



## PROTOCOLLO NOVECOLLI-LIFE: VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RENALE DOPO UNA MARATONA CICLISTA NEI PAZIENTI TRAPIANTATI D'ORGANO.

*Versione 1 del 26/02/2014*

### UNITÀ OPERATIVA PRESSO CUI SI SVOLGE LA SPERIMENTAZIONE:

CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI

Direttore del Centro: **Dott. Alessandro Nanni Costa**

Sperimentatore Responsabile dello studio: **Dott. Alessandro Nanni Costa**

Indirizzo: **Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma, Italy**

**Tel: +39 06 49904040, Fax +39 0649904101**

E-mail: [centronazionale.trapianti@iss.it](mailto:centronazionale.trapianti@iss.it); [cnt@iss.it](mailto:cnt@iss.it); [www.trapianti.salute.gov.it](http://www.trapianti.salute.gov.it)

Referente CNT:

dott.ssa Manuela Trerotola

Ufficio comunicazione CNT

[manuela.trerotola@iss.it](mailto:manuela.trerotola@iss.it); [comunicazione.cnt@iss.it](mailto:comunicazione.cnt@iss.it)

Collaboratori: Dott. Giulio Sergio Roi, Dott.ssa Valentina Totti, Dott.ssa Gaetano La Manna,  
Elisabetta Beltrandi.



## **SOMMARIO:**

### **Parte 1: Informazioni generali sul Protocollo**

### **Parte 2: Definizione dello studio**

1. Premessa
2. Razionale della ricerca
3. Paino della ricerca e descrizione dettagliata degli obiettivi
4. Popolazione in studio
5. Caratteristiche dei soggetti eleggibili
6. Criteri per l'interruzione dello studio
7. Disegno sperimentale e sua descrizione
8. Metodologia dello studio
9. Durata prevista dello studio
10. Analisi del rapporto beneficio/rischio
11. Responsabile della gestione e modalità di valutazione ed elaborazione dei dati
12. Diffusione dei risultati preliminari e finali
13. Bibliografia

### **Allegati**

- A. Consenso informato e consenso al trattamento dei dati sensibili
- B. Scheda di rilevazione dati
- C. Questionario SF36



## **PARTE 1: INFORMAZIONI GENERALI SUL PROTOCOLLO**

### **TITOLO DELLA SPERIMENTAZIONE E CODICE DEL PROTOCOLLO:**

Protocollo Novecolli-life: Valutazione della funzionalità renale dopo una maratona ciclista nei pazienti trapiantati d'organo.

### **IDENTIFICAZIONE DEL PROMOTORE DELLA SPERIMENTAZIONE:**

**x SPONTANEO**

***Dott. Alessandro Nanni Costa***

**in collaborazione con i Dott. Giulio Sergio Roi** direttore del Centro Studi Isokinetic Bologna, **Elisabetta Beltrandi** del Laboratorio Centralizzato del Policlinico S. Orsola-Malpighi Bologna e **Gaetano La Manna** dell'U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto del Policlinico S. Orsola – Malpighi.

### **LO STUDIO È:**

- Multicentrico (vedi elenco dei Centri Partecipanti)

### **Centro Coordinatore**

Centro Nazionale Trapianti, Roma – Dott. Alessandro Nanni Costa

## **PARTE 2: DEFINIZIONE DELLO STUDIO**

### **1) PREMESSA**

Il Centro Nazionale Trapianti (CNT) è, da anni, in prima linea nella promozione del tema Sport e Trapianti. In particolare il CNT ha avviato il progetto "Trapianto...e adesso Sport", promosso in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, il Centro Studi Isokinetic, l'Università di Bologna e le Associazioni di settore.

Il progetto intende, da un lato, sensibilizzare il cittadino sul tema della donazione e il trapianto di organi e, dall'altro, coinvolgere gli atleti trapiantati d'organo invitandoli a partecipare ad iniziative sportive e motivandoli a fare attività fisica controllata.

Dal 2010 il Centro Nazionale Trapianti monitora gli effetti dell'attività sportiva dei ciclisti trapiantati che gareggiano alle maratone ciclistiche nazionali ed internazionali.





# Centro Nazionale Trapianti

Da queste premesse, nasce l'idea del progetto Novecolli-life, promosso dal CNT d'intesa con l'associazione Fausto Coppi che organizza la granfondo Novecolli di Cesenatico. L'obiettivo del progetto è osservare la reazione del rene durante uno sforzo fisico significativo, come quello di una gara ciclistica o una performance sportiva, in un trapiantato di organo e in un ciclista non trapiantato e confrontare la funzionalità renale.

## 2) RAZIONALE DELLA RICERCA

Il trapianto è considerato una terapia salvavita per i pazienti affetti da patologie croniche. Il trapianto di organo solido costituisce una consolidata opzione terapeutica. I trapianti di cuore e di fegato costituiscono una terapia salvavita; il trapianto di rene è in grado di migliorare la qualità e l'aspettativa di vita. Il reinserimento sociale e lavorativo post-trapianto può essere considerato oggi ottimale. A fronte di una buona sopravvivenza a cinque anni sia dei pazienti che dell'organo trapiantato (>80%) emerge il dato di una significativa incidenza di patologia cardiovascolare (causa di morte più frequente nei pazienti con trapianto di rene) favorita, oltre che dai fattori classici di rischio cardiovascolare (età, sesso, fumo, familiarità, ipertensione, ecc), anche da effetti collaterali della terapia immunosoppressiva (sviluppo di alterazioni metaboliche quali dislipidemia e diabete).

In particolare, nei trapiantati di rene il 38% delle cause di morte è legato ad una patologia cardiovascolare (dati USRDS 2008, Aakhus S. Clin Transplant) spesso con rene ancora ben funzionante; nei trapianti sia di cuore che di fegato le patologie vascolari, dopo il primo anno di vita del trapianto, costituiscono una delle principali cause di morte (1). La Relazione della US Surgeon General sull'attività fisica e sulla salute raccomanda la pratica di regolare attività fisica alla popolazione generale di tutte le età e indica che significativi benefici per la salute possono essere ottenuti attraverso una moderata quantità di attività fisica e sportiva.

Diversi studi evidenziano come un soggetto trapiantato d'organo può praticare vari tipi di sport, dallo sci alpino, all'atletica leggera, al nuoto e al calcio, partecipando ai World Transplant Games e ai Giochi Nazionali per i Trapiantati ottenendo una risposta fisica sovrapponibile ad atleta non trapiantato (2; 3).

L'attività sportiva inoltre sembra migliorare la salute in relazione alla qualità della vita (HRQOL), migliorando le capacità fisiche soprattutto nelle persone con una salute compromessa (4).

Diversi studi indicano che l'attività sportiva può migliorare la salute mentale e ridurre la depressione (5), contribuendo ad una maggiore realizzazione personale e integrazione sociale (6; 7).



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



# Centro Nazionale Trapianti

L'aumento dell'attività fisica che accompagna un trapianto di successo è associata a una migliore qualità di vita (HRQoL) (8), e l'esercizio fisico è considerato uno strumento per migliorare la salute generale dei trapiantati d'organo (9).

Un recente studio ha messo a confronto la percezione soggettiva dello stato di salute psico-fisico (HRQOL) di soggetti sportivi trapiantati d'organo con soggetti sani, anch'essi sportivi, e con soggetti sedentari trapiantati confermando i benefici che l'attività sportiva ha nel miglioramento della qualità di vita (10).

L'attività fisica e sportiva può essere particolarmente importante nel trapianto d'organo (11) in quanto diversi studi hanno dimostrato che questi pazienti mostrano una ridotta capacità di esercizio e una ridotta fitness cardiorespiratoria che può essere contrastata dalla pratica costante di attività fisica e sportiva (12).

È noto inoltre che nei trapiantati d'organo l'attività fisica e sportiva riducono l'incidenza di mortalità prematura, di malattie coronariche, di ipertensione, di diabete e di controllo del peso corporeo dimostrando effetti benefici sull'intero organismo (13).

Lo sport deve quindi essere considerato come un fattore vitale per l'intero recupero fisico e mentale per i trapiantati d'organo (14).

Ciò nonostante l'attività fisica e sportiva è relativamente poco praticata dai trapiantati d'organo, e le conoscenze sulle variazioni fisiologiche della funzionalità renale indotte dall'attività sportiva intensa, oltre che la capacità di prestazione sportiva post trapianto, non sono state fino ad ora studiate.

I risultati preliminari ottenuti, ad oggi, dallo studio clinico "Trapianto...e adesso sport" che valuta l'efficacia dell'attività fisica nel paziente con trapianto di organo solido, indicano che la prescrizione individualizzata di un esercizio fisico "misto" (attività aerobica ed esercizi di potenziamento muscolare) con supervisione da parte di operatori qualificati porta a un miglioramento della capacità di esercizio, della forza, della percezione della qualità di vita senza variazioni fisiologiche dei parametri legati alla funzionalità renale (15). È riconosciuto nella popolazione generale che l'attività fisica riduce lo stato di infiammazione con benefici effetti sia sul metabolismo (riduzione dell'insulinemia basale) che sui fattori di rischio cardiovascolare (16; 17).

Ad oggi, non esistono evidenze scientifiche che dimostrano che l'attività sportiva comporta modifiche significative sullo stato infiammatorio del sistema immunitario. Gli studi specifici hanno dimostrato che in soggetti trapiantati d'organo che praticano attività sportiva, anche molto intensa, non si evidenziano effetti pro-infiammatori sul sistema immunitario (18). Questi risultati vengono confermati anche nella popolazione generale in cui i markers infiammatori non risultano alterati dopo esercizio fisico intenso (19).

Lo studio Novecolli-life si propone di studiare la funzionalità renale dei pazienti trapianti di organo prima, durante e dopo uno sforzo fisico acuto, al fine di capire quanto e in che modo l'attività sportiva incida sullo stato infiammatorio in questa popolazione a confronto con una popolazione di ciclisti non trapiantati. (confronto fra trapiantati attivi e trapiantati



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



# Centro Nazionale Trapianti

sedentari); Interessante, in questo caso, sarà paragonare la reazione infiammatoria dei pazienti sportivi trapiantati con i pazienti trapiantati sedentari (i dati di confronto di pazienti trapiantati sedentari sono già disponibili nell'archivio della Nefrologia del S.Orsola).

Nell'ambito del progetto Novecolli-life, per comprendere a fondo le variazioni fisiologiche della funzionalità renale e la capacità di recupero a seguito di un'attività fisica intensa (maratona ciclistica) in atleti trapiantati che partecipano regolarmente a competizioni sportive, ci proponiamo di analizzare i valori di funzionalità renale e di proteinuria il giorno prima della gara, subito dopo la gara e il giorno successivo alla gara e paragonarli con quelli degli atleti sani; lo scopo è quello di verificare quanto lo sforzo acuto sia in grado di impattare sul rene di pazienti trapiantati ed avere pertanto elementi di giudizio circa la modulazione dell'entità dello sforzo fisico da proporre o da sconsigliare.

La proposizione di un test (SF-36) per la verifica della percezione dello stato di salute rientra nel contesto di una valutazione dei benefici percepiti dai soggetti trapianti che praticano sport, nella nostra esperienza (20) la pratica sportiva induce un ulteriore miglioramento della reintegrazione sociale, superiore a quello indotto dalla semplice attività fisica.

Lo studio proposto (Novecolli-life) intende reclutare pazienti a titolo volontario, siano essi trapiantati d'organo che soggetti sani e che praticano attività sportiva.

Verranno eseguiti esami ematochimici ed urinari volti a valutare le variazioni fisiologiche indotte da uno sforzo fisico intenso in un paziente trapiantato comparandole con le variazioni riscontrabili in un soggetto sano.

Attraverso tali esami verrà fatto uno studio delle citochine che forniscono una valutazione del quadro infiammatorio complessivo del paziente impegnato in attività fisica. I pazienti trapiantati presentano di base una situazione di infiammazione subclinica; è ipotizzabile che, in analogia con la popolazione generale, l'attività fisica sia in grado di ridurre le citochine infiammatorie.

Associate alle variazioni fisiologiche questo studio vuole indagare anche la percezione individuale del soggetto trapiantato della propria salute psico-fisica attraverso la somministrazione del questionario SF-36 dando una misura dell'impatto che un'attività sportiva ha sui soggetti trapiantati a confronto con i soggetti sani.

Lo studio si inserisce infine in una corretta interpretazione degli stili di vita e di monitoraggio della salute sia nella popolazione generale che in quella con trapianto di organo;

I risultati di questo studio ci permetteranno di disporre di informazioni dettagliate (ancorché non esaustive) su un gruppo specifico di soggetti e fornire indicazioni per la "gestione" del paziente che pratica attività sportiva anche impegnativa, definendo un livello ottimale di esercizio sportivo.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



### 3) PIANO DELLA RICERCA E DESCRIZIONE DETTAGLIATA DEGLI OBIETTIVI

L'**obiettivo primario** dello studio è il seguente:

Analizzare le variazioni fisiologiche indotte da uno sforzo fisico intenso, come una maratona ciclistica, in pazienti trapiantati d'organo solido rispetto a soggetti sani, attraverso la valutazione della funzionalità renale e della proteinuria oltre che dello stato infiammatorio, rilevati prima e dopo la gara in soggetti trapiantati e in soggetti sani partecipanti allo stesso evento.

Gli **obiettivi secondari** dello studio sono:

Valutazione della qualità di vita sul piano psico-fisico dei soggetti trapiantati allenati all'attività sportiva attraverso lo studio:

1. delle potenzialità di miglioramento del paziente trapiantato compresa la riduzione di fattori di rischio cardiovascolare; i dati relativi allo stato infiammatorio basale saranno analizzati e confrontati con quelli già disponibili di pazienti trapiantati sedentari
2. della percezione individuale del soggetto trapiantato della propria salute psico-fisica tramite la somministrazione del questionario SF-36 sui soggetti trapiantati a confronto con i soggetti sani oltre che a confronto con dati già disponibili di pazienti trapiantati con abitudini di vita sedentarie
3. dell'impatto del livello di attività settimanale e di specifico allenamento sulla performance fisica e sportiva nei soggetti trapiantati a confronto con soggetti sani

### 4) POPOLAZIONE IN STUDIO

NUMERO TOTALE SOGGETTI COINVOLTI: 120

CARATTERISTICHE:

SOGGETTI TRAPIANTATI STABILIZZATI, IN BUONE CONDIZIONI FISICHE SÌ  NO

VOLONTARI SANI SÌ  NO

PAZIENTI OSPEDALIZZATI SÌ  NO

PAZIENTI AMBULATORIALI SÌ  NO

SOGGETTI INCAPACI DI INTENDERE E DI VOLERE SÌ  NO

MINORI SÌ  NO

SESSO M  F

ETÀ > 18 anni



## 5) CARATTERISTICHE DEI SOGGETTI ELEGGIBILI

La popolazione in studio sarà costituita da circa 30 soggetti, di ambo i sessi, in condizioni di stabilità clinica, portatori di trapianto di organo solido (di cuore o di fegato o di rene o di midollo) praticanti ciclismo e iscritti volontariamente alla manifestazione; e da circa 90 soggetti sani, di ambo i sessi, volontari, praticanti anch'essi ciclismo e iscritti alla manifestazione.

Le modalità di reclutamento saranno quelle di una partecipazione volontaria proposta a tutti i soggetti portatori di trapianto già iscritti alla Novecolli di Cesenatico attraverso uno screening delle iscrizioni prima dell'evento. Si segnala peraltro che i soggetti trapiantati d'organo fanno parte di associazioni che collaborano da anni con il Centro Nazionale Trapianti e che fanno della partecipazione a questa maratona ciclistica un evento di testimonianza dell'efficacia del trapianto.

### Criteri di inclusione

- Soggetti di ambo i sessi, maggiorenni (età compresa tra i 18 e 80 anni), portatori di trapianto di: cuore, rene, fegato, midollo, trapiantati da almeno 1 anno, che praticano il ciclismo e che partecipano volontariamente alla maratona ciclistica Novecolli.
- Soggetti di ambo i sessi, maggiorenni (età compresa tra i 18 e 80 anni), sani, che praticano il ciclismo e che partecipano volontariamente alla maratona ciclistica Novecolli.
- Soggetti in grado di comprendere scopo e rischi dello studio, informati circa le finalità dello studio. Tutti i soggetti arruolati dovranno firmare lo specifico consenso informato scritto.

### Criteri di esclusione

- Soggetti trapiantati con problematiche cliniche cardiovascolari, renali, epatiche, o di qualsiasi altra natura che controindichino la pratica dell'attività sportiva.
- Soggetti trapiantati o sani che non partecipano alla maratona ciclistica Novecolli.
- Qualunque forma di abuso di sostanze, disturbo psichiatrico o condizione che, secondo l'investigatore, può complicare la comunicazione tra medico e paziente.
- Donne in stato di gravidanza o allattamento.

### Caratteristiche dei soggetti nel gruppo di controllo

- Soggetti di ambo i sessi, maggiorenni (età compresa tra i 18 e 80 anni), sani, che praticano il ciclismo e che partecipano volontariamente alla maratona ciclistica Novecolli.

Il gruppo di controllo verrà reclutato attraverso una pubblicizzazione presso le società sportive partecipanti all'evento sportivo scegliendo i primi 90 soggetti iscritti alla gara con caratteristiche anagrafiche sovrapponibili a quelle dei soggetti trapiantati.







## 6) CRITERI PER L'INTERRUZIONE DELLO STUDIO

Ogni paziente avrà piena facoltà di interrompere la sua partecipazione allo studio in qualsiasi momento.

## 7) DISEGNO SPERIMENTALE E SUA DESCRIZIONE

Si tratta di uno studio descrittivo con un disegno osservazionale nel quale i soggetti sono confrontati con un gruppo di controllo. I soggetti non sono sottoposti ad alcun trattamento, ma viene osservata la loro performance in un particolare contesto (maratona ciclistica) scelto volontariamente dai partecipanti. Nella valutazione della performance i soggetti sono altresì sottoposti, anche in questo caso su base volontaria, a semplici esami clinici e strumentali (per l'elenco si veda il successivo paragrafo "schema delle valutazioni") per i quali sarà stipulata opportuna assicurazione.

### Schema delle valutazioni

Lo studio si articola in:

- una valutazione complessiva del soggetto (visita medica) con raccolta dei dati anamnestici, informazioni sulla terapia farmacologica, misura della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa a riposo.

Verranno poi effettuati prelievi di sangue e delle urine (vedi esami di laboratorio, punto 8) per ciascun partecipante nei seguenti momenti:

- A) prima della gara
- B) subito dopo la gara
- C) 24 ore dopo la fine della gara

Verrà valutata la percezione soggettiva del proprio stato di salute psico-fisica con questionario SF-36 e il livello di allenamento che questi soggetti svolgono in preparazione della gara e durante tutto l'anno con un questionario ad hoc.

**Studio:**

Controllato	Sì <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
	Numero di bracci	2 (Coorte A + B)		
	Randomizzato	Sì <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>	Se SI, specificare se:	CIECO <input type="checkbox"/>
				DOPPIO CIECO <input type="checkbox"/>
				IN APERTO <input type="checkbox"/>
				ALTRO <input type="checkbox"/> <i>(specificare).....</i>
	Gruppi paralleli	Sì <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
	Cross-over	Sì <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>		
	Fattoriale	Sì <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>		
Stratificato	Sì <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		

## 8) METODOLOGIA DELLO STUDIO

Studio osservazionale di casi e controlli valutati in una determinata condizione: pre e post un'attività sportiva impegnativa, maratona ciclistica.

### Esami di laboratorio

Verranno valutati:

- Creatinina
- Urea
- Acido Urico
- Esame completo Urina
- Proteine Urina
- Microalbumina U
- Emocromo completo con piastrine
- Proteina C reattiva
- IFN-gamma





- IL-6
- IL-10
- TNF-alfa

I campioni, nel pre gara e dopo 24 ore dalla fine della gara, saranno prelevati ai soggetti a digiuno almeno da 8 ore.

## Sample Size

Dato lo scopo preminentemente descrittivo e il carattere in qualche modo preliminare dello studio (scarsissima o nulla la letteratura su questo specifico aspetto dell'attività sportiva intensa nei trapiantati), la determinazione della dimensione campionaria è stata ottenuta facendo riferimento al numero di soggetti effettivamente arruolabili che è costituito pressoché dalla totalità dei trapiantati partecipanti alla maratona ciclistica. Dall'esperienza acquisita in questo contesto e dalla conoscenza dei casi (i trapiantati sono regolarmente seguiti nei centri trapianti coinvolti) si prevede di raggiungere un numero di casi fra i 20 e i 30. Sempre sulla base dell'esperienza pregressa, è possibile ipotizzare un numero di controlli (soggetti sani che partecipano alla stessa maratona) intorno a 70-90. Questi numeri, seppure determinati dalla effettiva disponibilità dei soggetti, permetteranno di evidenziare le differenze nella variazioni fisiologiche indotte dallo sforzo fisico intenso nei gruppi a confronto (obiettivo principale).

## Esplicitare i metodi statistici utilizzati

I dati raccolti verranno raggruppati e riassunti rispetto alle variabili demografiche, alle caratteristiche basali ed alle valutazioni di efficacia e sicurezza. Le analisi esplorative saranno effettuate utilizzando statistiche descrittive.

## 9) DURATA PREVISTA DELLO STUDIO

Data prevista per l'inizio della sperimentazione: 5/2014

Data prevista per la fine dello studio: 5/2016

## 10) ANALISI DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO

La valutazione della sicurezza consisterà nel monitoraggio e nella registrazione delle Reazione Avverse (ADR) e delle Reazione Avverse Serie.



## 11) RESPONSABILE DELLA GESTIONE E MODALITÀ DI VALUTAZIONE ED ELABORAZIONE DEI DATI

Il personale designato dallo Sperimentatore dovrà riportare le informazioni richieste dal protocollo sulla Scheda Raccolta Dati (CRF). I dati verranno inseriti centralmente dal personale designato mediante CRF cartacea da compilare. Gli elementi di testo verranno verificati manualmente. I dati inseriti verranno successivamente controllati mediante programmi di validazione e controllo di listati. Gli errori ovvi verranno corretti direttamente dagli sperimentatori.

## 12) DIFFUSIONE DEI RISULTATI PRELIMINARI E FINALI

È prevista la pubblicazione dei risultati? Sì  NO

L'investigatore principale sarà incaricato di raccogliere i dati e coordinare la pubblicazione dei risultati, che saranno resi pubblici solo in formato aggregato.

Esistono vincoli alla pubblicazione dei dati da parte dello sponsor o di altri? Sì  NO

## 13) BIBLIOGRAFIA

- (1) Mitchell RN *Ann Rev Pathol* 2009, Salver J *Heart and Lung* 2001, Rabkin JM *Am J of Surgery* 2001
- (2) Totti V, Zancanaro M, Trerotola M, Nanni Costa A, Antonetti T, Anedda A, Roi GS. *Quality of life and Energy expenditure in transplant football palyers. Transpl Proceed* 45, 2758-60, 2013;
- (3) Roi GS, Mosconi G, Capelli I, Cuna V, Persici E, Parigino M, Pisoni D, Todeschini P, Nanni Costa A, Stefoni S. *Alpine skiing and anaerobic performance in solid organ transplant recipients. Transpl Proceed* 42, 1029-31, 2010
- (4) Office of the U.S. Surgeon general *physical activity and health: A report of surgeon general, U.S. department of health and human services, Public Health Service, 1996*
- (5) Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F: *A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. Br J Sports Med* 41:29, 2007
- (6) Wankel LM, Berger BG: *The psychological and social benefits of sport and physical activity. Journal of Leisure Research* 22:167, 1990;
- (7) Biddle SJH, Fox KR, Boutcher SH: *Physical activity and psychological wellbeing. London: Routlege; 2002*
- (8) Nielens H, Lejeune TM, Lalaoui A, et al: *Increase of physical activity level after successful renal transplantation: a 5 year follow-up study. Nephrol Dial Transplant* 16:134, 2001
- (9) Mosconi G, Roi GS, Costa AN, et al: *Physical activity and renal transplantation. G Ital Nefrol* 28:174, 2011
- (10) Cicognani E, Mazzone D, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Nanni Costa A. *Health-related quality of life after solid organ transplantation: a comparison between sportive and non sportive patients. Psychology, Health & Medicine*, 2014 (in press)
- (11) Painter P. *Exercise after renal transplantation. Advanc Renal Replac Ther, Vol 6, No 2: 159-164, 1999*



# Centro Nazionale Trapianti

- (12) Nielsen H, Lejeune TM, Lalaoui A, Squifflet JP, Pirson Y, Goffin E. Increase of physical activity level after successful renal transplantation: a 5 year follow-up study. *Nephrol Dial Transplant*; 16: 143-140, 2001
- (13) Painter PL, Hector L, Ray K, et al. Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 362-369
- (14) Slapak M. Sport and transplantation. *Ann Transpl* 2005; 10:62-68
- (15) Roi GS, Stefoni S, Mosconi G, et al. Physical activity in solid organ transplant recipients: organisational aspects and preliminary results of the italian project. *Transpl proceed*, 2014, (in press)
- (16) Kwon H, Pessin EJ: Adipokines mediate inflammation and insuline resistance. *Front Endocrin* 2013; vol. 4, art 71;
- (17) Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA: The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol* 2011;11:607-615
- (18) Konigsrainer I, Ioffler M, Buhler S, et al. Impact of endotoxin exposure after exhausting exercise on the immune system in solid organ transplant recipients. *EIR* 177-83, 2012
- (19) Lund AJS, Hurst TL, Tyrrell RM, Thompson D. Markers of chronic inflammation with short-term changes in physical activity. *Med & Scie ini Sports & Exerc* 578-83, 2010
- (20) Cicognani E, Mazzoni D, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Nanni Costa A. Health-related quality of life after solid organ transplantation: a comparison between sportive and non sportive patients. *Psychology, Health & Medicine*, 2014 (in press)



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



## **Allegato A) -CONSENSO INFORMATO E CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI SENSIBILI**

**Titolo:** PROTOCOLLO NOVECOLLI-LIFE: VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RENALE DOPO UNA MARATONA CICLISTA NEI PAZIENTI TRAPIANTATI D'ORGANO.

**Protocollo:** NOVECOLLI LIFE

**Promotore:** Dott. Alessandro Nanni Costa, Centro Nazionale Trapianti, Roma

Il/la sottoscritto.....nato/a a..... il..... residente a..... in via..... n.....

### **Dopo aver preso visione dell'informativa, dichiara quanto segue:**

di aver letto e compreso il foglio informativo datato 14/02/2014 per lo studio sopracitato e di aver avuto ampio tempo ed opportunità di porre domande ed ottenere risposte soddisfacenti allo sperimentatore

- di aver compreso che la sua partecipazione è volontaria e che potrà ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento, senza dover dare spiegazioni e senza influenzare in alcun modo la sua futura assistenza medica.
- di aver compreso che parti della sua cartella, da cui risulti la partecipazione alla ricerca clinica, potranno essere visionate dalle Autorità Regolatorie, dal Comitato Etico e dall'Amministrazione Sanitaria Locale e, pertanto, acconsente che tali soggetti abbiano accesso ai suoi dati.
- di aver compreso che i dati personali verranno trattati secondo le normative vigenti specificate nel foglio informativo dello studio e che potrà esercitare i suoi diritti, rivolgendosi al Titolare del trattamento in ogni momento e con le modalità specificate ai sensi dell'art. 7, D.Lgs. 30/06/2003, n. 196 (c.d. Codice Privacy).

**Acconsente** al trattamento dei propri dati personali e sensibili raccolti nell'ambito del presente studio, nei termini e modi indicati ed esposti nell'Informativa, consapevole che sarà garantito l'anonimato nel trattamento.



# Centro Nazionale Trapianti

**Acconsente**, inoltre, espressamente a che la propria documentazione sanitaria, raccolta per le finalità dello studio, venga trattata dagli sperimentatori coinvolti nello studio e possa essere consultata dal monitor individuato dal Promotore e menzionato nell'informativa.

**Acconsente** che lo sperimentatore ed i suoi collaboratori, espressamente indicati nell'informativa, raccolgano ed elaborino i dati derivanti dalle indagini cui verrà sottoposto e ne curino la pubblicazione.

E' d'accordo/ non è d'accordo (cancellare la voce non applicabile) che il suo Medico di famiglia sia informato che sta partecipando a questo studio.

Conseguentemente alle sue dichiarazioni:

**Accetta** di partecipare liberamente allo studio sopramenzionato, avendo compreso i rischi ed i benefici che vi sono implicati.

Nome del Paziente

Data

Firma

Nome della persona che raccoglie il consenso informato

Data

Firma

Nome dello Sperimentatore

Data

Firma

Note: 1 copia per il paziente, 1 copia per lo sperimentatore e 1 copia da tenere nella cartella medica del paziente.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



## ALLEGATO B) – SCHEDA RILEVAZIONE DATI

### PROTOCOLLO NOVECOLLI-LIFE: VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RENALE DOPO UNA MARATONA CICLISTA NEI PAZIENTI TRAPIANTATI D'ORGANO.

Iniziali |\_ |\_ |\_ |\_ |

N° di Paziente: |\_ |\_ |\_ |\_ |

Sesso |\_ | M |\_ | F

### CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE

1) Data di nascita |\_ |\_ |\_ |\_ |\_ |\_ |

2) Malattia di base .....

3) Data Trapianto |\_ |\_ |\_ |\_ |\_ |\_ |

4) Tipo di trapianto .....

5) Anamnesi positiva per tabagismo Si  No

6) Anamnesi positiva per diabete Si  No

7) Anamnesi positiva per ipertensione arteriosa Si  No

8) Hai ottenuto dal paziente il consenso informato in accordo alle ICH/EU GCP, normative nazionali/regionali? Si  No







## SCHEDA DI VALUTAZIONE - PRELIEVO PRE GARA

Iniziali del paziente |\_||\_||\_||\_||

N° paziente.....

Data del prelievo

|\_||\_||\_||\_||\_||\_||

COORTE A  **SOGGETTO TRAPIANTATO D'ORGANO, PARTECIPANTE ALLA MARATONA CICLISTICA**

COORTE B  **SOGGETTO SANO, PARTECIPANTE ALLA MARATONA CICLISTICA**

**SOMMINISTRAZIONE QUESTIONARIO SF 36, FOGLIO INFORMATIVO E CONSENSO INFORMATO**

COMMENTI	



# Centro Nazionale Trapianti

## SCHEDA DI VALUTAZIONE - PRELIEVO POST GARA

Iniziali del paziente |\_ | |\_ | |

N° paziente.....

Data del prelievo

|\_ | |\_ | |\_ | |

**COORTE A**  **SOGGETTO TRAPIANTATO D'ORGANO, PARTECIPANTE ALLA MARATONA CICLISTICA**

**COORTE B**  **SOGGETTO SANO, PARTECIPANTE ALLA MARATONA CICLISTICA**

**SOMMINISTRAZIONE QUESTIONARIO SF 36, FOGLIO INFORMATIVO E CONSENSO INFORMATO**

COMMENTI	



## SCHEDA DI VALUTAZIONE - PRELIEVO DOPO 24 ORE

Iniziali del paziente |\_ |\_ |\_ |\_ |

N° paziente.....

Data del prelievo

|\_ |\_ |\_ |\_ |\_ |\_ |

COORTE A  SOGGETTO TRAPIANTATO D'ORGANO, PARTECIPANTE ALLA MARATONA CICLISTICA

COORTE B  SOGGETTO SANO, PARTECIPANTE ALLA MARATONA CICLISTICA

SOMMINISTRAZIONE QUESTIONARIO SF 36, FOGLIO INFORMATIVO E CONSENSO INFORMATO

COMMENTI	



## ALLEGATO C) – QUESTIONARIO SF36

### Questionario Sullo Stato di Salute SF-36 (V1)

Questo questionario intende valutare cosa Lei pensa della Sua salute. Le informazioni raccolte permetteranno di essere sempre aggiornati su come si sente e su come riesce a svolgere le Sue attività consuete.

Risponda a ciascuna domanda del questionario indicando la Sua risposta come mostrato di volta in volta. Se non si sente certo della risposta, effettui la scelta che comunque Le sembra migliore.

---

Allo scopo di confrontare il suo punteggio con i dati provenienti da un campione rappresentativo italiano, le chiediamo di rispondere a queste due prime domande introduttive:

Sesso  Maschio  Femmina  
Età espressa in anni

---

1. In generale, direbbe che la Sua salute è:

Eccellente    Molto buona    Buona    Passabile    Scadente  
                                                                               

---

2. Rispetto ad un anno fa, come giudicherebbe, ora, la Sua salute in generale?

Decisamente Un po' Più o Un po' Decisamente  
migliore migliore meno uguale peggiore peggiore  
adesso adesso uguale adesso adesso  
                                                                               

---



3. Le seguenti domande riguardano alcune attività che potrebbe svolgere nel corso di una qualsiasi giornata. La Sua salute La limita *attualmente* nello svolgimento di queste attività?

	SI, mi limita parecchio	SI, mi parzialmente limita	NO, non limita per nulla
Attività fisicamente impegnative, come correre, sollevare oggetti pesanti, praticare sport faticosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Attività di moderato impegno fisico, come spostare un tavolo, usare l'aspirapolvere, giocare a bocce o fare un giretto in bicicletta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sollevare o portare le borse della spesa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salire <b>qualche</b> piano di scale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salire <b>un</b> piano di scale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piegarsi, inginocchiarsi o chinarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Camminare <b>per un chilometro</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Camminare <b>per qualche centinaia di metri</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Camminare <b>per circa cento metri</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fare il bagno o vestirsi da soli	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Nelle ultime 4 settimane, ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle altre attività quotidiane, a causa della Sua salute fisica?

	Si	No
Ha ridotto il <b>tempo</b> dedicato al lavoro o ad altre attività	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ha <b>reso</b> meno di quanto avrebbe voluto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ha dovuto limitare alcuni <b>tipi</b> di lavoro o di altre attività	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ha avuto <b>difficoltà</b> nell'eseguire il lavoro o altre attività (ad esempio, ha fatto più fatica)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



5. Nelle ultime 4 settimane, ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle altre attività, a causa del Suo stato emotivo (quale il sentirsi depresso o ansioso)?

	Si	No
Ha ridotto il <b>tempo</b> dedicato al lavoro o ad altre attività	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ha <b>reso</b> meno di quanto avrebbe voluto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ha avuto un calo di <b>concentrazione</b> sul lavoro o in altre attività	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

6. Nelle ultime 4 settimane, in che misura la Sua salute fisica o il Suo stato emotivo hanno interferito con le normali attività sociali con la famiglia, gli amici, i vicini di casa, i gruppi di cui fa parte?

	Per nulla	Leggermente	Un po'	Molto	Moltissimo
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

7. Quanto dolore *fisico* ha provato nelle ultime 4 settimane?

	Nessuno	Molto lieve	Lieve	Moderato	Forte	Molto forte
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

8. Nelle ultime 4 settimane, in che misura il *dolore* L'ha ostacolata nel lavoro che svolge abitualmente (sia in casa sia fuori casa)?

	Per nulla	Molto poco	Un po'	Molto	Moltissimo
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---



9. Le seguenti domande si riferiscono a come si è sentito *nelle ultime 4 settimane*. Risponda a ciascuna domanda scegliendo la risposta che più si avvicina al Suo caso.

Per quanto tempo *nelle ultime 4 settimane* si è sentito...

	Sempre	Quasi sempre	Molto tempo	Una parte del tempo	Quasi mai	Mai
vivace brillante?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
molto agitato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
così giù di morale che niente avrebbe potuto tirarLa su?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
calmo e sereno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pieno di energia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
scoraggiato e triste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sfinito?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
felice?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
stanco?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. *Nelle ultime 4 settimane*, per quanto tempo la Sua salute fisica o il Suo stato emotivo hanno interferito nelle Sue attività sociali, in famiglia, con gli amici?

Sempre	Quasi sempre	Una parte del tempo	Quasi mai	Mai
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



11. Scegli la risposta che meglio descrive quanto siano VERE o FALSE le seguenti affermazioni.

	Certamente vero	In gran parte vero	Non so	In gran parte falso	Certamente falso
Mi pare di ammalarmi un po' più facilmente degli altri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La mia salute è come quella degli altri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mi aspetto che la mia salute andrà peggiorando	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Godo di ottima salute	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>