



**Università degli Studi di Padova**

**Dipartimento di Medicina**

**Dipartimento di Scienze Biomediche**

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

Tesi di laurea:

**PROGETTO “STAI BENE 2.0”: DECONDIZIONAMENTO  
NEI BAMBINI ONCOLOGICI, AIUTIAMOLI CON  
L'ESERCIZIO FISICO.**

Relatore: *Dott.ssa Moro Tatiana*

Laureanda: *Zuccolotto Sara*

N° di Matricola: *2005697*

ANNO ACCADEMICO 2021/2022



# INDICE

<b>RIASSUNTO</b>	
<b>ABSTRACT</b>	
<b>INTRODUZIONE</b>	<b>1</b>
<b>1.IL CANCRO IN ETÀ PEDIATRICA</b>	<b>3</b>
1.1 Neoplasia in età pediatrica e fattori di rischio	3
1.2 Le principali patologie ematologiche in età pediatrica	7
1.3 Diagnosi delle patologie ematologiche	8
1.4 Terapie per le principali patologie ematologiche	9
1.5 Effetti collaterali delle terapie	12
<b>2.L'ATTIVITA' FISICA NEL CANCRO INFANTILE</b>	<b>15</b>
2.1 I benefici dell'attività fisica nei bambini con neoplasie	15
2.2 Le barriere nell'attività fisica in pazienti oncologici in età pediatrica	17
2.3 Linee guida per l'esercizio fisico adattato	19
2.4 La fatigue nel cancro infantile	22
<b>3.STAI BENE 2.0</b>	<b>25</b>
3.1 Introduzione	25
3.2 Partecipanti	25
3.3 Materiali e metodi	26
3.4 Caso studio 1	28
3.4.1 <i>La storia clinica del paziente</i>	28
3.4.2 <i>Programmazione dell'allenamento</i>	31
3.5 Studio di caso 2	33
3.5.1 <i>Storia clinica del paziente e programmazione dell'esercizio fisico</i>	33
3.6 Studio di caso 3	35
3.6.1 <i>Storia clinica della paziente e programmazione dell'esercizio fisico</i>	35
3.7 Risultati	38
3.8 Limiti e prospettive future	41
<b>4.CONCLUSIONI</b>	<b>43</b>
<b>APPENDICE</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>47</b>
<b>SITOGRAFIA</b>	<b>51</b>



# **RIASSUNTO**

## **BACKGROUND**

La presenza di tumori in età pediatrica è in aumento, ma negli ultimi anni ci sono stati molti progressi sui trattamenti oncologici. Aumentando la speranza di vita è emersa una maggior probabilità di incorrere in effetti collaterali a breve e lungo termine e allo sviluppo di patologie croniche. Per contrastare ciò si rivela di fondamentale importanza associare l'esercizio fisico alle comuni terapie farmacologiche.

## **OBIETTIVI**

Questo studio ha l'obiettivo di promuovere l'esercizio fisico durante il trattamento di pazienti oncologici pediatrici, ridurre gli effetti collaterali nel breve termine e la sedentarietà, individuare gli effetti sull'efficienza fisica e sulla fatigue garantendo un adeguato sviluppo psico-fisico.

## **MATERIALI E METODI**

Ad oggi sono stati reclutati 27 pazienti per svolgere l'esercizio fisico adattato, tre di questi casi studio sono stati presentati nel dettaglio. I pazienti che aderiscono al progetto svolgono delle sedute di allenamento supervisionato: vengono valutati a T0 e ogni 10-12 allenamenti attraverso la batteria dei test composta da 60'' Flamingo test, 30'' Sit to Stand test, 30'' Push Up test, 30'' Sit up test, Plank test e Sit to Reach test.

Nei tre casi studio è stato anche applicato il questionario PedsQL 3.0 sulla Fatigue e sul Cancro.

## **RISULTATI**

Confrontando i dati di quattro pazienti che hanno svolto la valutazione a T0 e T1 è emerso un miglioramento medio in tutti i test, in particolare nel 30'' Sit to Stand, evidenziando quindi una maggior efficienza fisica.

## **CONCLUSIONI**

Dai dati ottenuti si evince che è importante permettere a questi soggetti di partecipare a programmi di esercizio fisico adattato e supervisionato per garantire un adeguato sviluppo motorio. Inoltre, vi è una correlazione tra la fatigue della vita quotidiana e la pratica dell'esercizio fisico.



# **ABSTRACT**

## **BACKGROUND**

The presence of the pediatric tumors is increasing, but in the last years the cancer treatment has been many improvements. Increasing life expectancy has shown a higher probably to incurring in short and long term side effects and the development of chronic disease. To contrast this, it is very important to associate physical exercise with common drug therapies.

## **AIM OF THE STUDY**

The aim of this study is to promote exercise during the treatment of pediatric cancer patients, reduce short term side effects such as motor complications and identify the effect of physical efficacy and development adequate psycho-physical capability.

## **MATERIALS AND METHODS**

At date 27 patients have been required to do adapted physical exercise. Three of these have been presented in detail. The patients who make part of the project carry out supervised training session.

The subjects are evaluated a T0 and every 10-12 workouts. The test battery consists of 60'' Flamingo test, 30'' Sit to Stand test, 30'' Push Up test, 30'' Sit up test, Plank test e Sit to Reach test. In the three case studies was also applied the PedsQL 3.0 for Fatigue and Cancer.

## **RESULTS**

Comparing the data of four patients who carried out the evaluation at T0 and T1 showed an average improvement in all tests, especially in the 30" Sit to Stand. They have been obtained greater physical efficiency.

## **CONCLUSION**

This study show that it is important participate to an adapted and supervised physical exercise program to obtain an adequate motor development. There is also a correlation between the fatigue of everyday life and the practice of physical exercise.





## INTRODUZIONE

Con il termine NEOPLASIA ci si riferisce ad un accrescimento anomalo di cellule in un tessuto o organo del corpo e può essere di tipo benigno, maligno o precanceroso.

Il CANCRO è invece una qualsiasi neoplasia maligna che implica una proliferazione incontrollata di cellule tumorali maligne, le quali hanno un'alterazione a livello dei geni. Nel caso in cui queste cellule malate invadano altri organi e parti del corpo si innesca un processo detto metastasi.

Le mutazioni genetiche, che possono dare origine al tumore, sono o ereditarie, quindi già presenti nel DNA dei genitori, oppure, nella maggioranza dei casi, dovute ad errori causali durante il processo di replicazione del DNA o all'esposizione di agenti chimici, fisici o biologici.

Generalmente i tumori infantili non dipendono tanto dagli stili di vita su cui l'individuo può intervenire, piuttosto da fattori non ancora del tutto noti e ciò implica la difficoltà di poter strutturare degli interventi di prevenzione.

Per la maggior parte di tumori non si riconoscono cause chiare delle malattie, mentre alcuni rari tipi di cancro sono causati da mutazioni ben conosciute e/o appartengono a condizioni ereditarie ben note, come ad esempio nel retinoblastoma o del tumore al rene di Wilms.

AIRTUM, l'Associazione italiana registri tumori, stima che nel quinquennio 2016-2020, in Italia, siano state diagnosticate 7.000 neoplasie tra i bambini e 4.000 tra gli adolescenti (15-19 anni), in linea con il quinquennio precedente. La media annuale stimata è di 1.400 casi nella fascia d'età 0-14 anni e 900 in quella 15-19 anni; nella società americana il cancro infantile rappresenta il 2% di tutti le altre tipologie di neoplasie.

Negli ultimi anni c'è stato un notevole miglioramento dei trattamenti di queste patologie che ha portato ad una maggior percentuale di sopravvivenza. Questo progresso ha però fatto emergere il problema degli effetti collaterali a medio-lungo termine legati alle terapie, in particolare alla maggior probabilità di sviluppare patologie croniche come l'obesità, il diabete mellito di tipo 2 e complicanze cardiovascolari, oltre che ha comorbidità metaboliche come osteoporosi, debolezza muscolare e cachessia. Condizioni che vengono spesso aggravate dall'inattività fisica, essendo è un fattore di rischio molto importante per queste malattie.

La letteratura afferma, quindi, che per questa tipologia di pazienti sia di fondamentale importanza ridurre la sedentarietà e promuovere un adeguato sviluppo motorio, con il fine di evitare la comparsa di problemi funzionali e la compromissione dello sviluppo delle capacità coordinative e grosso-motorie. Oltretutto, l'esercizio fisico ha la capacità di contrastare gli effetti collaterali delle terapie, migliorando la qualità di vita del bambino.

Sarebbe importante garantire a tutti i bambini e adolescenti che si trovano a lottare contro un tumore la possibilità di svolgere esercizio fisico adattato e supervisionato, valorizzando così il suo ruolo di trattamento non farmacologico da associare alle terapie. L'obiettivo di questo studio è di promuovere l'esercizio fisico supervisionato nei soggetti che stanno affrontando cicli di terapie oncologiche, riadattandolo alle esigenze del singolo partecipante, ricercare la compliance all'attività motoria e individuare gli effetti degli allenamenti sull'efficienza fisica e sulla percezione della fatica nelle attività della vita quotidiana.

# 1 IL CANCRO IN ETÀ PEDIATRICA

## 1.1 Neoplasia in età pediatrica e fattori di rischio

I tumori più frequenti in età pediatrica sono le leucemie acute, con circa 500 nuovi casi ogni anno, ovvero un terzo di tutte le nuove diagnosi; seguono con 400 nuovi casi i tumori cerebrali. Entrando più nel dettaglio:

- **tra gli 0 e i 14 anni** la leucemia è il tumore più diffuso, e in particolare la leucemia linfoblastica acuta (LLA), i cui pazienti hanno tassi di sopravvivenza nell'ordine del 90%. Secondi per frequenza sono i linfomi (16%), a cui seguono i tumori maligni del sistema nervoso centrale come il glioma (13%), i tumori del sistema nervoso autonomo (8%), i sarcomi dei tessuti molli (7%), i tumori del rene (5%), delle ossa (5 %) ed infine i tumori della retina, della tiroide e altre forme rare.
- **tra gli 0 e i 5 anni** il tumore più frequente è il neuroblastoma e rappresenta circa il 7-10% di tutti i tumori in questa fascia d'età.
- **tra i 15 e i 19 anni** i più frequenti sono i linfomi di Hodgkin (24%), seguono i tumori della tiroide (11%), le leucemie (11%), i tumori delle cellule germinali (10%), i linfomi non-Hodgkin (8%), i tumori del sistema nervoso centrale (7%), il melanoma (7%), i sarcomi delle parti molli (6%) e i tumori dell'osso (5%).  
(<https://www.airc.it>)

Le cause del cancro infantile sono state sistematicamente studiate per diversi decenni, i fattori di rischio intrinseci, tra cui il peso alla nascita, l'età dei genitori, l'etnia e le anomalie congenite sono costantemente associati alla maggior parte dei tipi di cancro pediatrico.

Secondo l'International Classification of Childhood Cancer per la maggior parte dei tumori infantili c'è una leggera preponderanza maschile, ad eccezione del tumore di Wilm il quale è l'unico cancro infantile più comune nelle femmine. (Logan, 2014)

Tra i **FATTORI AMBIENTALI** le radiazioni ionizzanti ad alte dosi sono cause accertate di tumori infantili, ognuna delle quali aumenta il rischio di diverse volte, nessun altro fattore di rischio ambientale è emerso come definitivamente causale per il cancro infantile. (Hawkins, M M et al.,1992)

I fattori ambientali come la dieta dei genitori, i farmaci materni, l'uso di caffeina, dell'alcol e l'esposizione a pesticidi e inquinamento atmosferico sono, invece, difficili da

misurare precisamente con un metodo retrospettivo. Sebbene l'uso di registri, cartelle cliniche e di nascita e altre fonti di dati riduca alcune fonti di pregiudizio, un'accurata valutazione dell'esposizione rimane un ostacolo importante per determinare l'impatto causale dei fattori ambientali sul rischio di cancro infantile. Per molti tumori infantili i risultati sono incoerenti, o ci sono troppo pochi studi per condurre meta-analisi, inoltre, la sintesi è ostacolata dalla necessità di esaminare separatamente le esposizioni durante il periodo preconcezionale, gravidanza e postnatale e le classificazioni progressivamente più fini dei tumori. (Logan, 2014)

La LLA, essendo il tumore infantile più comune, è stata comunque oggetto di diverse meta-analisi di presunti fattori di rischio ambientali:

*Tabella 1 Studi che associano i fattori ambientali e LLA. (Logan, 2014)*

<b>Esposizione</b>	<b>N studi</b>	<b>Risultati</b>	<b>Ref</b>
Consumo materno di alcol in gravidanza	10	Nessuna associazione di qualsiasi uso di alcol durante la gravidanza con LLA [mOR = 1,10 (0,93-1,29)*]	(Latino-Martel, Paule et al., 2010)
Uso materno del caffè in gravidanza	5	Piccola associazione di qualsiasi consumo di caffè durante la gravidanza con LLA [mOR = 1,16 (1,00-1,34)]	(Cheng, Jian et al., 2014)
Frequenza all'asilo nido	14	Piccolo rischio ridotto di LLA associato alla frequenza all'asilo nido [mOR = 0,76 (0,67-0,87)]	(Urayama, Kevin Y et al., 2010)
Esposizione al campo elettromagnetico	9	Nessuna associazione di esposizione al campo elettromagnetico $\geq 0,2 \mu\text{T}$ con ALL [mOR = 1,25 (0,97-1,60)]	(Zhao, Longyu et al., 2014)

Madre con esposizione professionale ai pesticidi in gravidanza	5	Forte associazione di esposizione professionale materna ai pesticidi durante la gravidanza e LLA [mOR = 2,64 (1,40-5,00)]	(Wigle, Donald T et al., 2009)
Vitamine prenatali materne	3	Piccolo rischio ridotto di LLA associato al consumo materno di vitamine prenatali [mOR = 0,61 (0,50-0,74)]	(Goh, Y I et al., 2007)
Fumo paterno	10	Piccola associazione di qualsiasi fumo preconcezionale paterno con LLA [mOR = 1,15 (1,06-1,24)]	(Milne, Elizabeth et al., 2012)
Fumo materno in gravidanza	20	Nessuna associazione di fumo materno durante la gravidanza con LLA [mOR = 1,03 (0,95-1,12)]	(Klimentopoulou, Alexandra et al., 2012)

Uno dei fattori ambientali più comunemente studiato ed esaminato in relazione al rischio di sviluppo della LLA è l'esposizione alle infezioni. Secondo la meta-analisi di Kinlen, L J. del 2012, che ha analizzato 17 studi mostra un significativo aumento di leucemia infantile a causa dell'esposizione ad infezioni associate alla mescolanza della popolazione rurale. Vi sono due ipotesi principali riguardo alla natura di questa relazione: Kinlen nello studio del 1988 propone che popolazioni precedentemente isolate, e quindi immunologicamente ingenui, siano suscettibili se esposte a specifici agenti infettivi a causa della mescolanza della popolazione, mentre Greaves ha ipotizzato che un sistema immunitario immaturo e incontrastato, derivante da un'esposizione ritardata a infezioni comuni, produce una risposta immunitaria non regolata e porta alla LLA in presenza di cellule sensibili (Greaves, M F, 1997), quest'ultima ipotesi sembrerebbe però non essere plausibile in quanto vi è una importante associazione tra mescolanza della popolazione ed leucemia infantile in bambini fino ai 2 anni, età in cui non può esserci esposizione ritardata alle infezioni. (Kinlen, L J et al., del 2012)

Le meta-analisi hanno mostrato effetti protettivi sia per l'allattamento al seno (Kwan, Marilyn L et al. ,2004) che per la frequenza all'asilo nido (Urayama, Kevin Y et al., 2010).

Per quanto riguarda i fattori di rischio ambientali è stato anche identificato un aumento del rischio di neoplasie infantili associato all'esposizione a pesticidi sia dal punto di vista residenziale che materna (Van Maele-Fabry, Geneviève et al.,2010) (Turner, Michelle C et al., 2010) (Wigle, Donald T et al.,2009). Questi studi si sono generalmente basati sull'auto-segnalazione, che è soggetta a pregiudizi e possono alterare le stime del rischio. Altri studi come quelli di Rull, Rudolph P et al. del 2009 hanno usato la distanza residenziale delle applicazioni dei pesticidi, un metodo meno incline a pregiudizi ma comunque soggetto a errori di misurazione che possono attenuare le stime del rischio. È quindi difficile identificare la vera entità dell'effetto e se esiste effettivamente una relazione causale, dati i diversi metodi di valutazione dell'esposizione e i pregiudizi intrinseci e gli errori di misurazione in essi contenuti.

L'uso materno prenatale di vitamine è stato associato a un ridotto rischio di LLA nella prole, sebbene la meta-analisi fosse basata solo su tre studi (Goh, Y I et al., 2007).

Per quanto riguarda i **FATTORI DI RISCHIO INTRINSECI**, diverse caratteristiche sia dei bambini che dei genitori sono state associate al cancro infantile. Vari tipi di tumore sono strettamente legati al peso alla nascita del bambino, vi è ad esempio una relazione lineare tra rischio di LLA, tumori del sistema nervoso centrale, neuroblastoma e tumore di Wilm e l'aumento del peso alla nascita, mentre il rischio di epatoblastoma è inversamente correlato al peso alla nascita e sorprendentemente elevato tra i neonati più piccoli. (Hjalgrim, Lisa Lyngsie et al., 2003) (Harder, Thomas et al., 2008) (Harder, Thomas et al.,2010) Le ragioni alla base dell'associazione di un peso alla nascita più elevato con i tumori infantili non sono state esplorate nel dettaglio.

Anche l'età avanzata dei genitori è stata associata all'aumento del rischio di sviluppare diverse tipologie di tumori (Johnson, Kimberly J et al., 2009), non è ancora chiaro se l'età materna sia l'unica responsabile e, come per il peso alla nascita, le ragioni alla base di questi risultati non sono chiare.

È noto anche che la variazione della sequenza del DNA mitocondriale può avere importanti effetti sulla carcinogenesi e sulla progressione del cancro determinando così

una correlazione tra presenza di tumori e **FATTORI DI RISCHIO GENETICI** (Kopinski, Piotr K et al., 2021).

## **1.2 Le principali patologie ematologiche in età pediatrica**

Il cancro può colpire diversi organi e parti del corpo compreso il sangue. Leucemia e linfoma sono entrambi tumori del sangue e colpiscono il sistema immunitario, la principale differenza è che la prima interessa le cellule del midollo osseo portando generalmente ad un'eccessiva produzione di globuli bianchi anormali, mentre il linfoma coinvolge i linfonodi.

Ci sono diversi tipi di LEUCEMIA che si distinguono in base alle cellule in cui inizia a svilupparsi (globuli rossi, globuli bianchi o piastrine) e la velocità di progressione della malattia. Si possono distinguere cinque tipologie di leucemie:

- leucemia linfoblastica acuta (LLA)
- leucemia linfocitica cronica (LLC)
- leucemia mieloide acuta (LMA)
- leucemia mieloide cronica (LMC)
- leucemia mielomonocitica cronica (CMML)

(<https://www.medicalnewstoday.com/articles/321692#prevalence>, 27/07/2022)

La LLA è la leucemia più frequente nei bambini, mentre le mieloidi e le croniche sono patologie tipiche dell'età adulta (<https://www.ailtorino.it/bilancio-sociale-ail-torino/le-leucemie-linfomi-mieloma/>, 27/07/2022).

Il LINFOMA inizia invece nel sistema immunitario e colpisce i linfonodi ed i linfociti: cellule umane deputate all'immunità acquisita. I linfociti possono essere di tipo B e di tipo T.

Le principali forme di linfoma sono:

- il Linfoma di Hodgkin (LH)
- il Linfoma non di Hodgkin (LNH)

(<https://www.medicalnewstoday.com/articles/321692#prevalence>, 28/07/2022)

Il linfoma è più comune della leucemia ed ha, inoltre, un tasso di sopravvivenza più elevato. Il LH coinvolge una particolare cellula detta Reed-Sternberg (cellule B) ed è meno frequente del LNH il quale può iniziare sia dalle cellule B che T.

La leucemia e il linfoma sono malattie che possono manifestarsi in maniera acuta, oppure in modo subdolo con sintomi sfumati che possono perdurare per molte settimane. La sintomatologia in comune nelle patologie ematiche è caratterizzata da: stanchezza, sensazione di debolezza, febbre, linfonodi ingrossati, perdita di peso, sudorazione eccessivo, perdita dell'appetito, gonfiore dell'addome. Se andiamo nello specifico i segni caratteristici della leucemia sono sanguinamento dal naso o ingrossamento delle gengive, infezioni croniche, pelle facilmente ammaccata e dolore osseo o fragilità. Per il LH invece può essere presente un nodulo sotto la pelle (tipicamente all'inguine, al collo o all'ascella) non associati ad infiammazione, tosse e forte prurito, infine, nel LNH può comportare un elevato senso sazietà, addome gonfio, dolore toracico e tosse (<http://www.registrotumoricanzaro.it/qual-e-la-differenza-tra-leucemia-e-linfoma>,27/07/2022).

### **1.3 Diagnosi delle patologie ematologiche**

Se una persona ha sintomatologia che può indicare la presenza di LLA o linfoma deve svolgere analisi mediche per verificare se c'è o meno la patologia.

La diagnosi della LLA richiede esami di fondamentale importanza per identificare correttamente il quadro clinico e somministrare le terapie mediche adeguate. L'EMOCROMO è un esame che permette di verificare il numero di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine presenti nel sangue, i quali, in caso di leucemia, sono presenti con valori alterati. (<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/leucemia>, 30/07/2022). Oltre all'emocromo è importante fare anche l'ANALISI MORFOLOGICA che consiste nell'osservazione al microscopio di uno striscio di sangue, potendo così individuare l'eventuale presenza di cellule tumorali caratterizzate da un alterato aspetto. L'ANALISI IMMUNOFENOTIPICA permette di definire la tipologia di leucemia, identificando se i precursori dei linfociti sono di tipo B o T (<https://www.aif.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/leucemia/564-leucemia-linfatica-acuta>, 30/07/2022).

Per concludere la diagnosi può essere necessario dover svolgere altri esami come: la BIOPSIA OSSEA per analizzare il midollo osseo e verificare la presenza della leucemia in questa sede, oppure fare la RACHICENTESI per valutare se la patologia ha colpito anche il sistema nervoso, mentre RADIOGRAFIA, ECOGRAFIA O TOMOGRAFIA



COMPUTERIZZATA permettono di valutare l'estensione della patologia. Oggi ha molta importanza anche la CHITOGENETICA che permette di identificare le alterazioni dei cromosomi essenziale per distinguere i vari sottotipi di leucemia (<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/leucemia>, 30/07/2022). La recidiva della patologia è molto probabile, a causa della presenza di cellule malate intrinseche che possono emergere dopo periodi di remissione brevi o prolungati (Conter, Valentino et al., 2009).

Nella diagnosi del linfoma prima di tutto vengono valutati i linfonodi attraverso un ESAME OBIETTIVO che ne determinerà la dimensione e l'eventuale ingrossamento in assenza di dolore, gli ESAMI DEL SANGUE E DELLE URINE possono essere utili per escludere la presenza di infezione. L'esame essenziale per poter classificare il linfoma è la BIOPSIA LINFONODALE permettendo di definirne la tipologia e il sottotipo (LH o LNH). Nell' LNH dopo aver fatto diagnosi è utile fare un TAC o PET per determinare la stadiazione e l'estensione della malattia (<https://www.humanitas.it/malattie/linfoma/>,30/07/2022) (<https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/linfomi/576-linfoma-non-hodgkin>, 30/07/2022).

#### **1.4 Terapie per le principali patologie ematologiche**

Il trattamento del cancro prevede in genere diverse opzioni di terapie quali: la chemioterapia, la radioterapia, l'immunoterapia e il trapianto di cellule staminali emopoietiche. L'obiettivo di questi trattamenti è di massimizzare la cura cercando di ridurre gli effetti tossici per il più breve tempo possibile, per permettere al bambino un adeguato svolgimento delle attività della vita quotidiana e sviluppo psico-motorio. (POEM, 1st Edition)

Leucemie e linfomi richiedono trattamenti diversi in base alla tipologia della patologia, all'età e alle condizioni di vita del paziente.

La terapia per la LLA è caratterizzata da un trattamento iniziale per ottenere la remissione della patologia, seguito da terapie di consolidamento dalla durata di circa due anni per ridurre il rischio di recidiva (<https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/leucemia/564-leucemia-linfatica-acuta>, 30/07/2022).

La terapia di prima linea si basa principalmente su combinazioni di trattamenti ormonali (ad esempio con glucocorticoidi), deplezione di aminoacidi (Asparaginasi) ma anche

farmaci polichemioterapici come agenti alchilanti e antimetaboliti, oltre ai classici bloccanti della metafase e antracicline come la doxorubicina (DOX) e la daunorubicina (DNR). Nei casi a più alto rischio, quando la malattia minima residua rimane positiva vengono valutati interventi terapeutici alternativi come il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, oppure possono beneficiare di un approccio nuovo basato sulla terapia anticorpale bispecifica. Nella prevenzione delle ricadute generalmente non viene utilizzata la radioterapia perché si vuole evitare tumori maligni secondari dovuti agli effetti tardivi legati a questa terapia, solo i pazienti con coinvolgimento del SNC e/o con conteggio dei globuli bianchi molto alti saranno idonei per la radioterapia diretta al SNC. (Conter, Valentino et al., 2009)

Anche il trattamento per il linfoma di Hodgkin prevede un trattamento polichemioterapico, con dosaggi generalmente limitati. I farmaci che vengono assunti sono generalmente Adriamicina, detta anche Doxorubicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina i cui meccanismi agendo sinergicamente permettono l'eliminazione delle cellule del linfoma. Possono essere necessari dai 2 ai 6 cicli di terapie in base allo stadio di sviluppo della malattia, a volte associati anche a radioterapia di consolidamento. Per quanto riguarda il LH vi è una minoranza di pazienti in cui si può verificare aggressività o resistenza alle cure oppure una recidiva dopo la completa remissione del linfoma, in questi casi si può ricorrere al trapianto autologo grazie alla raccolta di cellule staminali. (<https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/linfomi/575-linfoma-di-hodgkin>, 31/07/2022). Sebbene il LH sia uno dei tumori maligni più curabili, il 10-15% dei pazienti in uno stadio iniziale e il 20-30% in uno stadio avanzato, hanno una ricaduta dopo il trattamento iniziale standard, in questi casi si ricorre a trattamenti alternativi, utilizzando ad esempio il Brentuximab Vedotin, anticorpo monoclonale anti-CD30, il quale ha una buona efficacia sulla remissione dei tumori che colpiscono le cellule T (Dada, Reyad et al., 2016) (Plattel, Wouter J et al., 2021).

Gli ANTICORPI MONOCLONALI sono molecole immortali prodotte in laboratorio, progettate con l'obiettivo di riconoscere un unico antigene: sostanza estranea da combattere e neutralizzare. L'antigene bersaglio può essere un virus/batterio, una specifica proteina o un marker tumorale. Gli anticorpi monoclonali usati per la cura di diverse patologie possono essere di tre tipi: ad attività antinfiammatoria, ad attività immunosoppressiva e ad attività antitumorale; per quanto riguarda quest'ultimi hanno la

possibilità di attivare la risposta contro i tumori con diversi meccanismi: rivestendo le cellule tumorali per segnalarle, attivando la distruzione della membrana cellulare, bloccando la crescita di alcune cellule tumorali, riducendo lo sviluppo dei vasi sanguigni che fanno crescere il tumore, regolando l'attività del sistema immunitario, attaccando direttamente le cellule alterate che si autodistruggono, trasportando altre terapie come farmaci chemioterapici o isotopi radioattivi che colpiscono così solo le cellule tumorali e non le circostanti oppure aumentando l'efficienza dell'attacco delle cellule malate. (<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/a/anticorpi-monoclonali-mab#anticorpi-monoclonali-in-terapia>, 03/08/2022)

Il LNH può essere di tipo indolente con bassi livelli di malignità e un andamento clinico lento permettendo comunque una lunga sopravvivenza anche nel caso in cui non vi sia la completa remissione della patologia. Le terapie utilizzate principalmente sono gli anticorpi monoclonali, la chemioterapia e la radioterapia localizzata; nel caso in cui un paziente non risponda a queste terapie vengono associati l'utilizzo dell'immunomodulante Lenalidomide in combinazione con il Rituximab, il quale è un anticorpo monoclonale contro l'antigene CD20 che colpisce le cellule B (<https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/linfomi/576-linfoma-non-hodgkin>, 30/07/2022).

Il LNH di tipo aggressivo, invece, ha un decorso molto più rapido richiedendo quindi un trattamento tempestivo dato dall'associazione della chemioterapia convenzionale al Rituximab ottenendo così elevate possibilità di remissione nel lungo termine. Nel caso in cui vi sia invece una recidiva, la terapia che attualmente viene messa in atto è il trapianto autologo, mentre il trapianto allogenico viene utilizzato meno frequentemente perché comporta maggiori rischi. Nel caso in cui il paziente non possa essere sottoposto al trapianto sarà sottoposto a trattamenti con anticorpi monoclonali come il Polatuzumab associati a farmaci antitumorali o chemioterapici innovativi. (<https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/linfomi/576-linfoma-non-hodgkin>, 30/07/2022)

## **1.5 Effetti collaterali delle terapie**

La *CHEMIOTERAPIA* agisce bloccando e rallentando la crescita delle cellule tumorali, ma, dato che gran parte di questi farmaci non è in grado di selezionare in modo specifico le cellule malate, possono danneggiare anche le cellule sane. Tra gli effetti collaterali nel breve termine ci può essere anche l'inibizione della crescita delle cellule sane, la sensazione di fatigue, nausea, vomito diarrea, deficit del sistema immunitario e minor appetito. Altri effetti in generale possono essere l'anemia, la leucopenia, decondizionamento muscolare e osteopenia, tutti effetti che vanno ad incidere sulle capacità di svolgere esercizio fisico in età pediatrica. (POEM, 1st Edition)

Dei farmaci chemioterapici i CORTICOSTEROIDI hanno come effetti collaterali obesità centrale, perdita di massa muscolare, osteopenia ed osteoporosi o addirittura osteonecrosi. (POEM, 1st Edition)

I GLUCOCORTICOIDI fanno parte dei corticosteroidi e sono farmaci che possono essere impiegati nella cura della LLA per contrastare alcuni effetti collaterali della chemioterapia, sono però farmaci che non possono essere somministrati per lunghi periodi perché hanno un impatto negativo sulla salute dei bambini in quanto comportano un notevole aumento della glicemia. L'iperglicemia dovuta dalle terapie del cancro infantile è associata anche ad un aumento delle infezioni e ad una minor sopravvivenza. L'evidenza scientifica sui modelli glicemici e sulla gestione dell'iperglicemia in bambini che stanno affrontando trattamenti per il cancro è carente e sarebbero necessarie linee guida standard per lo screening, per la diagnosi e la gestione dell'iperglicemia infantile data dalle cure della LLA. (Grimes, Allison et al., 2019)

L'ASPARAGINASI oltre ad avere lo stesso effetto iperglicemizzante dei glucocorticoidi (Grimes, Allison et al., 2019) può anche comportare effetti collaterali quali febbre, sintomi influenzali, nausea e vomito, riduzione dell'appetito o dolori allo stomaco o addominale, pancreatite, sonnolenze, depressione o disorientamento (<https://www.humanitas.it/enciclopedia/principi-attivi/antineoplastici-antitumorali/asparaginasi/>, 03/08/2022).

La VINCRISTINA e VINBLASTINA sono farmaci chemioterapici che possono essere utilizzati per la cura del LH e hanno come effetto collaterale caratteristico la neuropatia periferica, sensoriale o motoria in quanto vanno ad intaccare i nervi. (POEM, 1st edition)

Il METOTREXATO è un antimetabolico, molecola antagonista della sintesi dell'acido folico, che va ad intaccare il sistema nervoso centrale, oltre che a favorire l'osteopenia e l'osteoporosi. (POEM, 1st edition)

La BLEOMICINA appartiene sempre alla categoria dei farmaci chemioterapici ed ha come effetto collaterale fibrosi polmonare, problemi respiratori e tossicità ai polmoni. (POEM, 1st edition)

Le ANTRALICINE, come ad esempio la doxorubicina e la daunorubicina, sono antitumorali che portano ad un indebolimento del muscolo cardiaco che può comportare una potenziale insufficienza cardiaca. (POEM, 1st edition)

Anche la *RADIOTERAPIA* ha conseguenze negative perché, come per la chemioterapia, può danneggiare le cellule sane circostanti a quelle tumorali, compromettendo così la normale crescita di quei tessuti ed è proprio per questo che se è possibile si tende a risparmiare questa terapia ai bambini. Più nel dettaglio gli effetti collaterali della radioterapia sono l'infiammazione del tessuto locale e della pelle, fatigue, perdita di tessuto nella zona del trattamento, ritardo neuro-cognitivo nel caso di radiazioni al cervello e questa terapia può implicare inoltre la comparsa di un cancro secondario. (POEM, 1st edition)

L'*IMMUNOTERAPIA* sfrutta i meccanismi del sistema immunitario per creare una risposta contro le cellule tumorali. Sta diventando il metodo preferito nel trattamento dei neuroblastomi aggressivi e di alcuni linfomi. Questa tipologia di terapia porta però i bambini ad avere un maggior rischio di sviluppare infezioni, per evitare ciò si ricorre generalmente all'isolamento riducendo così la possibilità di partecipare alle comuni attività della vita quotidiana e alle attività sociali e motorie. (POEM, 1st edition)

Il *TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE* è una terapia utile per favorire il recupero dopo alte dosi di chemioterapia e radioterapia, ma può essere anche usato nelle patologie ematologiche come una forma di immunoterapia per correggerne i disturbi. Il trapianto di midollo osseo è associato a molti effetti collaterali: atrofia muscolare, affaticamento, diminuzione del funzionamento cardiovascolare, immunosoppressione. Dopo l'intervento possono verificarsi comuni complicanze quali: nausea, vomito, diarrea, dolore e mucosite, la quale può compromettere la capacità di mangiare. Generalmente i bambini dopo il trapianto manifestano intolleranza all'esercizio fisico, in quanto c'è una maggior perdita di massa muscolare ed avendo

un'inflammation sistemica aumentata, questi il muscolo di questi pazienti può avere una ridotta capacità di produrre energia riducendo il livello di fitness. (POEM, 1st Edition)

Gli effetti indesiderati degli ANTICORPI MONOCLONALI, sebbene alcuni possano essere gravi, sono minori rispetto ai trattamenti chemioterapici normali. Quelli più comuni sono orticaria e reazioni allergiche, eruzioni cutanee affaticamento, febbre e dolori muscolari, nausea/diarrea e pressione arteriosa bassa. Gli effetti collaterali gravi sono molto rari e possono essere: importanti reazioni allergiche durante la somministrazione del farmaco o molto ravvicinati, anemia, problemi cardiaci e polmonari, infezione alla pelle ed emorragie. (<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/a/anticorpi-monoclonali-mab#anticorpi-monoclonali-in-terapia>, 03/08/2022)

I bambini con tumori cerebrali o LLA sono i più a rischio di effetti neuro-cognitivi tardivi a causa della somministrazione di terapie nel cervello o nel midollo spinale. Trattamenti che sono spesso associati all'interruzione del normale sviluppo cerebrale comportando problemi cognitivi come difficoltà di attenzione, minor memoria di lavoro, velocità di elaborazione ridotta e minor funzionalità esecutiva. Sono pochi però gli studi che affrontano il tema del recupero o della prevenzione di questi effetti. (POEM, 1st edition)

## **2.L'ATTIVITA' FISICA NEL CANCRO INFANTILE**

### **2.1 I benefici dell'attività fisica nei bambini con neoplasie**

I progressi avvenuti negli anni riguardo ai trattamenti delle neoplasie infantili hanno fatto sì che ci sia stato un netto aumento del tasso di sopravvivenza, oltre l'80% nell'oncologia pediatrica. Questo aspetto positivo ha però fatto emergere il problema degli effetti collaterali che possono presentarsi dopo tali terapie, le quali causano danni al cuore, ai polmoni, al tessuto osseo e muscolare, neuropatia periferica, minor capacità funzionale, rigidità ed affaticamento. Da non escludere sono poi gli effetti psicologici che si possono presentare come l'isolamento sociale, l'ansia, la depressione e la minor qualità di vita. Queste conseguenze sia fisiche che psicosociali sono state associate ad uno stile di vita sedentario e a minor attività fisica quotidiana, aggravando così la situazione di salute del bambino ed accelerando lo sviluppo di patologie croniche legate all'inattività. (POEM, 1st edition) (Viña, Carolina Chamorro et al.,2013) (POEM, 1st edition)

Il Childhood Cancer Survivor Study è uno studio di coorte retrospettivo che ha valutato lo stato di salute di soggetti a cui è stato diagnosticato il cancro in età infantile tra il 1970 ed il 1986: è emerso che dei sopravvissuti al cancro infantile il 62% presentava, poi, almeno una condizione cronica e il 27,5% una condizione grave, pericolosa per la vita o invalidante con un alto tasso di malattie dovuto alle condizioni di salute croniche legate alla neoplasia infantile. (Oeffinger, Kevin C et al., 2006)

L'attività motoria permette di migliorare la forma fisica, l'affaticamento e il benessere generale, è quindi una promettente terapia complementare per alleviare alcuni effetti collaterali e gioca un ruolo fondamentale anche nei pazienti in età pediatrica, favorendo la prevenzione di patologie correlate alle terapie nel breve e nel lungo termine. Nello specifico quando si parla di forma fisica ci si riferisce a quattro componenti principali: fitness cardiovascolare, forza e resistenza muscolare, composizione corporea e flessibilità; la fitness cardiovascolare è la capacità del sistema circolatorio e respiratorio di fornire energia durante l'esercizio fisico a intensità sostenute e prolungate. La sua valutazione permette di identificare l'efficienza dei muscoli nell'utilizzare l'O<sub>2</sub> trasportato. Questa capacità è generalmente ridotta nei pazienti oncologici pediatrici, i quali durante il trattamento hanno un ridotto Vo<sub>2</sub> max di picco rispetto ai coetanei sani. Questa diminuzione del Vo<sub>2</sub> max sembra essere reversibile se viene svolto esercizio

fisico aerobico e di forza nei bambini con LLA durante la fase di mantenimento del trattamento. (POEM, 1st edition)

La forza muscolare spesso si riduce in questa popolazione a cause dei lunghi periodi di allettamento e dei trattamenti con corticosteroidi. Secondo la ricerca il resistance training nei bambini oncologici è sicuro e fondamentale per promuovere il miglioramento e mantenimento della forza. (POEM, 1st edition)

È importante che questi soggetti mantengano un peso corporeo sano e non incorrano nell'obesità, condizione presente principalmente nei pazienti di 22/25 anni. Al contrario si può verificare anche un'eccessiva riduzione di peso dovuta alla malnutrizione e/o tossicità della chemioterapia. L'esercizio fisico è importante per mantenere un peso sano indipendentemente se vi è un aumento o riduzione eccessiva del peso.

Anche la flessibilità può essere alterata dalle terapie, le quali possono indurre neuropatia periferica con ridotta dorsiflessione di caviglia, portando ad alterazioni nella deambulazione, quindi, è importante lavorare quotidianamente sull'allungamento della caviglia e associare il rinforzo degli arti inferiori. (POEM, 1st edition)

L'esercizio fisico agisce anche a livello psicologico perché aumenta la sensazione di normalità per i bambini malati, offrendogli la possibilità di giocare, impegnarsi in attività comuni e sport che praticavano prima della diagnosi e promuove un adeguato sviluppo sociale. (POEM, 1st Edition)

L'evidenza sugli effetti neuro-cognitivi dell'attività fisica in età pediatrica è iniziata da pochi anni, si possono però osservare dei benefici riguardo allo sviluppo e alla condizione di salute del cervello come: l'aumento della neuroplasticità, della memoria di lavoro, delle funzioni cognitive ed esecutive e il controllo dell'umore. (POEM, 1st edition)

Come per altre popolazioni sono presenti dei rischi dell'esercizio fisico i quali devono essere bilanciati con le conseguenze dell'inattività. (ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th edition)



## **2.2 Le barriere nell'attività fisica in pazienti oncologici in età pediatrica**

L'attività motoria ha un ruolo fondamentale nello sviluppo dei bambini sani. Nonostante sia ormai nota l'importanza dell'esercizio fisico in pazienti oncologici in età pediatrica, vi sono molteplici fattori che rendono difficile la pratica e portano all'inattività in età infantile, alcuni di questi motivi sono i lunghi periodi di ospedalizzazione, l'affaticamento, la preoccupazione per l'aumento del rischio di infezione, gli effetti collaterali del trattamento, problemi gastrointestinali, dolore, vertigini e debolezza. Oltre a queste barriere che riguardano l'aspetto fisico ci sono anche limitazioni psicologiche come mancanza di energia, malumore, preoccupazione per le lesioni, paura del dolore e della sudorazione e preferenza per dormire e non sentire gli effetti collaterali delle terapie. Anche la mancanza di tempo, di attrezzature sportive, di idee, di spazi adatti o di qualcuno con cui giocare sono motivazioni per cui vi è un aumento della sedentarietà in questi bambini. Per questi motivi il cancro infantile richiede un approccio globale, come l'International Classification of Functioning, Disability and Health for Children and Youth che sostiene importanti cambiamenti nello sviluppo fisico, sociale e psicologico dei bambini, nonché cambiamenti ambientali a seconda della loro età. (Malysse, Catherine et al., 2021)

È noto che la fatica influenzi notevolmente l'abbandono dell'attività fisica, è quindi importante sviluppare programmi di esercizi motivanti e divertenti in base all'età del paziente pediatrico. D'altra parte, gli interventi precoci volti a mitigare il dolore hanno il potenziale per prevenire l'insorgenza della cronicità e comorbidità psichiatriche in età adulta, poiché questa popolazione soffre di alcuni gravi effetti avversi anche fino a 30 anni dopo la diagnosi. (Malysse, Catherine et al., 2021)

La cachessia e l'atrofia muscolare sono effetti collaterali che possono essere presenti a causa dei trattamenti e in base alla loro entità potrebbero limitare la capacità di fare esercizio fisico. Nel caso in cui il paziente sia invece immunodepresso l'esercizio fisico non può essere svolto in luoghi pubblici o palestre, sarebbe invece più indicato svolgere l'attività in casa o in un ambiente medico, ciò implica la presenza di ulteriori limiti legati all'attività domestica svolta in autonomia o la necessità di spostarsi nelle cliniche specializzate; inoltre, in caso di immunodepressione o se sono presenti cateteri/ago cannula permanenti qualsiasi attività in acqua è sconsigliata. (ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th edition)

Nello studio di Yelton, Larrilyn, and Shalini Forbis del 2016 sono stati valutati diversi articoli per andare a ricercare i fattori che possono influenzare o meno la pratica dell'esercizio fisico, è stata analizzata l'influenza del sistema scolastico in Scozia, della famiglia e il senso di autoefficacia. Per quanto riguarda i sistemi scolastici gli educatori e le scuole stesse non hanno molta esperienza con studenti oncologici e non sanno che cosa aspettarsi e le accortezze da avere per quanto riguarda l'esercizio fisico. Il sostegno familiare è associato sia ad un maggior senso di autoefficacia che ad un aumento dei livelli di attività, nello studio di Badr, Hoda et al. del 2011 è emerso che i bambini preferiscono fare esercizio fisico con le madri rispetto ai padri. (Yelton, Larrilyn, and Shalini Forbis., 2016)

Dallo studio di Götte, Miriam et al. del 2014 è emerso che i pazienti oncologici in età pediatrica e le loro famiglie apprezzano le opinioni dei medici, i quali danno però poche informazioni sull'esercizio fisico durante il trattamento.

Viste le numerose barriere all'esercizio fisico è importante mettere in atto interventi che abbiano l'obiettivo di mantenere l'attività fisica durante il trattamento, valorizzando quindi le molteplici motivazioni come il miglioramento della forma fisica o del benessere mentale. Perché vi sia aderenza al programma di allenamento è importante che gli interventi si basino su un atteggiamento positivo e che promuovano il senso di autoefficacia. (Götte, Miriam et al., 2014) (Keats, Melanie R et al., 2007)

Nella progettazione e programmazione dell'allenamento non va tenuto conto solo dello stadio della malattia e delle attenzioni mediche che richiedono questi pazienti, ma anche dell'età dei bambini, dei loro interessi ed è importante anche conoscere le opinioni/motivazioni dei genitori e variare gli esercizi per rendere la proposta più coinvolgente possibile. (Takken, Tim et al., 2009)

Per cercare di migliorare la qualità di vita di questi ragazzi e ridurre la sedentarietà lo studio RESPECT include un intervento di tipo multimodale che coinvolge l'aspetto educativo, fisico e sociale coinvolgendo anche alcuni compagni di classe, i quali hanno un ruolo fondamentale per la compliance. L'obiettivo di questo studio è identificare i bisogni per i pazienti, far eseguire l'allenamento fisico precoce e combinare metodi di ricerca quantitativi e qualitativi per comprendere i meccanismi funzionali, cognitivi, emotivi, sociali e fisiologici coinvolti nella riabilitazione di successo.

I bambini sani che accompagnano i pazienti durante le terapie fungono da ponte tra la vita quotidiana del bambino a casa e in ospedale e sono dei modelli. Inoltre, forniscono supporto morale, familiarità e incoraggiamento e aiutano a creare un ambiente educativo, fisico e sociale amichevole per il bambino malato di cancro. Relativamente all'esercizio fisico è stata svolta attività supervisionata in ambiente ospedaliero dalle 3 alle 5 volte alla settimana concentrandosi sull'allenamento della forza muscolare, dell'aspetto cardiorespiratorio e dell'equilibrio. Da questo studio emerge l'importanza di un trattamento che coinvolga non solo le cure mediche della patologia, ma anche l'aspetto educativo, fisico e sociale (Thorsteinsson, Troels et al., 2013), inoltre, è importante tener presente che i programmi strutturati di esercizio fisico, personalizzati e supervisionati sembrano essere i più efficaci e sicuri per i malati di cancro infantile. (PEOEM, 1st edition)

### **2.3 Linee guida per l'esercizio fisico adattato**

Nel 2010 l'ACSM ha riunito un team di esperti clinici per fare ricerca nell'ambito dell'esercizio fisico adattato in soggetti adulti con diagnosi di cancro. Da questa tavola rotonda è emerso che è consigliato evitare l'inattività anche nei pazienti con malattia esistente, sottoposti a cure difficili/debilitanti e nel post trattamento. Data la diversità della popolazione affetta da tumori non è possibile definire un'unica indicazione inerente al principio FITT (frequenza, intensità, tempo e tipo) nella prescrizione dell'esercizio. L'ACSM, però, all'interno delle linee guida per l'esercizio fisico adattato in pazienti oncologici, indica che ci sono ampie prove riguardo alla sicurezza sia durante che dopo il trattamento per i tumori esaminati quali: al colon, alla prostata, al seno, ematologici e ginecologici. Le raccomandazioni per l'esercizio fisico in questo genere di soggetti equivalgono alle linee guida generali per gli adulti: prevedono un programma di esercizio regolare che alleni i vari aspetti come la fitness cardiovascolare, la composizione corporea, la forza, la flessibilità e il controllo neuromotorio. Queste raccomandazioni, associate alle indicazioni della National Comprehensive Cancer Network e dell'American Cancer Society consigliano di svolgere 30-60 minuti di intensità fisica da moderata a vigorosa almeno 5 volte a settimana rispettando alcune raccomandazioni come cercare di tornare il più velocemente possibile allo svolgimento delle attività di vita quotidiana. Nello specifico per quanto riguarda l'esercizio aerobico nelle persone

che hanno subito un trapianto a causa di tumori ematologici è consigliato svolgere attività tutti i giorni ad una intensità più leggera rispetto ad un adulto sano e con una progressione di carico più bassa, facendo attenzione ad evitare il sovrallenamento dati gli effetti immunitari di un allenamento vigoroso. L'allenamento di forza va svolto 2-3 volte a settimana inizialmente a bassa intensità per poi progredire gradualmente. Si utilizzano intensità, volume e progressione appropriate all'età.

Nell'allenamento della flessibilità è importante recuperare la mobilità che potrebbe essere ridotta a causa delle terapie come radioterapia o steroidi. Gli esercizi di stretching devono essere mantenuti per 10-30 secondi ad un ROM tollerato. (ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th edition)

In generale quando si prescrive l'esercizio fisico per questa popolazione è importante essere consapevoli che può avere un impatto altamente variabile sui sintomi. Ogni persona risponde a modo suo e può essere che l'esercizio fisico porti all'aumento della fatica o di altri sintomi comuni avversi, in questo caso vi è quindi la necessità di una progressione più lenta rispetto ad un adulto sano. Se l'esercizio è ben tollerato senza l'esacerbazione dei sintomi la durata e la frequenza dell'esercizio può essere gradualmente aumentata fino a poter raggiungere le caratteristiche della popolazione sana. (ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th edition)

Secondo le ACSM Guidelines la FC di riserva potrebbe essere meno affidabile per il monitoraggio dell'intensità d'esercizio aerobico in caso di pazienti post-trattamento precoce, perché vi è una differenza nei valori della FC a riposo e massima, è quindi consigliato educare la persona ad utilizzare lo sforzo percepito per misurare l'intensità, oppure utilizzare una percentuale di FC max.

Durante i periodi di trattamento attivo può essere utile suddividere la seduta di attività giornaliera in più bouts in modo tale da renderla più tollerata. È controindicato svolgere attività fisica quando vi è febbre, affaticamento estremo, anemia significativa o atassia. È inoltre importante tener conto che vi è più probabilità che si verifichi un evento avverso cardiopolmonare rispetto ai coetanei, a causa della tossicità della radioterapia e della chemioterapia anche nel lungo termine. Nel caso in cui durante l'attività compaiono sintomi insoliti come vertigini, nausea o dolore toracico l'esercizio fisico va interrotto. (ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th edition)

Sebbene negli ultimi anni sia aumentata la ricerca inerente all'esercizio fisico in oncologia pediatrica, non ci sono ancora abbastanza studi e informazioni per definire delle linee guida universali.

All'interno del POEM (manuale dell'esercizio fisico per l'oncologia pediatrica) sono state sviluppate delle linee guida e accortezze ricavate dalla letteratura e dall'esperienza clinica per avere dei riferimenti scientifici per lavorare con questa tipologia di pazienti.

## ESERCIZIO AEROBICO

*Tabella 2: Linee guida Esercizio Aerobico in pazienti oncologici in età pediatrica secondo il POEM, 1st edition*

<b>FREQUENZA</b>	2/5 volte a settimana
<b>INTENSITA'</b>	Da moderata (RPE 2-5) a vigorosa (RPE 6-7)
<b>DURATA</b>	20-70 min
<b>TIPOLOGIA</b>	Corsa, salti, bicicletta, nuoto e calcio

L'ESERCIZIO FISICO INTERVALLATO può essere utilizzato in alternativa dell'esercizio fisico di tipo aerobico:

*Tabella 3 Linee guida Esercizio Aerobico di tipo intervallato in pazienti oncologici in età pediatrica secondo il POEM*

<b>FREQUENZA</b>	2-3 volte a settimana
<b>INTENSITA'</b>	3-5 minuti di attività a bassa-moderata intensità interrotta 6-8 volte da 1-3 min di alta intensità
<b>DURATA</b>	20-70 min in totale
<b>TIPOLOGIA</b>	Corsa, salti, bicicletta, nuoto

## RESISTANCE TRAINING:

*Tabella 4* Linee guida Resistance Training in pazienti oncologici in età pediatrica secondo il POEM

<b>FREQUENZA</b>	2-3 volte a settimana
<b>INTENSITA'</b>	Da moderata ad alta intensità: tra 50%-70% 1RM
<b>DURATA</b>	8-20 ripetizioni per i gruppi muscolari. In totale 20-30 minuti che possono essere alternati con l'esercizio aerobico
<b>TIPOLOGIA</b>	Push-ups, sit-ups / crunches, pull-ups, handgrips, squats, climbing, martial arts, rowing

Nella programmazione dell'esercizio fisico oltre ad allenare la forza e la componente aerobica è importante inserire in ogni seduta ed eseguire quotidianamente esercizi di mobilità articolare per migliorare la flessibilità, soprattutto se è stata compromessa dalle terapie; infine, è di fondamentale importanza personalizzare i programmi di allenamento, tenendo conto della tipologia di cancro, dei trattamenti e dei loro effetti collaterali, dell'età e dello sviluppo motorio del bambino e di un'adeguata progressione degli esercizi in modo tale da renderli divertenti e coinvolgenti. (POEM, 1st edition)

### 2.4 La fatigue nel cancro infantile

Per fatigue si intende l'inusuale sensazione di debolezza, stanchezza generale che colpisce tutto il corpo, mancanza di energia e necessità di riposo che influisce negativamente sul benessere e sulla capacità di svolgere le attività della vita quotidiana (POEM, 1st edition)

Fino al 90% di tutti i sopravvissuti al cancro ad un certo punto sperimenta questa sensazione correlata alla malattia e alle sue cure, in particolare i pazienti che sono sottoposti a chemioterapia e a radioterapia. La fatigue può limitare la capacità di praticare esercizio fisico ed ha una durata variabile che può andare da alcuni mesi ad anni post trattamento. L'andamento dei pazienti che ricevono cure chemioterapiche è caratterizzato da periodi fluttuanti di malattia e affaticamento durante i cicli di

trattamento, i quali comportano frequenti modifiche nello svolgimento delle sedute di esercizio fisico adattato, portando ed alla necessità di avere una certa dinamicità nella programmazione dell'attività, riducendo l'intensità o la durata delle sessioni nei periodi di acutizzazione dei sintomi. (ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10th edition) I bambini identificano il sintomo della fatigue come un affaticamento precoce durante i giochi e le attività all'aperto.

I meccanismi che portano alla percezione di questa tipica debolezza non sono ancora ben compresi; si tratta di un fenomeno multidimensionale e multifattoriale altamente soggettivo. (POEM, 1st edition)

La fatigue è spesso associata ad altri sintomi quali la depressione, la compromissione della qualità di vita e i disturbi del sonno, tutti aspetti che si possono migliorare attraverso la pratica dell'esercizio fisico. Anche secondo lo studio longitudinale di Van Dijk-Lokkart, Elisabeth M et al. del 2019 l'affaticamento legato al cancro è una lamentela comune nei pazienti pediatrici e l'attività motoria è uno strumento adatto per ridurlo: in base ai punteggi del PedsQL Multidimensional Fatigue Scale Acute Version, nel corso dell'anno, l'affaticamento è migliorato e il livello di attività è aumentato portando ad un miglioramento dei disturbi generali, del sonno e riposo, indipendentemente da età, sesso, gruppo di intervento, diagnosi, tipo di trattamento, tempo trascorso dalla diagnosi, percentuale di grasso corporeo e BMI al basale.

Per valutare come l'esercizio fisico influenza ed agisce sulla fatigue in età pediatrica sono stati utilizzati diversi protocolli di esercizi. All'interno del POEM sono presenti degli studi che hanno evidenziato una riduzione del sintomo grazie alla pratica dell'esercizio fisico adattato, come ad esempio nello studio di Rosenhangen ed al. il quale prevedeva 34 sedute di allenamento della durata di 50 min per 3 volte alla settimana con attività ad intensità moderata sia di tipo aerobico che di forza, oppure nello studio di Yeh et al. il quale prevedeva un intervento svolto a casa durante la chemioterapia di mantenimento basato principalmente sull'allenamento dell'aspetto aerobico attraverso dei video della durata di 30 minuti da svolgere 3 volte a settimana per 6 settimane. Nello studio di Keats & Culos-Reed, invece, era previsto un allenamento alla settimana di 90 minuti per 16 settimane, il quale prevedeva 30 minuti di sessione educativa, 45 minuti di allenamento aerobico, 15 minuti di core training e di resistance training per le prime 8 settimane, mentre dalla nona settimana veniva svolto

esercizio fisico non competitivo di vario genere. Ci sono però stati anche degli studi in cui non c'è stato un significativo cambiamento in termini di fatigue, come ad esempio nello studio di Takken et al. il quale prevedeva per 12 settimane 2 allenamenti alla settimana tenuti a casa e 2 interventi con il fisioterapista della durata di 45 minuti sia con attività aerobica che di forza e di flessibilità. In questo studio però solo quattro partecipanti hanno concluso il programma d'esercizio, mentre le principali cause del drop out sono state l'elevato impegno richiesto e la percezione dell'allenamento come noioso. Secondo questi dati quindi l'esercizio fisico può potenzialmente ridurre l'affaticamento legato al cancro infantile, tuttavia, non si sa ancora come l'esercizio fisico influisce sulla fatica e quale tipologia di attività sia la più efficace. (POEM, 1st edition) (Malysse, Catherine et al., 2021)

A causa del ridotto numero di studi sull'esercizio fisico adattato per pazienti oncologici in età pediatrica vi è ancora molto da affermare ed è un tema che richiede ulteriori approfondimenti.

Anche secondo l'ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription l'esercizio aerobico per pazienti oncologici adulti migliora la sensazione di fatigue, è quindi importante che questa tipologia di pazienti non eviti l'attività fisica, possibilmente anche durante il trattamento.



## 3.STAI BENE 2.0

### 3.1 Introduzione

“Stai bene 2.0” è un progetto della durata di 18 mesi realizzato dall’Ail Padova in collaborazione con la Clinica di Oncoematologia Pediatrica di Padova, il suo obiettivo è di promuovere il benessere fisico e psicologico di bambini e ragazzi in trattamento oncologico sia durante la degenza che a domicilio.

L’assistenza multidisciplinare prevede interventi sinergici, tempestivi e completi seguiti da professionisti (onco-ematologi pediatri, psicologi, professionisti della riabilitazione e educatori formati) al fine di ottenere il benessere del paziente e il recupero completo delle abilità psicofisiche.

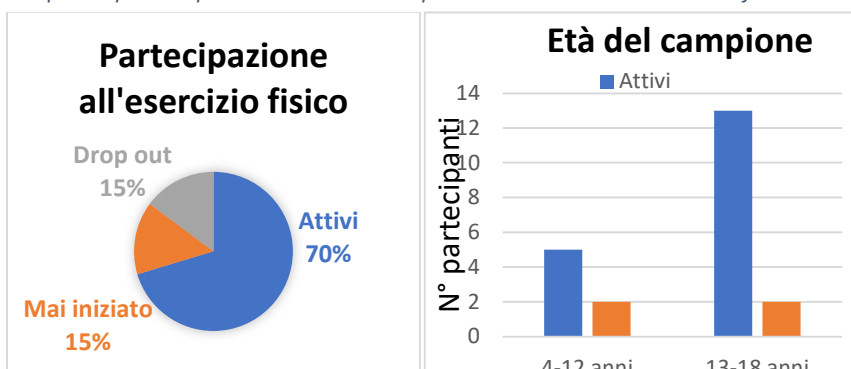
Questo progetto fornisce al paziente: supporto psico-oncologico, assistenza riabilitativa per promuovere l’autonomia, attività ludica finalizzata e attività motoria guidata da remoto con l’obiettivo di personalizzare l’attività rendendo l’intervento più efficace possibile.

### 3.2 Partecipanti

I pazienti coinvolti nel progetto vengono reclutati attraverso una valutazione iniziale per individuare le esigenze e la necessità di ognuno identificando il percorso ideale per una buona guarigione. Per quanto riguarda l’esercizio fisico adattato il progetto prevede la partecipazione di bambini e ragazzi tra i 4 e 18 anni i quali vengono selezionati mediante l’utilizzo dello score scale GMFM (Gross Motor Function Measure).

Ad oggi i pazienti coinvolti nel progetto sono 27, alcuni hanno aderito fin da subito al programma di esercizio fisico, altri non hanno ancora iniziato e una piccola percentuale ha abbandonato il progetto. Nei seguenti grafici possiamo osservare il campione nel dettaglio.

*Figura 1 e 2 Stato partecipazione pazienti ed età del campione che ha aderito all'esercizio fisico*



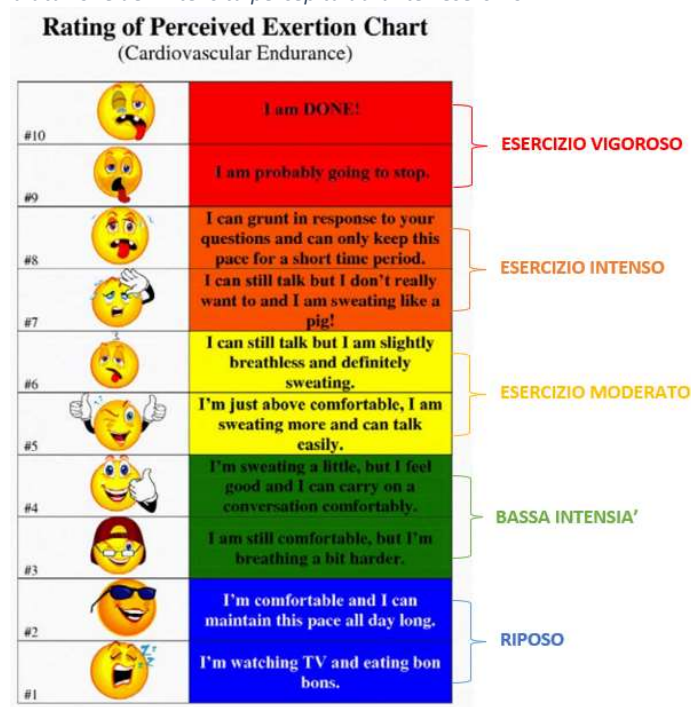
### 3.3 Materiali e metodi

L'esercizio fisico associato alle terapie previsto per i pazienti che fanno parte del progetto "Stai Bene 2.0" prevede 1 o 2 sedute di allenamento a settimana, compatibilmente con le terapie e le indicazioni mediche. Il numero delle sedute varia a seconda delle disponibilità, delle motivazioni e delle condizioni psicofisiche dei pazienti stessi.

Gli allenamenti vengono svolti principalmente online, tranne per casi particolari dove sono state svolte sedute anche in presenza. Non vengono utilizzati protocolli di esercizio standard, in quanto è importante personalizzare l'intervento secondo le necessità per quella persona, volta per volta e in base allo stato psico-fisico, con l'obiettivo di rendere l'allenamento più adatto possibile e favorire la compliance. La prima seduta di allenamento ha, in genere, una durata di 35-45 minuti a bassa intensità, nella quale ci si conosce e si individuano interessi chiave per mantenere alta la motivazione del bambino o ragazzo. Negli allenamenti successivi si aumenta gradualmente durata e intensità di esercizio fino a svolgere sedute di 1 h e 30 min o addirittura 2 h ad intensità medie o elevate.

Per determinare l'intensità dell'esercizio viene utilizzata la Rating of Perceived Exertion Scale (RPE), una scala che permette di determinare quanta fatica viene percepita durante lo svolgimento dell'attività.

Figura 3 RPE Scale per la valutazione dell'intensità percepita durante l'esercizio



I pazienti sono stati valutati tramite una batteria composta da sei test che vanno a identificare la forza, l'equilibrio e la mobilità articolare. I test vengono eseguiti a T0 presso l'AOPD il primo giorno in cui il paziente viene preso in carico per la pratica dell'esercizio fisico, e vengono ripetuti ogni 10-12 allenamenti per valutare l'andamento delle capacità motorie.

Vista l'influenza delle terapie sulle abilità motorie e sulla programmazione dell'esercizio è previsto che, quando possibile, vengono ripetuti il 30'' Flamingo Test e il 30'' Sit to Stand test per tenere monitorata l'eventuale variazione della forza e dell'equilibrio.

Nella seguente tabella sono illustrati i test a cui sono sottoposti i partecipanti:

*Tabella 5* Batteria di test per la valutazione dei pazienti.

<b>EQUILIBRIO</b>	<b>Flamingo balance test</b>	<p><b>EQUIPAGGIAMENTO:</b> Mattonella pilates Cronometro</p> <p><b>OBIETTIVO:</b> Appoggiare il piede libero a terra il minor numero di volte.</p> <p><b>PROCEDURA:</b> Stare in equilibrio mono-podalico sulla mattonella con le mani ai fianchi e l'arto libero flesso con il piede vicino ai glutei. Avviare il cronometro e contare quante volte il piede tocca a terra in 60''.</p>
<b>FORZA</b>	<b>30'' sit to stand</b>	<p><b>EQUIPAGGIAMENTO:</b> Sedia Cronometro</p> <p><b>OBIETTIVO:</b> Ripetere il maggior numero di esecuzioni.</p> <p><b>PROCEDURA:</b> Stare seduti al centro della sedia con le braccia incrociate e le mani sulle spalle, i piedi sono appoggiati sul pavimento. Al "via" ci si alza completamente e risiede per il maggior numero di volte in 30''</p>
	<b>Sit up 30'' test</b>	<p><b>EQUIPAGGIAMENTO:</b> Tappetino Cronometro</p> <p><b>OBIETTIVO:</b> Svolgere il maggior numero di ripetizioni.</p> <p><b>PROCEDURA:</b> Sdraiati supini con le ginocchia leggermente flesse e i piedi appoggiati al terreno, posizionare le mani dietro la nuca o libere avanti. Al "via" sollevare completamente il busto e tornare a terra. Ripetere l'azione per 30''.</p>
	<b>Push up test 30''</b>	<p><b>EQUIPAGGIAMENTO:</b> Tappetino Cronometro</p> <p><b>OBIETTIVO:</b> Svolgere il maggior numero di push up.</p> <p><b>PROCEDURA:</b> Sdraiati proni appoggiando le mani alla larghezza delle spalle sul pavimento o su una superficie rialzata mentre l'altro appoggio è sui piedi o sulle ginocchia in base alle abilità del paziente. Piegare fino a quando i gomiti non formano un angolo di 90° e spingere estendendo completamente le braccia. Svolgere questa azione per 30''.</p>

	<b>Tenuta plank</b>	EQUIPAGGIAMENTO: Tappetino Cronometro OBIETTIVO: Mantenere la posizione per il maggior tempo possibile PROCEDURA: Tenere la posizione di plank in appoggio su una sedia o sul pavimento
<b>MOBILITÀ ARTICOLARE</b>	<b>Sit and reach</b>	EQUIPAGGIAMENTO: Metro OBIETTIVO: Raggiungere il punto più distante possibile. PROCEDURA: Partendo dalla stazione seduta flettere il busto con le braccia tese in avanti. Annotare la distanza tra alluce e indice raggiunta e mantenuta per almeno 2”.

Nei tre casi studio che verranno illustrati in seguito, oltre alla batteria dei test fisici è stato somministrato il questionario PedsQL 3.0 per la Fatigue negli adolescenti di 13-18 anni, inoltre, due pazienti hanno compilato anche il PedsQL 3.0 per il Cancro dato che stanno ancora facendo cicli di terapie. Il punteggio finale del test si ricava sommando 100 punti per le risposte “0”, 75 per le “1”, 50 per le “2”, 25 per le “3” e 0 per le “4”. Maggiore è il punteggio ottenuto e migliore è la condizione psico-fisica percepita dal paziente, il punteggio massimo è di 1800 per la fatigue e di 2700 per il modulo sul Cancro.

Nel caso 1 e nel caso 2 in alcuni allenamenti è stata monitorata l’intensità anche attraverso cardiofrequenzimetro da polso.

Per analizzare i dati è stato utilizzato il programma Excel del pacchetto di Microsoft Office 2016. I valori confrontati in questo studio sono i risultati ottenuti dalla batteria dei test a T0 e T1.

Per valutare le differenze di valori a T0 e T1 è stato utilizzato il Delta percentuale ( $\Delta\%$ ) la cui formula è:

$$\Delta\% = [(media\ valori\ T1 - media\ valori\ T0) / media\ valori\ T0] \times 100$$

### 3.4 Caso studio 1

#### 3.4.1 La storia clinica del paziente

Il primo paziente è un ragazzo di 13 anni con diagnosi di Linfoma di Hodgkin recidivato. È di Cortina e prima di ammalarsi praticava sci alpino a livello agonistico, calcio e golf. Il ragazzo proviene da una famiglia di sportivi, la mamma è una donna molto attiva e ritiene che la pratica dell’esercizio fisico sia di fondamentale importanza per il recupero funzionale del figlio. Dato l’appoggio familiare e la buona condizione fisica pre-trapianto di midollo

spinale i medici hanno previsto fin da subito l'intervento di esercizio fisico adattato per 1 o 2 volte a settimana ricercando il rinforzo muscolare globale. Questo paziente non ha seguito quindi nessun ciclo di fisioterapia.

Nella giornata di reclutamento non è stato possibile fargli svolgere i test fisici perché aveva dolore associato alla visita anestesiológica e all'intervento chirurgico fatto il 27 gennaio, verranno quindi svolti online durante le prime sedute di allenamento. Il 1° febbraio il ragazzo è stato sottoposto al trapianto di midollo che ha implicato un mese e mezzo di ricovero. Il 4 febbraio si è svolta la prima seduta di esercizio fisico adattato online mentre era ancora ricoverato, il ragazzo si è dimostrato fin da subito motivato, collaborativo, volenteroso e con tanta grinta e forza d'animo. L'allenamento è durato 35 minuti circa ad una bassa intensità, si è basato principalmente su giochi di equilibrio in quanto l'attività era vincolata dalla presenza della fleboclisi necessaria per la somministrazione delle terapie, per questo motivo anche nella prima seduta di allenamento non è stato possibile far svolgere i test fisici. In seguito al trapianto il ragazzo ha fatto diversi cicli di chemioterapia e sono emersi effetti collaterali quali vomito, dissenteria e i valori del sangue e delle piastrine sono calati, per questo motivo è emersa la necessità di sottoporsi a trasfusioni, dovendo quindi interrompere l'esercizio fisico adattato per più di un mese. Gli allenamenti di marzo hanno previsto un progressivo aumento di durata e di intensità degli allenamenti, inoltre, in queste sedute sono stati raccolti i dati di tutta la batteria dei test. Dopo un periodo iniziale di adattamento all'attività, a fine marzo/inizio aprile, sono stati programmati i due allenamenti alla settimana accorciando leggermente la durata delle sedute. Il 06 marzo la seduta di allenamento è stata di soli 30 minuti in quanto il paziente lamentava stanchezza legata alla camminata matutina svolta con la mamma, inoltre, era preoccupato per la radioterapia che avrebbe affrontato il giorno seguente. Tale affaticamento e mancanza di voglia di fare attività è emersa più volte nei mesi successivi quando gli allenamenti erano previsti appena prima di una terapia o di un controllo medico.

Durante il ciclo di radioterapia il ragazzo ha continuato a fare camminate, stimolato dalla madre, ed ha ricominciato a praticare golf con l'intento di svolgere un'attività piacevole che gli permettesse di allenare l'aspetto aerobico.

Inizialmente la radioterapia non ha influenzato l'esercizio fisico, permettendo di svolgere allenamenti di 60 minuti associati anche agli allenamenti di golf. A fine aprile, però, è stato consigliato dai medici assoluto riposo in seguito alla radioterapia ai polmoni, la quale ha

comportato nuovamente un abbassamento dei valori delle piastrine e la necessità di sottoporsi ad ulteriori trasfusioni per guarire dagli effetti collaterali come tosse e febbre comparsi a fine marzo. Dopo il periodo di stop perdurato per un mese e mezzo è stato somministrato il test psicologico PedsQL 3.0 sia per la Fatigue che per il Cancro, dove sono emersi rispettivamente i punteggi di 1350/1800 e 1950/2700.

Ad inizio giugno il paziente ha contratto il virus SarsCovid-19, richiedendo l'assunzione di antibiotico. Il 17 giugno sono riiniziati gli allenamenti, nonostante il paziente fosse ancora positivo, in quanto asintomatico e si sentiva bene, il primo allenamento è stato svolto per 45 minuti ad intensità basse. Siccome ha risposto bene all'esercizio fisico senza lamentare particolare affaticamento, negli allenamenti successivi è stata gradualmente aumentata la durata, l'intensità e il numero degli allenamenti a settimana. Tra la fine di giugno e l'inizio di luglio ha ripetuto l'intera batteria dei test evidenziando un miglioramento rispetto alle prime sedute in tutti i test di forza, al mantenimento dell'equilibrio ma alla diminuzione della flessibilità nel sit and reach test a causa delle terapie. Nel mese di luglio si è concentrato molto sulla pratica del golf pur mantenendo un allenamento a settimana di esercizio fisico adattato principalmente di resistance training e propriocettività. A fine luglio è riuscito a negativizzarsi dal virus Covid-19 facendo emergere una riduzione dello sforzo percepito negli allenamenti successivi rispetto ai mesi in cui era positivo.

Ad agosto il paziente ha ricominciato a svolgere due allenamenti a settimana ad intensità medio-alta e prolungando la durata delle sessioni da 1 ora a 1 ora e trenta.

Il 18 agosto il paziente ha iniziato la terapia di mantenimento con Brentuximab Vedotin, che verrà somministrato ogni tre settimane per un totale di 16 dosi. Nei giorni successivi post terapia è comparso come effetto collaterale l'affaticamento generale perdurato qualche giorno. Durante l'allenamento del 24 agosto era inizialmente presente questa sensazione di stanchezza che è andata sciamando durante la seduta stessa, riuscendo a completare 1 ora e 30 minuti di allenamento.

A fine agosto oltre agli allenamenti di esercizio fisico adattato svolto online, sono state inserite delle giornate di allenamento tenute in persona dal preparatore atletico dello sci club a cui è iscritto il ragazzo, il quale lo seguirà nelle sedute di allenamento private con il fine di poterlo gradualmente inserire all'interno della preparazione sciistica della squadra. Da metà agosto in poi la durata degli allenamenti è rimasta di 1 ora e 30 minuti ad eccezione dell'allenamento che precede la terapia nel quale il ragazzo ha mostrato, anche questa volta,

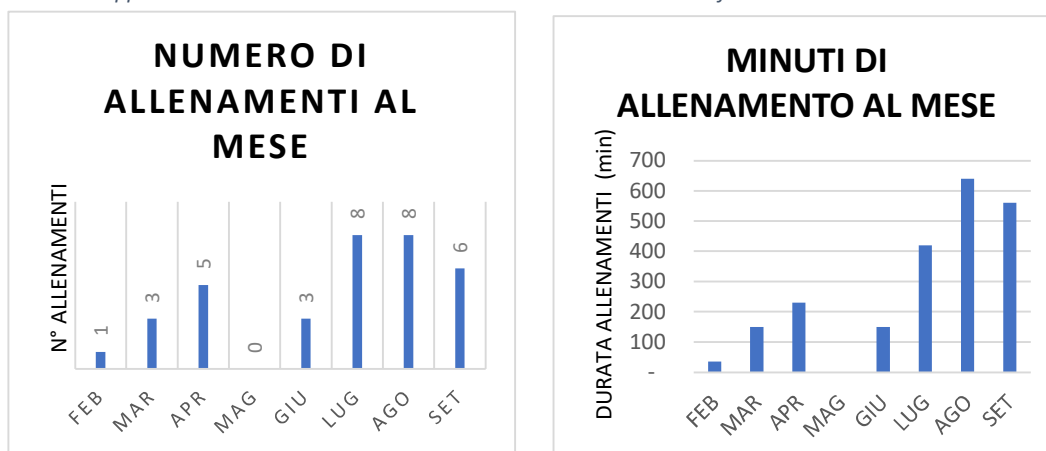
preoccupazione e svogliatezza che è man mano diminuita durante l'allenamento. I sintomi emersi post terapia sono stati leggermente più acuti della volta precedente, non ha avuto solo l'affaticamento ma anche febbre. Gli allenamenti successivi alla terapia sono stati quindi ripresi dopo una settimana quando le condizioni del paziente erano tornate ottimali. Ad oggi il paziente sta continuando con i due allenamenti a settimana, uno online e uno in presenza, ottenendo ottimi risultati.

### 3.4.2 Programmazione dell'allenamento

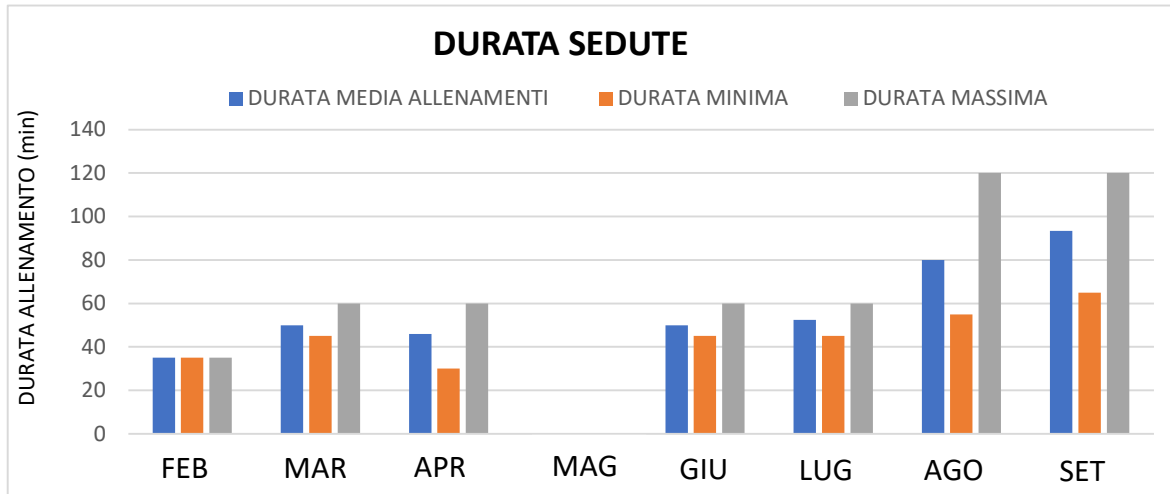
Per quanto riguarda la programmazione dell'allenamento l'obiettivo affermato dal fisiatra per questo ragazzo è il mantenimento e il rinforzo muscolare globale in quanto presenta un'evidente magrezza. È stato previsto di iniziare con un allenamento alla settimana dalla durata di 35-45 minuti per le prime settimane mantenendo un'intensità bassa/moderata (tra il 3 e il 6 RPE), in modo tale da ricondizionare il ragazzo in seguito al trapianto di midollo spinale. Successivamente aumentare il numero di sedute alla settimana, la durata e poi l'intensità d'esercizio, adattandosi sempre alle esigenze e condizioni psico-fisiche del ragazzo.

Oltre al rinforzo generale, presente nella fase centrale della lezione, in ogni seduta di allenamento sono previsti esercizi di mobilità articolare dinamica e coordinazione necessari per permettere un adeguato riscaldamento muscolare, e prima di terminare l'allenamento c'è il defaticamento basato specialmente su esercizi di stretching dei principali gruppi muscolari. Per permettere uno sviluppo motorio completo vengono anche inseriti esercizi di equilibrio e propriocezione, i quali sono di fondamentale importanza per lo sport che pratica il ragazzo. Nei seguenti grafici vengono illustrati alcuni dati dell'esercizio svolto.

*Figura 4 e 5* Rappresentazione del numero di allenamenti e le ore di esercizio fisico adattato al mese

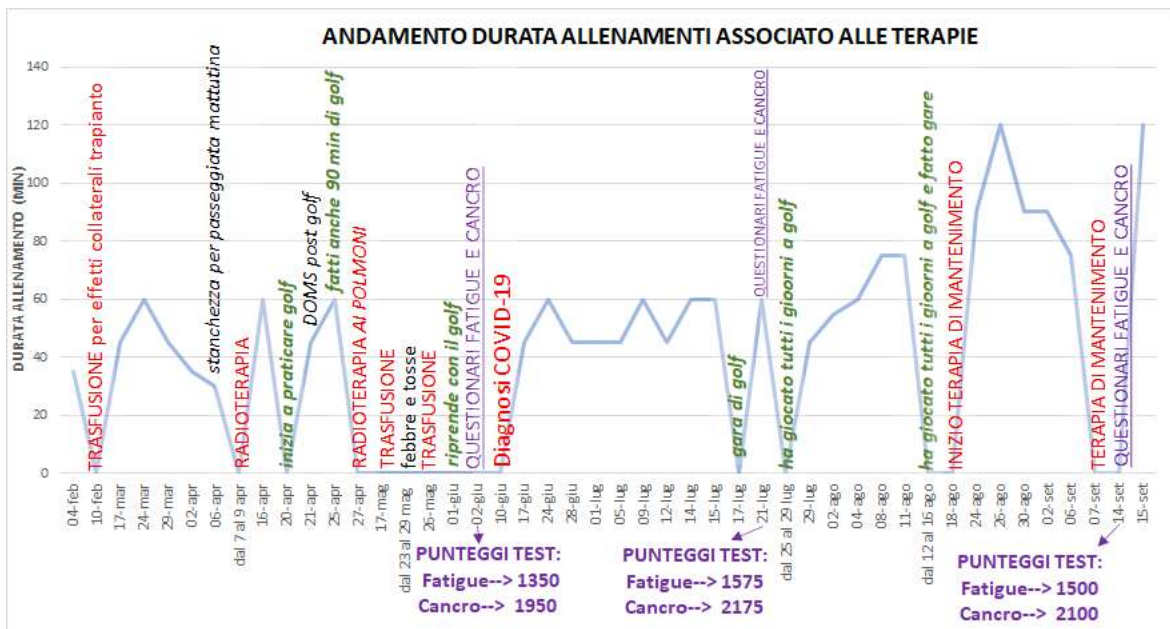


**Figura 6** Grafico che rappresenta la durata media degli allenamenti, la durata dell'allenamento più lungo e del più corto nei vari mesi.



Come si può notare dai grafici la programmazione dell'esercizio ha dovuto subire delle modificazioni in termine di durata e di numero di sedute alla settimana in base alle terapie a cui è stato sottoposto il paziente, agli effetti collaterali emersi ed alle condizioni fisiche. Nel seguente grafico si può vedere come le terapie hanno influenzato l'esercizio fisico.

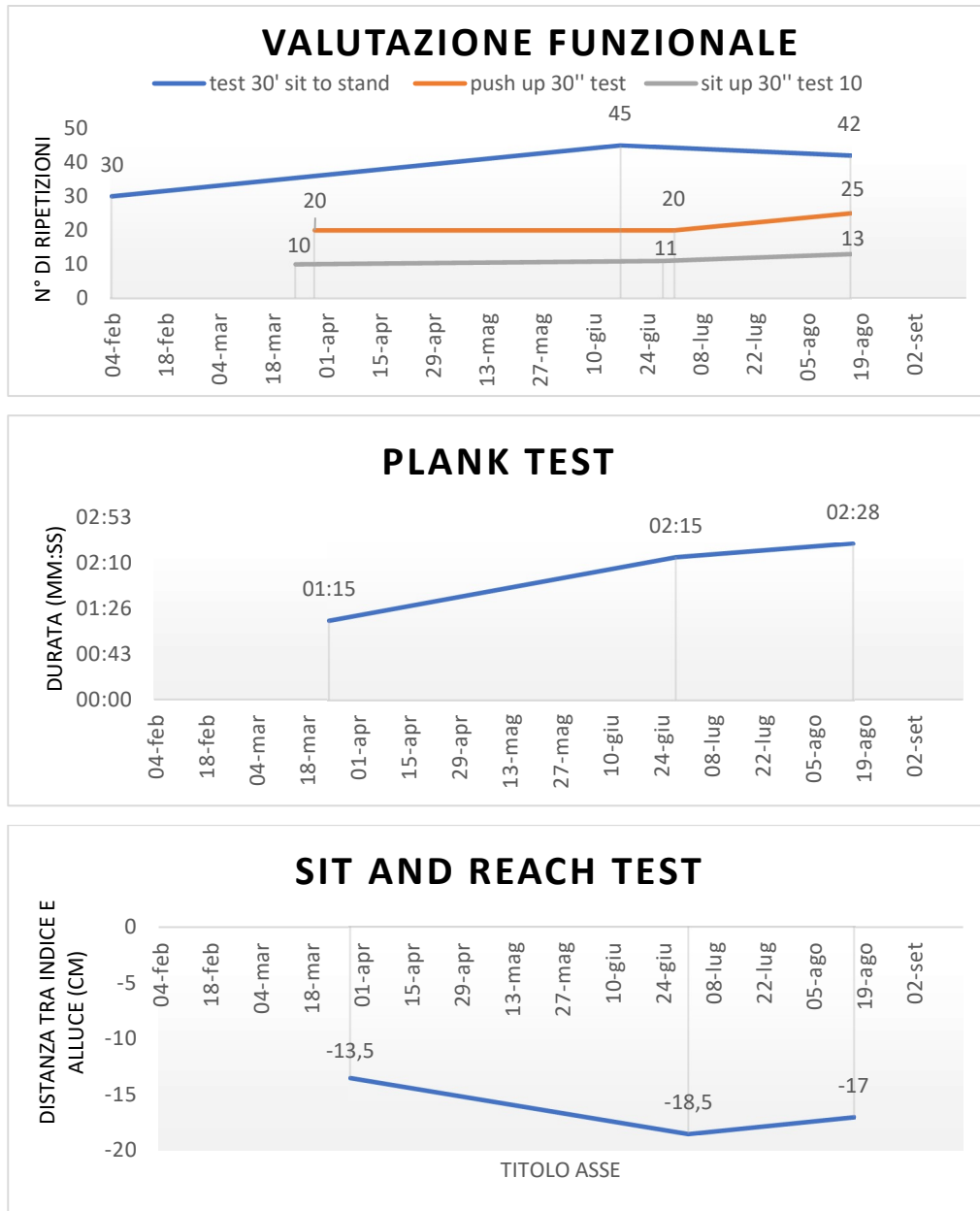
**Figura 7** Grafico con durata e frequenza degli allenamenti associati alle terapie e alle ulteriori attività sportive.



I seguenti grafici rappresentano l'andamento dei test svolti durante gli allenamenti.



Figura 8, 9 e 10 Dati ottenuti nell'intera batteria dei test per la valutazione dell'efficienza fisica.



### 3.5 Studio di caso 2

#### 3.5.1 Storia clinica del paziente e programmazione dell'esercizio fisico

Il secondo paziente è un ragazzo di 16 anni con diagnosi di Linfoma di Hodgkin al IV stadio curato mensilmente con Vincristina.

È di Feltre e in passato ha partecipato a corsi di nuoto, ma attualmente non è interessato a nessuno sport. Il 31 maggio, durante la prima visita per la valutazione funzionale, ha

manifestato il desiderio di rimettersi in forma perché è aumentato di 13 kg in seguito alle terapie, che lo hanno portato a muoversi poco e ad assumere abitudini sedentarie.

Presenta una scoliosi dorsale con convessità a sx non dolorifica. L'intervento di esercizio fisico per questo ragazzo ha la finalità di ricondizionarlo e aumentare la massa muscolare.

Il 9 giugno si è svolto il primo allenamento telematico dove, per quanto riguarda l'aspetto fisico-motorio, è emerso fin da subito una rigidità al cingolo scapolo-omeroale, la precoce faticabilità nel plank test e la percezione di intensità con 6-7 punti su 10 nel primo circuito a corpo libero composto da 2 serie con 6 esercizi di tonificazione dei principali gruppi muscolari svolti per 30''; per quanto riguarda invece l'aspetto emotivo il ragazzo è molto timido, introverso e mostra fin da subito imbarazzo nel mostrarsi attraverso la videocamera. Nelle successive due sedute sono stati svolti esercizi di equilibrio e di resistance training, gli allenamenti sono durati 45 minuti, mantenendo un'intensità tra il 5,5 e il 7 su 10 della scala RPE.

Nella quarta e quinta seduta il volume dell'allenamento è stato progressivamente aumentato, fino a svolgere 1 ora di allenamento a medie intensità.

Il 14 luglio l'allenamento è stato annullato a causa della presenza di dolori muscolari e stanchezza, il giorno seguente è stato svolto il questionario PedsQL 3.0 sulla Fatigue e sul Cancro ottenendo rispettivamente come punteggi 1050/1800 e 1500/2700, in particolare sono emersi punteggi molto bassi riguardo alla percezione dell'aspetto fisico. I test sono poi stati ripetuti dopo l'interruzione dell'attività da diversi mesi: nel test della fatigue risulta un punteggio inferiore di 50 punti, nonostante il ragazzo riferisca di sentirsi meglio, mentre quello sul cancro è rimasto inalterato.

Il 20 luglio il ragazzo è stato ricoverato per febbre alta, dopo quel ricovero non ha più voluto partecipare alle sedute di esercizio fisico adattato, ad oggi il ragazzo è guarito e vuole tornare e partecipare alle sedute di allenamento.

Nella seguente tabella sono rappresentati i risultati della valutazione funzionale svolta il 31 maggio.

**Tabella 6** *Rappresentazione dei risultati della Valutazione Funzionale a T0*

<b>TEST</b>	<b>RISULTATO</b>
30'' Sit to stand test	13
60'' Flamingo balance test: eseguito con mattoncino, con arto libero parallelo ad arto in appoggio	1 appoggio dx; 0 appoggi sx.
30'' Sit up test	14 movimenti
Sit and reach test	-12 cm
30'' Push up test	6 piegamenti
Plank test	22''

### **3.6 Studio di caso 3**

#### *3.6.1 Storia clinica della paziente e programmazione dell'esercizio fisico*

La terza paziente è una ragazza di 14 anni, ad ottobre del 2021 le è stato diagnosticato il Linfoma Non di Hodgkin a causa di un forte dolore alla schiena presente soprattutto nelle ore notturne. È di Treviso e prima della scoperta del tumore praticava sci alpino a livello agonistico e pallavolo. Su indicazioni mediche è stato effettuato un ciclo di riabilitazione fisioterapica prima di avviare il percorso di attività motoria. Il 29 giugno è stata svolta la prima lezione di esercizio fisico adattato online, mentre il 04 luglio ha concluso la fisioterapia. Dato questo passaggio graduale da una tipologia di percorso all'altro non è mai stata svolta la prima giornata per la presa in carico della paziente e per lo svolgimento della valutazione funzionale presso l'ospedale di Padova. La batteria dei test è stata quindi svolta online nel primo e terzo allenamento e ripetuti dopo circa due mesi all'undicesimo allenamento prima che la ragazza partisse per le vacanze.

I risultati dei test sono i seguenti:

*Tabella 7 Rappresentazione dei risultati della Valutazione Funzionale a T0 e T1*

<b>TEST</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>
30" Sit to stand test	25 movimenti	26 movimenti
60" Flamingo balance test: eseguito con mattoncino, con arto libero parallelo ad arto in appoggio	0 appoggi dx; 0 appoggi sx.	0 appoggi dx; 0 appoggi sx
30" Sit up test	11 movimenti	12 movimenti
Sit and reach test	-18 cm	-11 cm
30" Push up test	12 piegamenti	16 piegamenti
Plank test	2'01"	1'45"

La programmazione dell'esercizio fisico per la ragazza prevede lo svolgimento di due allenamenti a settimana, iniziando con una durata di 45 minuti per poi raggiungere l'ora di allenamento, mantenendo intensità medio-alte. Le sedute di allenamento prevedono una parte iniziale di mobilità articolare dinamica e attivazione sul posto, una fase centrale dove viene stimolato l'aspetto propriocettivo e il rinforzo muscolare e una fase finale di stretching dei principali gruppi muscolari.

Durante lo svolgimento degli allenamenti è emersa la rigidità all'articolazione tibio-tarsica allenata con esercizi di mobilità articolare attraverso l'utilizzo della tavoletta propriocettiva. La tavoletta e il disco propriocettivo sono serviti anche per stimolare al meglio la propriocezione e l'equilibrio, aspetti molto utili per lo sport che pratica.

Oltre ad aver svolto esercizi a corpo libero sono stati utilizzati anche piccoli attrezzi quali cavigliere da 1 kg ed elastici per ottenere un rinforzo globale e mantenere un buon controllo nell'esecuzione dei movimenti.

Come si può osservare dai seguenti grafici questa paziente ha avuto un andamento molto più lineare riguardo a durata e frequenza degli allenamenti perché, avendo terminato il ciclo di terapie, non ci sono state particolari complicanze per l'esercizio fisico.

Figura 11 Grafico che rappresenta il numero di allenamenti svolti al mese

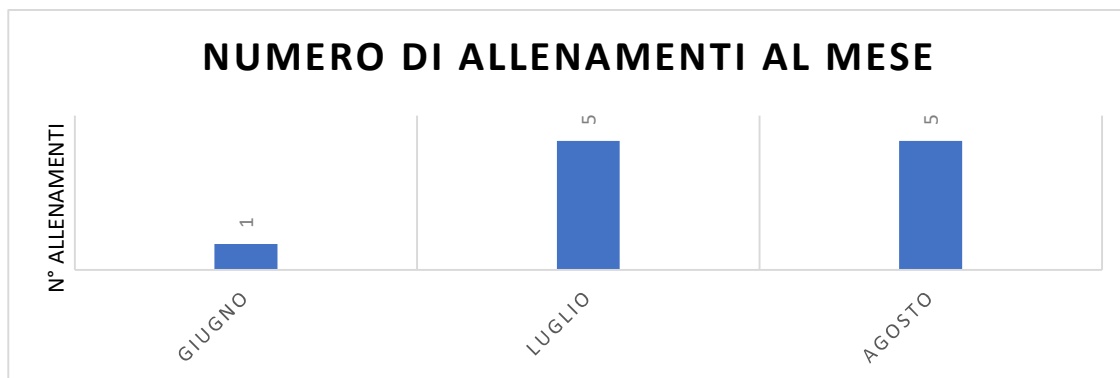
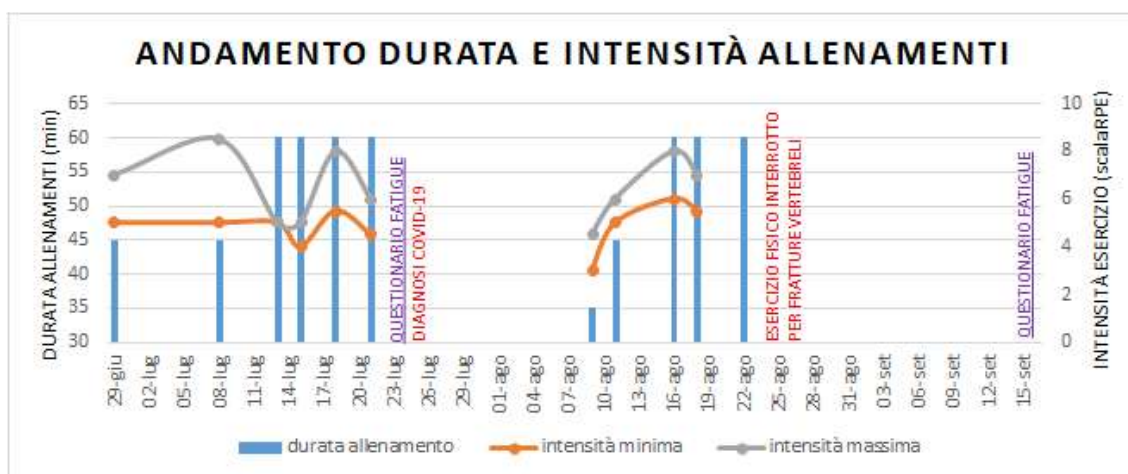


Figura 12 Grafico che rappresenta l'andamento della durata e intensità dell'esercizio fisico adattato.



Gli allenamenti sono iniziati con una durata di 45 minuti di attività effettiva ad intensità massima percepita crescente tra il primo e il secondo allenamento. Successivamente è stata aumentata la durata dell'allenamento riducendo l'intensità per poter svolgere l'intera ora di allenamento e nelle sedute successive è stata aumentata man mano l'intensità, tranne per l'allenamento del 21 luglio in quanto presentava DOMS dovuti ad una camminata in montagna svolta il giorno precedente. Il 24 luglio la ragazza aveva raggiunto una buona condizione fisica a seguito degli allenamenti svolti nei mesi precedenti, è quindi stato somministrato il questionario PedsQL 3.0 sulla Fatigue ottenendo come punteggio globale 1525/1800. In tale data sono in cui sono comparsi i sintomi quali febbre e tosse dovuti all'infezione da Covid-19 che è durato per più di un mese. Nonostante ciò, abbiamo riiniziato gli allenamenti il 9 agosto su richiesta della ragazza, mantenendo quindi volumi inferiori di allenamento rispetto al mese precedente, in modo tale da garantire un adeguato ricondizionamento.

Il 22 agosto sono stati svolti i test fisici ed hanno evidenziato un miglioramento in tutte le prove tranne che per il Plank Test.

Il 26 agosto in una visita di controllo è emersa una problematica medica: sono state identificate delle fratture in quattro vertebre che hanno portato all'interruzione dell'attività motoria fino ad accertamenti dell'ortopedico. In seguito a questa notizia la paziente si è demoralizzata molto, in quanto iniziava a vedere i risultati degli allenamenti ed era alla ricerca della forma fisica per poter tornare a praticare attività sportiva.

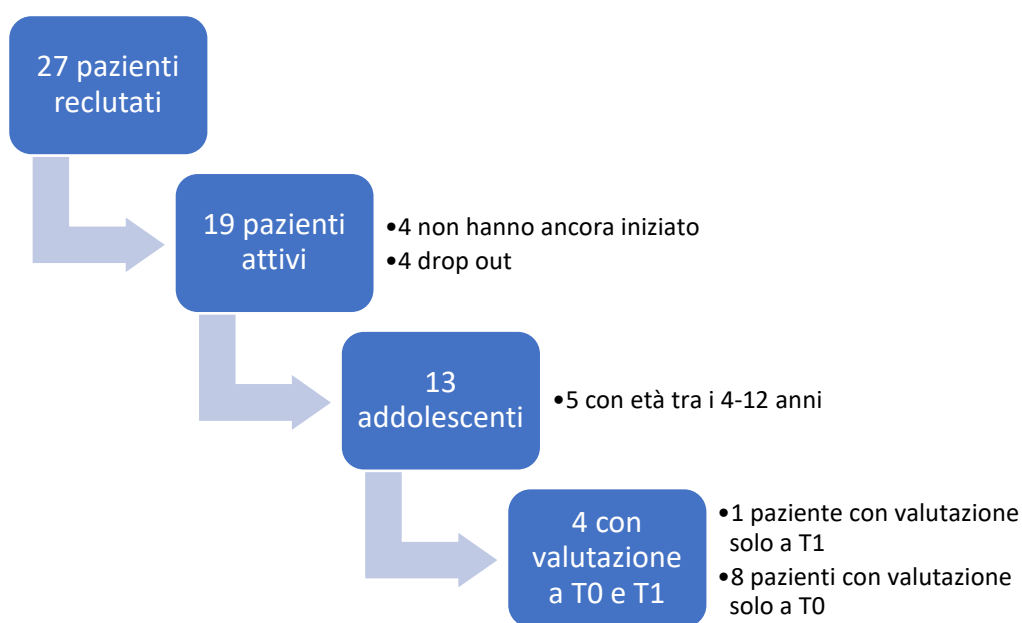
In questo momento di stop è stato somministrato nuovamente il questionario della Fatigue dove si è evidenziata una riduzione del punteggio da 1525 a 1350. Questo dato può indicare l'importanza dell'esercizio fisico per ridurre la sensazione di Fatigue in questi pazienti.

### 3.7 Risultati

Attraverso i test descritti nei paragrafi precedenti si è potuto valutare com'è cambiata l'efficienza fisica dei pazienti pediatrici oncologici a T0 e T1.

Come dimostra la seguente *flow chart* ad oggi sono stati reclutati 27 pazienti. Di questi partecipanti 4 non hanno ancora iniziato l'attività e 4 hanno abbandonato il progetto. Dei 19 ragazzi che stanno continuando con gli allenamenti 13 sono adolescenti (tra i 13-18 anni). Siccome sono stati reclutati tutti in diversi periodi dell'anno 5 sono i pazienti che hanno potuto partecipare a più di 12 allenamenti, solo 4 pazienti hanno completato la batteria dei test a T0 e T1 mentre un paziente ha i risultati dei test a T1 ma non a T0 perché il giorno della valutazione le condizioni fisiche non gli permettevano di svolgere i test che non sono più stati recuperati.

Figura 13 Flow chart pazienti reclutati Progetto "Stai Bene 2.0"



Si prendono quindi in considerazione i risultati di 4 soggetti con valutazione all'inizio dell'attività (T0) e dopo 10-12 allenamenti (T1).

Nella seguente tabella sono riportati i valori medi della valutazione funzionale a T0 e T1.

**Tabella 8** Valori a T0 e T1 della batteria dei test. I dati sono riportati con i valori medi ( $\pm$  deviazione standard)

Test svolti	Risultato a T0	Risultato a T1	% miglioramento
60'' flamingo test dx	0 ( $\pm$ 0) tocchi	0 ( $\pm$ 0) tocchi	
60'' flamingo test sx	0 ( $\pm$ 0) tocchi	0 ( $\pm$ 0) tocchi	
30'' sit to stand	23( $\pm$ 5.94) ripetizioni	31.25 ( $\pm$ 9.5) ripetizioni	35.84%
30'' sit up	13.25 ( $\pm$ 4.03) ripetizioni	17 ( $\pm$ 6.48) ripetizioni	28.30 %
30'' push up	16.33 ( $\pm$ 4.04) ripetizioni	18.75 ( $\pm$ 3.40) ripetizioni	14.80 %
Plank test	72 ( $\pm$ 51) secondi	89 ( $\pm$ 41) secondi	24%
Sit and reach test	-15.25 ( $\pm$ 3.97) cm	-10.75 ( $\pm$ 5.74) cm	25.51 %

Osservando i dati del test si può affermare che i soggetti valutati a T0 e T1 non hanno evidenziato particolari deficit di equilibrio in quanto tutti hanno eseguito il test senza toccare mai a terra con l'arto libero.

Per quanto riguarda i test che valutano la forza muscolare si evidenzia una certa eterogeneità nel campione, osservata attraverso il dato della deviazione standard. In tutti i test di forza svolti vi è stato un progresso, in particolare il miglioramento massimo (35.84%) lo si può osservare nel 30'' sit to stand test, il quale indica un incremento della forza degli arti inferiori e della tollerabilità dell'esercizio fisico.

Nella seguente tabella si illustrano i punteggi ottenuti con il PedsQL 3.0 per la Fatigue e per il Cancro dei casi precedentemente presentati.

**Tabella 9** Valori dei punteggi dei questionari PedsQL 3.0 della Fatigue e del Cancro

	PedsQL 3.0 Fatigue		PedsQL 3.0 Cancro	
	Valore Min	Valore Max	Valore Min	Valore Max
Caso 1	1350	1575	1950	2175
Caso 2	1000	1050	1500	1500
Caso 3	1350	1525		

Dalla tabella si evince che il caso di studio 1 ha una minor sensazione di Fatigue nella vita quotidiana e di limitazioni legate alle terapie sia nei momenti up che down in quanto i punteggi ottenuti in entrambi i questionari sono i più alti. In relazione al grafico sull'andamento della durata e frequenza dell'esercizio fisico (Figura 5) si può osservare che il punteggio minimo è stato ottenuto durante una fase critica del paziente dovuta a complicanze medica, il punteggio migliore è stato invece ottenuto dopo un periodo dove il ragazzo stava bene e ha potuto allenarsi regolarmente. Successivamente c'è stato un leggero calo nel punteggio, il quale è stato registrato con il questionario somministrato durante la presenza di effetti collaterali dovuti alla terapia di mantenimento.

Il caso clinico 3 presenta solo i punteggi del PedsQL 3.0 della Fatigue perché ha terminato i cicli di terapie. Si può osservare che i punteggi del questionario non si discostano molto dal caso appena illustrato. I ragazzi provengono dallo stesso sport e, seppur abbiano una storia clinica differente, si assomigliano molto per alcune caratteristiche psicologiche, motivazionali e fisiche. Anche nel suo caso si può notare come il test che presenta il punteggio migliore sia stato sottoposto dopo un periodo in cui è stato svolto esercizio fisico, mentre il punteggio più basso è emerso dopo un periodo di inattività fisica forzata a causa delle complicanze mediche.

I punteggi più bassi sono stati ottenuti nel caso 2, soggetto che si distingue dai casi precedenti sia per il vissuto motorio in quanto non ha mai praticato sport a livello agonistico, che per l'aspetto psicologico e motivazionale. Il punteggio di 1050 nel test della fatigue è stato ottenuto dopo un periodo di esercizio fisico adattato durante la presenza di sintomatologia influenzale che dopo pochi giorni ha implicato il ricovero, da quel momento in poi ha deciso di abbandonare la pratica dell'esercizio fisico. Ciò che emerge dai punteggi è che non c'è stata variazione nel PedsQL 3.0 del cancro, mentre per la sensazione di fatigue vi è una



leggera diminuzione del punteggio dopo lo stop della pratica di esercizio fisico nonostante il paziente affermi di stare meglio e di essere in fase di guarigione.

### **3.8 Limiti e prospettive future**

Alla luce di quanto visto finora un limite presente in questa tesi riguarda la valutazione funzionale. In particolare, per i test a T0, non è stato sempre possibile svolgerli al primo incontro a causa della sintomatologia e delle condizioni fisiche inadatte per l'esecuzione dei test. La necessità di svolgere la valutazione online va a discapito del criterio di oggettività dei test stessi in quanto possono essere presenti errori legati alla scarsa visibilità e a problemi di connessione, oltre a ciò, i soggetti venivano valutati da diversi operatori.

Un'altra difficoltà emersa è che non è possibile identificare dei periodi specifici in cui eseguire le valutazioni successive a T0 in quanto la programmazione dell'esercizio subisce continuamente variazioni in base alla situazione clinica del paziente caratterizzata che è generalmente altalenante.

Le criticità emerse in questo studio sono dovute al reclutamento scaglionato dei pazienti ma alla data comune di fine progetto, il che implica una differente durata dell'attività per il singolo soggetto in base a quando vengono inseriti nel progetto "Stai bene 2.0" comportando così una difficoltà ulteriore per il confronto dei dati, i quali ad oggi sono pochi perché, essendo partiti in periodi differenti, non tutti hanno una valutazione a T0 e T1.

È anche da considerare che il progetto non è ancora concluso, l'analisi dati potrà essere quindi più completata al termine del progetto stesso. Per gli sviluppi futuri potrebbe essere interessante valutare i benefici dell'esercizio fisico adattato sia nel breve che nel lungo termine svolgendo sempre la valutazione funzionale in presenza sempre dallo stesso operatore, inoltre, potrebbe essere utile aggiungere un test per identificare e valutare la componente aerobica.

Per quanto riguarda la fatigue sarebbe interessante individuare la tipologia di esercizio fisico più efficace nella riduzione dei sintomi.



## 4. CONCLUSIONI

Questa tesi è incentrata sul progetto “Stai bene 2.0” che ha come scopo promuovere il benessere psicofisico dei partecipanti.

Come per gli studi di Thorsteinsson, Troels et al., 2013 e Takken, Tim et al., 2009 viene confermata l'importanza di affiancare ad un team di esperti nell'ambito oncologico la figura del professionista dell'esercizio fisico adattato, con l'obiettivo di promuovere la pratica dell'esercizio fisico, di fornire il supporto adeguato e necessario per questi pazienti e permettere loro non solo di ottenere benefici per la gestione degli effetti collaterali nel breve e nel lungo termine, ma anche di migliorare l'autonomia, la qualità di vita e la performance fisica, ottenere progressi in termini di autostima e favorire la percezione del senso di normalità attraverso la pratica di attività ludico-motorie.

Da questa tesi emerge inoltre l'importanza di strutturare l'esercizio fisico adattato attraverso sedute di allenamento supervisionate in modo tale da favorire il più possibile l'aderenza all'attività e mantenere alta la motivazione anche nei periodi più difficili e debilitanti per il soggetto stesso, riducendo così il rischio di incorrere nel fenomeno del drop out.

In questo studio è stato osservato che la pratica dell'esercizio fisico porti a dei benefici in termini di efficienza fisica (vedi Tabelle 7 e 8).

È possibile affermare che, come è emerso nello studio di Van Dijk-Lokkart, Elisabeth M et al. del 2019, la sensazione di affaticamento percepita nelle attività della vita quotidiana è strettamente legata alla pratica dell'esercizio fisico, ciò si evince dall'andamento dei punteggi ottenuti attraverso PedsQL 3.0 test sulla Fatigue e sul Cancro.

In conclusione, è importante diffondere la conoscenza degli effetti dell'esercizio fisico nei bambini e ragazzi che stanno affrontando un momento così difficile e delicato della loro vita non solo per ottenere i benefici sull'attuale e futura condizione di salute, ma anche per favorire un adeguato sviluppo psico-motorio nel periodo d'oro dello sviluppo delle capacità coordinative.



## APPENDICE

### PedsQL-Questionario multidimensionale sull'affaticamento

VERSIONE PER GLI/LE ADOLESCENTI (13/18ANNI)

Con riferimento all'ultimo mese, indica quanto spesso ti capita di provare ciascuna delle sensazioni descritte.

<b>AFFATICAMENTO GENERALE (è un problema...)</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Spesso</b>	<b>Quasi sempre</b>
1. Mi sento stanco/a	0	1	2	3	4
2. Mi sento fisicamente debole (non forte)	0	1	2	3	4
3. Mi sento troppo stanco/a per fare le cose che mi piace fare	0	1	2	3	4
4. Mi sento troppo stanco/a per passare il tempo con i miei amici	0	1	2	3	4
5. Ho difficoltà a finire le cose	0	1	2	3	4
6. Ho difficoltà a iniziare le cose	0	1	2	3	4

<b>AFFATICAMENTO LEGATO A SONNO/RIPOSO (è un problema...)</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Spesso</b>	<b>Quasi sempre</b>
1. Dormo più spesso del solito	0	1	2	3	4
2. È difficile per me dormire tutta la notte	0	1	2	3	4
3. Mi sento stanco/a quando mi sveglio al mattino	0	1	2	3	4
4. Riposo molto	0	1	2	3	4
5. Dormo spesso di giorno	0	1	2	3	4
6. Sto molto tempo a letto	0	1	2	3	4

<b>AFFATICAMENTO COGNITIVO (è un problema...)</b>	<b>Mai</b>	<b>Quasi mai</b>	<b>Qualche volta</b>	<b>Spesso</b>	<b>Quasi sempre</b>
1. È difficile per me concentrarmi su qualcosa	0	1	2	3	4
2. È difficile per me ricordare quello che gli altri mi dicono	0	1	2	3	4
3. È difficile per me ricordare quello che ho appena sentito	0	1	2	3	4
4. È difficile per me pensare in fretta	0	1	2	3	4
5. Ho difficoltà a ricordare quello a cui stavo pensando	0	1	2	3	4
6. Ho difficoltà a ricordare più di una cosa alla volta	0	1	2	3	4

## PedsQL-Modulo sul cancro

VERSIONE PER GLI/LE ADDOLESCENTI (13/18ANNI)

Con riferimento all'ultimo mese, indica quanto spesso ti capita di provare ciascuna delle sensazioni descritte.

<b>DOLORE E FASTIDIO (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Ho dolori alle articolazioni e/o ai muscoli	0	1	2	3	4
2. Provo molto dolore	0	1	2	3	4

<b>NAUSEA (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Quando faccio le terapie, mi viene da vomitare	0	1	2	3	4
2. Il cibo non ha un sapore gradevole	0	1	2	3	4
3. Se penso alle terapie, mi viene da vomitare	0	1	2	3	4
4. Non riesco a mangiare perché ho la nausea	0	1	2	3	4
5. Alcuni cibi e odori mi fanno venire da vomitare	0	1	2	3	4

<b>ANSIA LEGATA ALLA PROCEDURA (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Quando faccio le punture (ad es. iniezioni, prelievi, flebo), provo dolore	0	1	2	3	4
2. Quando devo fare gli esami del sangue, ho paura	0	1	2	3	4
3. Ho paura di fare le punture (ad es. iniezioni, prelievi, flebo)	0	1	2	3	4

<b>ANSIA LEGATA AL TRATTAMENTO (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Quando sono in attesa di incontrare il dottore, ho paura	0	1	2	3	4
2. Quando devo andare dal dottore, ho paura	0	1	2	3	4
3. Quando devo andare all'ospedale, ho paura	0	1	2	3	4

<b>PREOCCUPAZIONI (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Sono preoccupato/a per gli effetti collaterali delle terapie	0	1	2	3	4
2. Sono preoccupato/a se penso al fatto che le terapie potrebbero non funzionare	0	1	2	3	4
3. Sono preoccupato/a che possa tornare o recidivare il cancro	0	1	2	3	4

<b>FUNZIONI COGNITIVE (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Ho difficoltà a decidere che cosa fare quando qualcosa mi infastidisce	0	1	2	3	4
2. Ho difficoltà a risolvere problemi matematici	0	1	2	3	4
3. Ho difficoltà a scrivere temi e riassunti	0	1	2	3	4
4. Ho difficoltà a mantenere la concentrazione sulle cose	0	1	2	3	4
5. Ho difficoltà a ricordare ciò che leggo	0	1	2	3	4

<b>PERCEZIONE DELL'ASPETTO FISICO (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Non mi sento bello/a	0	1	2	3	4
2. Non mi piace che gli altri vedano le mie cicatrici	0	1	2	3	4
3. Mi imbarazzo quando gli altri vedono il mio corpo	0	1	2	3	4

<b>COMUNICAZIONE (problemi con...)</b>	Mai	Quasi mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Ho difficoltà a spiegare come mi sento ai dottori e agli infermieri	0	1	2	3	4
2. Ho difficoltà a fare domande ai dottori e agli infermieri	0	1	2	3	4
3. Ho difficoltà a spiegare agli altri la mia malattia	0	1	2	3	4

## BIBLIOGRAFIA

- Badr, Hoda et al. "Health behaviors and weight status of childhood cancer survivors and their parents: similarities and opportunities for joint interventions." *Journal of the American Dietetic Association* vol. 111,12 (2011): 1917-23. doi:10.1016/j.jada.2011.09.004
- Chamorro-Viña, Carolina et al. *POEM: PEDIATRIC ONCOLOGY EXERCISE MANUAL*, Published by the Health & Wellness Lab Faculty of Kinesiology, University of Calgary, 1st Edition.
- Cheng, Jian et al. "Maternal coffee consumption during pregnancy and risk of childhood acute leukemia: a metaanalysis." *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 210,2 (2014): 151.e1-151.e10. doi:10.1016/j.ajog.2013.09.026
- Conter, Valentino et al. "Results of the AIEOP-BFM ALL 2000 Study for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia IN AIEOP High Risk Patients." *Blood*, vol. 114 (2009) Page 319,ISSN 0006-4971.
- Dada, Reyad et al. "Brentuximab vedotin in pretreated Hodgkin lymphoma patients: a systematic review and meta-analysis." *Expert opinion on biological therapy* vol. 16,6 (2016): 739-45. doi:10.1080/14712598.2016.1180362
- Deborah, Ribe et al. *ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription*, Published by Wolters Kluwer, 10th edition
- Goh, Y I et al. "Prenatal multivitamin supplementation and rates of pediatric cancers: a meta-analysis." *Clinical pharmacology and therapeutics* vol. 81,5 (2007): 685-91. doi:10.1038/sj.clpt.6100100
- Götte, Miriam et al. "Experience of barriers and motivations for physical activities and exercise during treatment of pediatric patients with cancer." *Pediatric blood & cancer* vol. 61,9 (2014): 1632-7. doi:10.1002/pbc.25071
- Greaves, M F. "Eziologia della leucemia acuta". *Lancet (Londra, Inghilterra)* vol. 349,9048 (1997): 344-9. DOI:10.1016/s0140-6736(96)09412-3
- Grimes, Allison et al. "Hyperglycemia During Childhood Cancer Therapy: Incidence, Implications, and Impact on Outcomes." *Journal of the National Cancer Institute. Monographs* vol. 2019,54 (2019): 132-138. doi:10.1093/jncimonographs/lgz022

- Harder, Thomas et al. "Birth weight and subsequent risk of childhood primary brain tumors: a meta-analysis." *American journal of epidemiology* vol. 168,4 (2008): 366-73. doi:10.1093/aje/kwn144
- Harder, Thomas et al. "Birth weight and risk of neuroblastoma: a meta-analysis." *International journal of epidemiology* vol. 39,3 (2010): 746-56. doi:10.1093/ije/dyq040
- Hawkins, M M et al. "Epipodophyllotoxins, alkylating agents, and radiation and risk of secondary leukaemia after childhood cancer." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 304,6832 (1992): 951-8. doi:10.1136/bmj.304.6832.951
- Hjalgrim, Lisa Lyngsie et al. "Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: a meta-analysis of 18 epidemiologic studies." *American journal of epidemiology* vol. 158,8 (2003): 724-35. doi:10.1093/aje/kwg210
- Johnson, Kimberly J et al. "Parental age and risk of childhood cancer: a pooled analysis." *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* vol. 20,4 (2009): 475-83. doi:10.1097/EDE.0b013e3181a5a332
- Keats, Melanie R et al. "Understanding physical activity in adolescent cancer survivors: an application of the theory of planned behavior." *Psycho-oncology* vol. 16,5 (2007): 448-57. doi:10.1002/pon.1075
- Kinlen, L J. "An examination, with a meta-analysis, of studies of childhood leukaemia in relation to population mixing." *British journal of cancer* vol. 107,7 (2012): 1163-8. doi:10.1038/bjc.2012.402
- Kinlen, L. "Evidence for an infective cause of childhood leukaemia: comparison of a Scottish new town with nuclear reprocessing sites in Britain." *Lancet (London, England)* vol. 2,8624 (1988): 1323-7. doi:10.1016/s0140-6736(88)90867-7
- Klimentopoulou, Alexandra et al. "Maternal smoking during pregnancy and risk for childhood leukemia: a nationwide case-control study in Greece and meta-analysis." *Pediatric blood & cancer* vol. 58,3 (2012): 344-51. doi:10.1002/pbc.23347
- Kopinski, Piotr K et al. "Mitochondrial DNA variation and cancer." *Nature reviews. Cancer* vol. 21,7 (2021): 431-445. doi:10.1038/s41568-021-00358-w



- Kwan, Marilyn L et al. "Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis." *Public health reports (Washington, D.C. : 1974)* vol. 119,6 (2004): 521-35. doi:10.1016/j.phr.2004.09.002
- Latino-Martel, Paule et al. "Maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of childhood leukemia: systematic review and meta-analysis." *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* vol. 19,5 (2010): 1238-60. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-1110
- Logan, G Spector et al. "Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer." *Pediatric Clinics of North America*.
- Malysse, Catherine et al. "Physical Activity Promotion Programmes in Childhood Cancer Patients and Their Impact on Fatigue and Pain: A Systematic Review." *Children (Basel, Switzerland)* vol. 8,12 1119. 2 Dec. 2021, doi:10.3390/children8121119
- Milne, Elizabeth et al. "Parental prenatal smoking and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia." *American journal of epidemiology* vol. 175,1 (2012): 43-53. doi:10.1093/aje/kwr275
- Oeffinger, Kevin C et al. "Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer." *The New England journal of medicine* vol. 355,15 (2006): 1572-82. doi:10.1056/NEJMsa060185
- Plattel, Wouter J et al. "Effectiveness of brentuximab vedotin monotherapy in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis." *Leukemia & lymphoma* vol. 62,14 (2021): 3320-3332. doi:10.1080/10428194.2021.1957865
- Rull, Rudolph P et al. "Residential proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia." *Environmental research* vol. 109,7 (2009): 891-9. doi:10.1016/j.envres.2009.07.014
- Takken, Tim et al. "Sviluppo, fattibilità ed efficacia di un programma di allenamento basato sulla comunità nei sopravvissuti al cancro pediatrico". *Psico-oncologia* vol. 18,4 (2009): 440-8. DOI:10.1002/pon.1484

- Thorsteinsson, Troels et al. “Study protocol: Rehabilitation including Social and Physical activity and Education in Children and Teenagers with Cancer (RESPECT).” *BMC cancer* vol. 13 544. 14 Nov. 2013, doi:10.1186/1471-2407-13-544
- Turner, Michelle C et al. “Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis.” *Environmental health perspectives* vol. 118,1 (2010): 33-41. doi:10.1289/ehp.0900966
- Urayama, Kevin Y et al. “A meta-analysis of the association between day-care attendance and childhood acute lymphoblastic leukaemia.” *International journal of epidemiology* vol. 39,3 (2010): 718-32. doi:10.1093/ije/dyp378
- Van Dijk-Lokkart, Elisabeth M et al. “Longitudinal development of cancer-related fatigue and physical activity in childhood cancer patients.” *Pediatric blood & cancer* vol. 66,12 (2019): e27949. doi:10.1002/pbc.27949
- Van Maele-Fabry, Geneviève et al. “Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis.” *Environment international* vol. 37,1 (2011): 280-91. doi:10.1016/j.envint.2010.08.016
- Viña, Carolina Chamorro et al. “Promoting physical activity in pediatric oncology. Where do we go from here?.” *Frontiers in oncology* vol. 3 173. 12 Jul. 2013, doi:10.3389/fonc.2013.00173
- Wigle, Donald T et al. “A systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure.” *Environmental health perspectives* vol. 117,10 (2009): 1505-13. doi:10.1289/ehp.0900582
- Yelton, Larrilyn, and Shalini Forbis. “Influences and Barriers on Physical Activity in Pediatric Oncology Patients.” *Frontiers in pediatrics* vol. 4 131. 19 Dec. 2016, doi:10.3389/fped.2016.00131
- Zhao, Longyu et al. “Magnetic fields exposure and childhood leukemia risk: a meta-analysis based on 11,699 cases and 13,194 controls.” *Leukemia research* vol. 38,3 (2014): 269-74. doi:10.1016/j.leukres.2013.12.008

## SITOGRAFIA

- <https://www.ailtorino.it/bilancio-sociale-ail-torino/le-leucemie-linfomi-mieloma/>, 27/07/2022
- <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/linfomi/576-linfoma-non-hodgkin>, 30/07/2022
- <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/linfomi/575-linfoma-di-hodgkin>, 31/07/2022
- <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/patologie-ematologiche/leucemia/564-leucemia-linfatica-acuta>, 30/07/2022
- <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/leucemia>, 30/07/2022
- <https://www.humanitas.it/enciclopedia/principi-attivi/antineoplastici-antitumorali/asparaginasi/>, 03/08/2022
- <https://www.humanitas.it/malattie/linfoma/>, 30/07/2022
- <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/a/anticorpi-monoclonali-mab#anticorpi-monoclonali-in-terapia>, 03/08/2022
- <https://www.medicalnewstoday.com/articles/321692#prevalence>, 27/07/2022
- <http://www.registrotumoricanzaro.it/qual-e-la-differenza-tra-leucemia-e-linfoma>, 27/07/2022