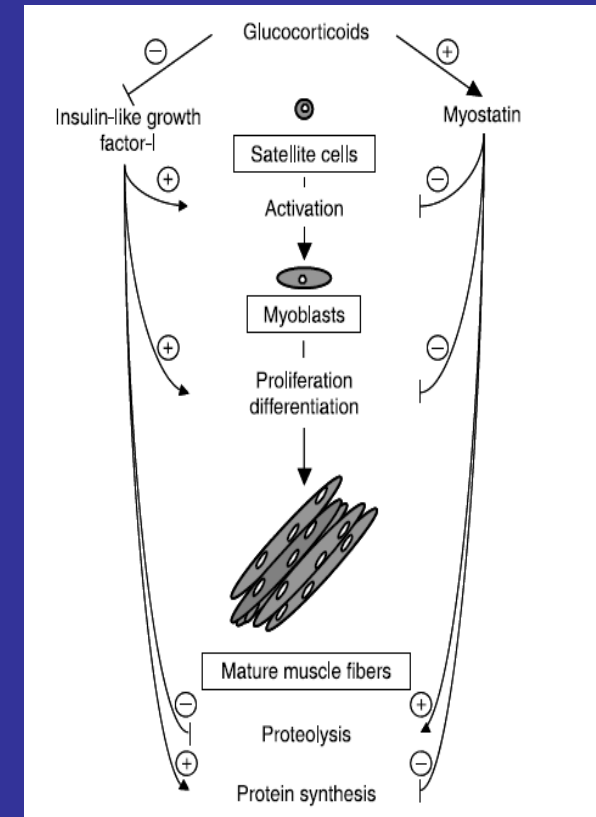
IRC - Trapiantato



Metabolismo
aerobico



Metabolismo
anaerobico



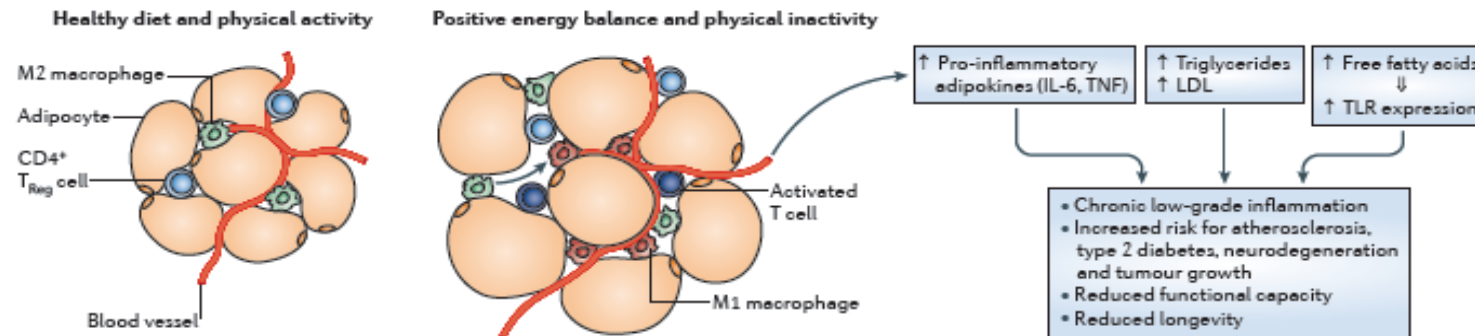
REVIEW

Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy

O Schakman, H Gilson and J P Thissen

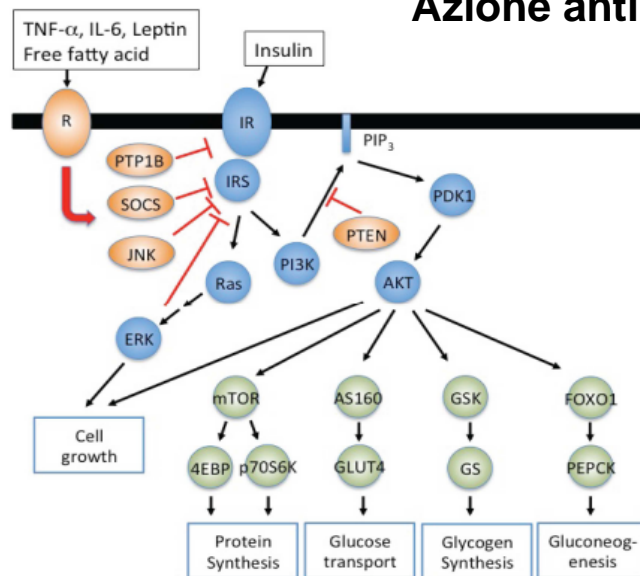
Journal of Endocrinology (2008) **197**, 1–10

Effetti esercizio fisico



Azione antinfiammatoria

Gleeson M et al Nature Reviews / Immunology 2011, 11: 607-615



Riduzione insulino-resistenza

Kwon H et al Frontiers in Endocrinology 2013, 4: 1-12

FIGURE 1 | Inflammatory adipokines suppress insulin signaling resulting in insulin resistance. IRS1/2 phosphorylated on specific tyrosine residues activates the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)-AKT/protein kinase B (PKB) pathway and Ras-mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway. PI3K-AKT signaling pathway regulates metabolic processes such as glucose uptake (muscle and adipocytes), glycogen synthesis (muscle and liver),

protein synthesis (muscle and liver), and gluconeogenesis (liver). Inflammatory signals, TNF-α, IL-6, LPS, and saturated free fatty acid, activate inhibitory molecules such as SOCS and JNK to suppress insulin signaling resulting in insulin resistance. PI3K dependent PDK1 activation is negatively regulated by phospholipid phosphatases such as phosphatase and tensin homolog (PTEN) that degrade PIPs.

Physical Activity and Kidney Transplant - Review

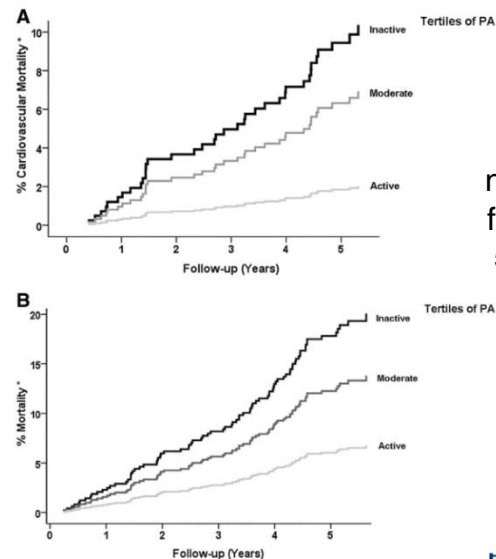
...studies assessing habitual physical activity level and outcomes all relied on self-report retrospective questionnaires rather than more objective assessments of physical activity or energy expenditure....Relatively few interventional studies have been completed...

...lower exercise participation was noted in those with glucose intolerance, metabolic syndrome, and obesity compared with those without these conditions...whether physical activity is a cause or consequence of these conditions is not determined from these data...

CONCLUSION: In the general population physical activity has a myriad of potential benefits...No studies have directly assessed effects of exercise on morbidity/mortality and graft failure in KTx...Positive effects were noted on intermediate outcomes (aerobic fitness, muscle strength)...these adaptations contributed to the trends observed for improvement in quality of life... Whether exercise impacts on outcomes associated with longevity of life requires further study...

Macdonald JH. Advances in Chronic Kidney Disease, 2009; vol 16 n 6

Mortalità e livello di attività fisica



n. 540 pz
follow-up
5,3 anni

Figure 1. | (A) Kaplan-Meier curves of cardiovascular mortality according to gender-stratified tertiles of PA. (B) Kaplan-Meier curves of mortality according to gender-stratified tertiles of PA. *Adjusted for age ($P < 0.0$

Low PA is strongly associated with increased risk for cardiovascular and all-cause mortality in RTRs.

Intervention studies are necessary to investigate whether PA improves long-term survival after renal transplantation

Limiti Metodologici

Studio prospettico, non interventistico

Determinazione attività fisica mediante questionari

Table 2. Hazard ratios for cardiovascular and all-cause mortality by PA as a log-transformed continuous variable

Model	Cardiovascular Mortality (n = 37)		All-Cause Mortality (n = 81)	
	HR [95% CI]	P	HR [95% CI]	P
1	0.51 [0.39 to 0.67]	<0.001	0.58 [0.48 to 0.70]	<0.001
2	0.56 [0.41 to 0.76]	<0.001	0.67 [0.54 to 0.83]	<0.001
3	0.58 [0.42 to 0.79]	0.001	0.69 [0.55 to 0.85]	0.001
4	0.61 [0.44 to 0.84]	0.003	0.70 [0.57 to 0.88]	0.002
5	0.58 [0.42 to 0.80]	0.001	0.70 [0.56 to 0.87]	0.001
6	0.62 [0.45 to 0.85]	0.003	0.76 [0.61 to 0.95]	0.02
7	0.62 [0.45 to 0.86]	0.004	0.75 [0.60 to 0.94]	0.01

Model 1: Crude model of physical activity as a continuous variable (log-MET-min/day). Model 2: model 1 + adjustment for age and gender. Model 3: model 2 + adjustment for history of cardiovascular events. Model 4: model 3 + adjustment for insulin concentration, systolic BP, waist circumference, triglycerides, smoking, and hsCRP. Model 5: model 3 + adjustment for Framingham risk score factors (BP, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, smoking, presence of diabetes). Model 6: model 5 + adjustment for creatinine clearance and urinary protein excretion. Model 7: model 5 + adjustment for 24-hour urinary creatinine excretion. HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

Review

Exercise Training for Adults with Chronic Kidney Disease

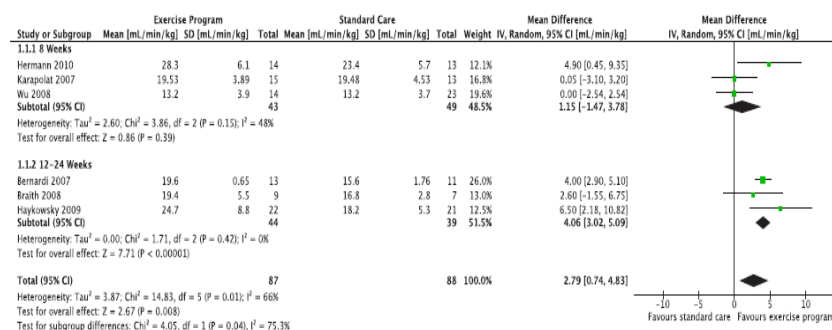
... there is evidence for significant beneficial effects of regular exercise on physical fitness, walking capacity, cardiovascular dimensions, health-related quality of life and some nutritional parameters...

Clinicians should inform adults with CKD that there is scientific evidence showing that by exercising regularly for >30 minutes/session and three times/week they would improve their physical fitness...

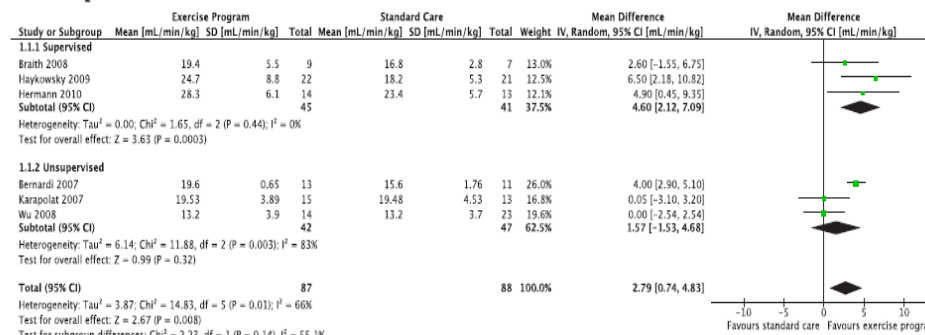
Beneficial effects are present in both *adults with CKD stages 1 to 5, patients with dialysis and kidney transplant recipients...*

Future RCTs should focus more on the effects of resistance training interventions or mixed cardiovascular and resistance training as these exercise types have not been studied as much as cardiovascular exercise...

Duration of Exercise Training



Exercise Supervision



Time of Commencement of Exercise Training after the Transplant Surgery

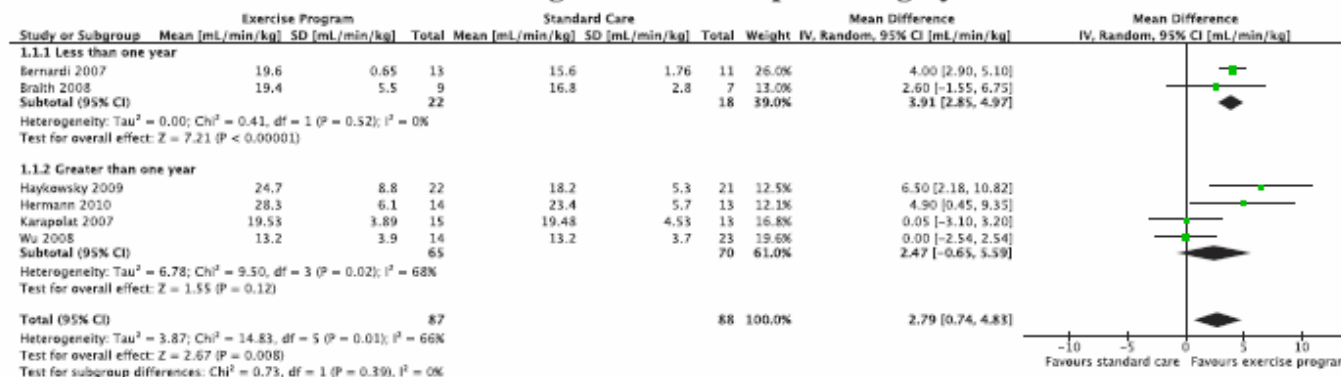


FIGURE 3. Maximal oxygen capacity (mL/min/kg) stratified by the duration of exercise training, exercise supervision, and the time of commencing exercise training after cardiac transplant surgery.

...exercise training is a promising but unproven intervention for improving the cardiovascular outcomes of solid organ transplant recipient. Existing trial are small, of relatively short duration, and focused on surrogate outcomes...

Physical Activity and Health-Related Quality of Life in Liver Transplant Recipients

Patricia Painter, Joanne Krasnoff,* Steven M. Paul,* and Nancy L. Ascher†*

Liver Transplantation, Vol 7, No 3 (March), 2001; pp 213-219

...increasing physical activity may result in reduced symptoms of depression and anxiety, increased ability to maintain independent living and improved HRQOL... our data confirm the independent effects of regular PA on HRQOL in long-term liver transplant recipients...

Painter P. Liver Transpl. 2001 (3)

Physical activity and health related quality of life in children following kidney transplantation

© 2009 John Wiley & Sons A/S.

Pediatric Transplantation

DOI: 10.1111/j.1399-3046.2009.01195.x

...the results of this study suggest that KTx recipients were less active than their healthy peers... their HRQOL was related to their non-ideal PA levels... we believe that emphasizing lifestyle PA should be an intervention that is routinely emphasized as part of routine health management in children following KTx...

Hamiwka LA. Pediatric Transplantation 2009 (13)

Pre-transplant physical activity and mortality

Studio prospettico
507 KTRs
Questionari per PA
Follow-up 8 anni

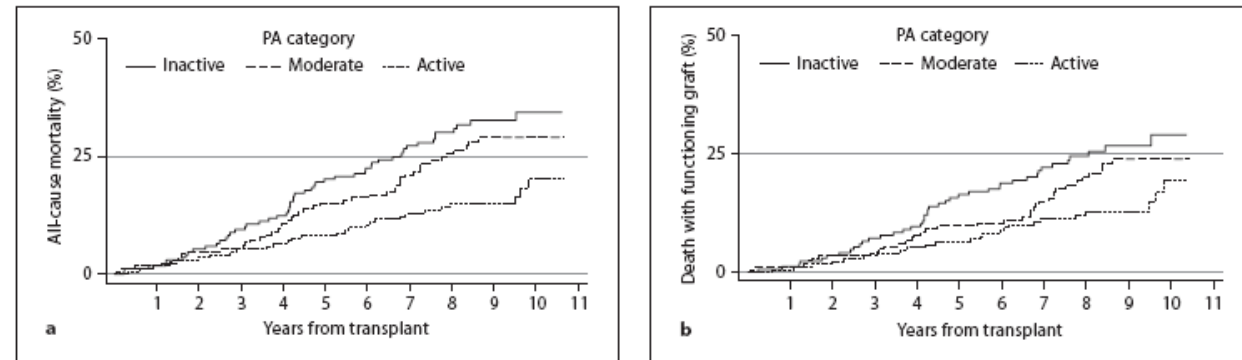


Fig. 2. **a** Kaplan-Meier curves of all-cause mortality according to gender-stratified tertiles of PA ($p = 0.002$). **b** Kaplan-Meier curves of death with a functioning graft according to gender-stratified tertiles of PA ($p = 0.02$).

...we demonstrated a strong association between low pretransplant PA and increased risk of mortality after transplantation...

...patients listed for transplantation should be encouraged to exercise...

...we did not find an association between change of PA after transplantation and mortality...

Table 2. Association of PA with all-cause mortality and death with functioning graft

PA measure	Unadjusted (n = 507)			Model 1 ¹ (n = 507)			Model 2 ² (n = 454)		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
<i>All-cause mortality (n = 128)</i>									
METS ³	0.91	0.87–0.96	<0.001	0.93	0.88–0.97	0.002	0.94	0.88–0.99	0.02
PASE score ³	0.95	0.92–0.97	<0.001	0.96	0.93–0.99	0.005	0.96	0.92–0.99	0.005
log PASE	0.89	0.80–0.99	0.04	0.89	0.80–0.99	0.04	0.88	0.78–0.99	0.04
PASE tertile									
Inactive	ref.			ref.			ref.		
Moderate	0.81	0.55–1.20	0.31	0.91	0.61–1.36	0.65	0.87	0.56–1.35	0.53
Active	0.45	0.29–0.72	0.001	0.53	0.33–0.84	0.01	0.52	0.31–0.87	0.01
<i>Death with functioning graft (n = 101)</i>									
METS ³	0.92	0.87	0.97	0.93	0.88	0.98	0.94	0.89	1.01
PASE score ³	0.95	0.92	0.98	0.96	0.93	0.99	0.95	0.92	0.99
log PASE	0.90	0.79	1.02	0.89	0.78	1.02	0.87	0.76	0.996
PASE tertile									
Inactive	ref.			ref.			ref.		
Moderate	0.79	0.50	1.24	0.87	0.54	1.36	0.82	0.50	1.35
Active	0.49	0.30	0.82	0.55	0.33	0.93	0.54	0.30	0.97

METS = Metabolic equivalent of task.

¹ Model 1: adjusted for age, race, and gender.

² Model 2: also adjusted for diabetes, dialysis vintage, smoking history, BMI, and delayed graft function.

³ Every 10-unit change.

Rosas SE. *Am J Nephrol* 2012; 35(1): 17-23



Attività fisica:
un nuovo farmaco



Beneficio per la salute: riduzione del rischio/gravità di malattie croniche degenerative (cardio-vascolari, alterazioni metaboliche, osteoporosi).

In collaborazione con



Chiesa Val Malenco
gennaio 2009 – 2010



Tefedest Algeria
dicembre 2010



Novara maggio 2009
lesolo maggio 2010
lesolo maggio 2011



Corvara - Maratona dles
Dolomites 2009-2013

Cesenatico NoveColli 2010-2013



NOVE COLLI CESENATICO



Un soggetto trapiantato, se in buone condizioni cliniche e se adeguatamente allenato, è in grado di affrontare senza problemi uno sforzo fisico intenso e prolungato come una gran fondo di ciclismo, e presenta tempi di recupero fisiologici dopo sforzo paragonabili a quelli dei soggetti sani.

Energy Expenditure During a Day of Sport Competitions in Kidney Transplant Recipients

Giulio S. Roi¹
Matteo Parigino¹
Davide Pisoni¹
Giovanni Mosconi²
Alessandro Nanni Costa³
Sergio Stefoni²

TRANSPLANTATION

1136 | www.transplantjournal.com

Transplantation • Volume 90, Number 10, November 27, 2010



Alpine Skiing and Anaerobic Performance in Solid Organ Transplant Recipients

G.S. Roi, G. Mosconi, I. Capelli, V. Cuna, E. Persici, M. Parigino, D. Pisoni, P. Todeschini, A. Nanni Costa, and S. Stefoni

Transplantation Proceedings, 42, 1029–1031 (2010)



G ITAL NEFROL 2011; 28 (2): 0

RASSEGNA

ATTIVITÀ FISICA NEI PAZIENTI CON TRAPIANTO DI RENE



G. Mosconi¹, G.S. Roi², A. Nanni Costa³, S. Stefoni¹

¹Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Policlinico Universitario S. Orsola, Bologna

²Education and Research Department Isokinetic Medical Group, Bologna

³Centro Nazionale Trapianti, Roma

Physical performance in kidney transplanted patients. A study on desert trekking
Mosconi G, Roi GS, Nanni Costa A, Stefoni S. J Biological Regulators and Homeostatic Agents 2011; 3: 417-425

Attività Fisica e Trapianto



Jonah Lomu

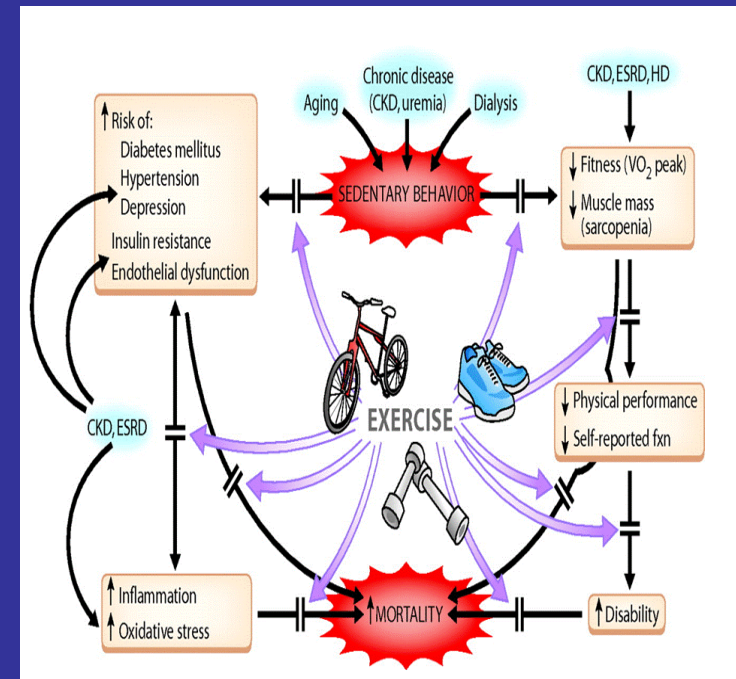


Alonzo Mourning



Ivan Klasnic

In campo trapiantologico resta una ampia zona grigia tra attività sportiva e sedentarietà con possibilità di intervento sulle abitudini di vita e sulla regolare attività fisica



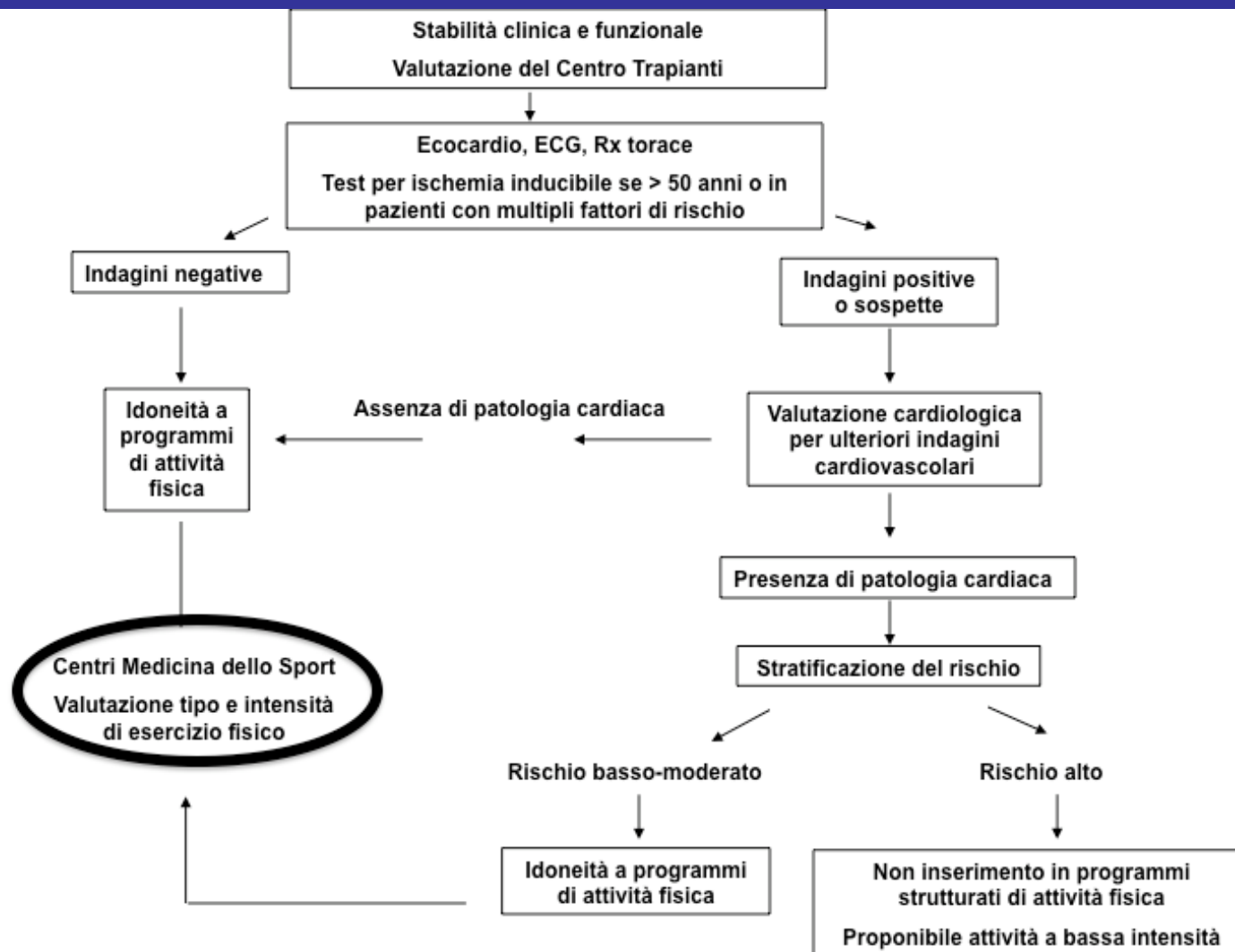
**Trapianto...
e adesso Sport**



Centro Nazionale Trapianti



Algoritmo Protocollo “Trapianto...e adesso sport”



Ruoli

Centro Trapianti

Centro Medicina
dello Sport

Palestra

Seleziona i pazienti

Effettua i test e
prescrive l'esercizio

Somministra
l'esercizio



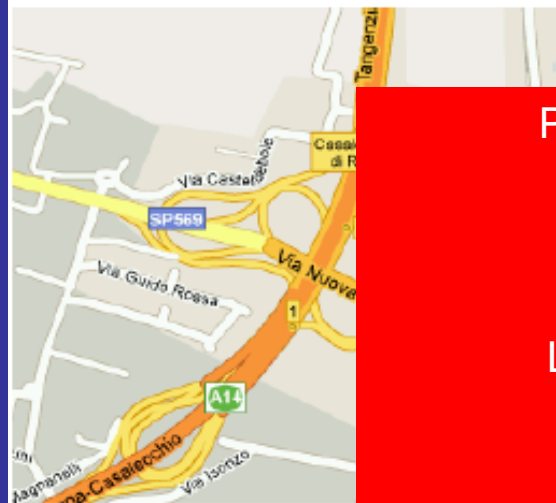
Sede del Corso

ISOKINETIC Bologna

Centro di Riabilitazione per lo Sport

via di Casteldebole, 8/10 - 40132 Bologna

Tel 051.2986807 • Fax 051.2986886



Come raggiungere la sede Isokinetic.

Percorrere l'autostrada A14 in direzione Bologna-Casalecchio ed uscire a Bologna Casalecchio, quindi seguire le indicazioni per Porretta e poi Zona Industriale. Da questo punto in poi sono presenti cartelli segnaletici "ISOKINETIC".

A chi si servisse di un navigatore si consiglia di impostare "Via Guidorossa".

Responsabile del corso

Alessandro Nanni Costa

Direttore Centro Nazionale Trapianti, Roma

Segreteria Scientifica

Giulio Sergio Roi

Direttore Centro Studi Isokinetic, Bologna

Manuela Trerotola

Ufficio Comunicazione Centro Nazionale Trapianti, Roma

Corpo docente

PROGRAMMI DI FORMAZIONE

7 Corsi di Formazione

2 Corsi BLS

Laureati Scienze Motorie n. 128

Medici dello Sport n. 80

Trapiantologi n. 38

Segreteria Organizzativa

Valentina Totti

Centro Studi Isokinetic, Bologna

Serena Matteazzi, Maria Zaccaria

Ufficio Formazione FITOT, Padova

Fondazione per l'Incremento dei Trapianti d'Organo e Tessuti ONLUS e Provider Formativo E.C.M. n. 795

Passaggio Gaudenzio 1 35131 Padova Italia
T. +39 049.876.33.92 F. +39 049.878.53.50
info@fitot.it www.fitot.it



Fondazione FITOT è certificata:



**Trapianto...
e adesso Sport**



organizzato da



promosso da



Il° Corso Nazionale per operatori

TRAPIANTO...E ADESSO SPORT

23 marzo 2013

Sala riunioni

PALESTRA 3

Centro Studi ISOKINETIC

Bologna

PROGRAMMA PRELIMINARE

9,5 CREDITI ECM PER:

- Medico Chirurgo
- Infermiere
- Infermiere Pediatrico
- Dietista
- Tecnico della fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare

PAZIENTI

**120 pazienti (tx cuore, fegato, rene)
 clinicamente stabili**

Età: 18 e 60 anni - Tx da 6 mesi a 8 anni

2 coorti: a) esercizio fisico supervisionato

b) generiche indicazioni

**Studio individuale delle “performance”
(capacità cardiopolmonare, lattacidemia,
soglia S2 ed S4, test di forza, test Bosco)**

Prescrizione personalizzata esercizio

CARATTERISTICHE

- **Frequenza: 3 volte a settimana**
- **Durata della seduta: 60 minuti**
- **30 minuti di lavoro aerobico**
- **30 minuti di “potenziamento muscolare”**



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ravenna

Dipartimento di Sanità Pubblica
Servizio di Medicina dello Sport e Promozione dell'Attività Fisica

Ravenna, 02-03-2012

Sig. [redacted] anni 27 Altezza 182 cm, Peso 87 kg

Affetto da (anamnesi):

Esiti di trapianto di rene (25-9-2008); ipertensione arteriosa

In terapia con:

- Deltacortene 2,5
- Sandimmun Neoral 75mg ore 8, 50 mg ore 20
- Cell Cept 500 mg x 2
- Cardicor 2.5 mg x 2
- Norvasc 5 mg x 2
- Cardirene 75 mg
- Lansox 30 mg
- Zyloric 150 mg

[redacted] è stato valutato presso il nostro centro per una prescrizione dell'esercizio fisico in data 21-02-2012. Ha eseguito un test da sforzo cardiovascolare al cicloergometro mentre il test di valutazione della forza è eseguito nella palestra in data 29-02-2012.

SI CONSIGLIA:

Training della forza (da eseguire possibilmente prima del training aerobico). Sulla base dei test eseguiti presso la nostra struttura si consiglia come carico iniziale:

Arti inferiori: valutati alla leg press (fase concentrica 2", fase eccentrica 2", tempo di recupero 1'): per il quadricipite 2 serie da 20 ripetizioni monopodali con 17 kg sia per la gamba destra che per la gamba sinistra (FC max 132 bpm). Per il tricipite surale 2 serie da 20 ripetizioni monopodali da 15 kg sia per la gamba destra che per la gamba sinistra (FC max 104bpm).

Arti superiori: (fase concentrica 2", fase eccentrica 2", tempo di recupero 40"): 2 serie da 20 ripetizioni con 3 kg per i bicipiti (curl concentrato, FC max 103 bpm), con 2 kg per i tricipiti (french press con manubri da decubito supino, FC max di 110 bpm), con 2 kg per i deltoidi (alzate laterali, FC max di 101 bpm).

Attività aerobica al cicloergometro: almeno 3 volte a settimana partendo da 25-30 minuti fino ad arrivare a 45 minuti ad un carico costante tale da mantenere una FC di 102 bpm (circa 80 watt sulla nostra bike).

E' fondamentale un buon riscaldamento (almeno 5 minuti a bike spenta e qualche esercizio di mobilità) e un adeguato periodo di defaticamento (altri 5 minuti aggiungendo lo stretching finale a scelta).

Non ci sono controindicazioni alla pratica dell'attività fisica sopra prescritta. Prossimo controllo a agosto 2012.

Il Responsabile e Medico dello sport
Dott. Gianluigi Sella

c/o Centro di Medicina e di Prevenzione- Via Fiume Abbandonato, 134 - 48100 Ravenna
tel. 0544/286303- fax 0544/286676
sito web - www.ausl.ra.it

Test al cicloergometro



Test al Cicloergometro

N°=26	CARICO MASSIMO (W)	VO ₂ max (mL/kg/min)	FC max (bpm)
BASALE	92±33	22.1±6.9	135±24
6 MESI	112±39	24.6±7.5	138±24
12 MESI	109±41	25.3±7.4	142±26
DIFFERENZA	+17%	+3%	+7%

Miglioramento del metabolismo aerobico
Miglioramento della capacità di lavoro
Miglioramento dell'efficienza cardiaca

Sicurezza

Nessun drop-out legato ad attività fisica
Nessun episodio di rigetto

Forza Muscolare

Incremento forza arti inferiori (+16 - 27%)
Incremento forza arti superiori (+1 - 3%)

Stato Nutrizionale

Diminuzione della massa grassa
Aumento della massa magra (+1%)

HRQoL

Miglioramento percezione qualità della vita
(+5% - 45%)

Funzionalità Renale

Stabilità indici funzionali
Nessuna variazione della proteinuria

Conclusioni

Dopo tx l'attività fisica costituisce una possibilità di correzione, spesso sottostimata, di alcuni dei fattori di rischio di patologia cardiovascolare; resta da valutare l'impatto su outcomes a lungo termine (sopravvivenza del paziente e dell'organo).

Migliora la percezione dello stato di benessere e favorisce una completa reintegrazione sociale; il pz trapiantato "sportivo" può svolgere un ruolo attivo di "testimonial" dell'efficacia della terapia tx.

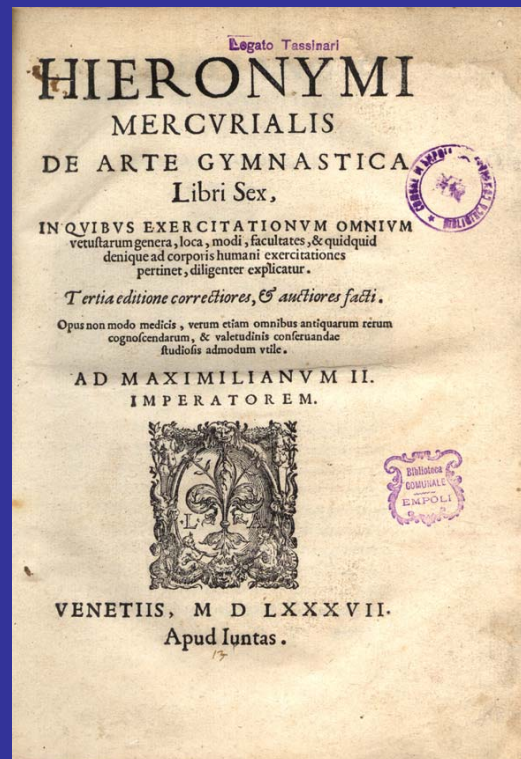
E' opportuna una maggior sensibilizzazione del problema "sedentarietà" nelle diverse componenti della comunità medica e trapiantologica; il concetto di attività fisica/beneficio va esteso anche alla fase pre-tx.

Gli studi in corso potranno aiutare ad identificare le modalità più adeguate di "prescrizione" di esercizio (tipologia/intensità). L'integrazione di attività aerobica e potenziamento muscolare risulta una opzione di sicuro interesse.

Lo sviluppo di una rete interprofessionale (Trapiantologo, Medici dello Sport, Laureati in Scienze Motorie) costituisce un promettente modello di lavoro, da verificare ed integrare alla luce dei risultati delle prime esperienze.

“Se potessimo dare ad ogni individuo la giusta quantità di nutrimento e di esercizio fisico, né troppo né poco, avremmo trovato la giusta strada per la salute”

Ippocrate, 460-377 a.C



Girolamo Mercuriale 1530-1606

“...la ginnastica rappresenta un’inclinazione conforme alla natura umana e ha per fine quello di conservare la salute e di farla riacquistare a chi l’ha perduta...”