



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie

Tesi di Laurea

**ATTIVITÀ MOTORIA ADATTATA IN ONCOLOGIA PEDIATRICA:
DUE CASI STUDIO DAL PROGETTO STAI BENE 2.0**

Relatore: Dott. Andrea Casolo

Laureando: Sofia Bettin

N° di matricola: 2017174

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

ABSTRACT	3
1. ONCOLOGIA PEDIATRICA	4
1.1 Incidenza dei tumori pediatrici	5
1.2 Possibili cause e fattori di rischio	6
1.3 Le principali forme tumorali pediatriche	9
1.4 Diagnosi	15
1.5 Trattamenti in età pediatrica e immunoterapia	17
2. IL RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO IN ONCOLOGIA INFANTILE	20
2.1 Benefici dell'attività fisica in oncologia pediatrica	20
2.2 Linee guida per l'esercizio fisico	24
2.3 L'esercizio di precisione e i suoi benefici in oncologia pediatrica	27
2.4 Esercizio fisico e <i>cancer-related fatigue</i>	30
3. PROGETTO STAI BENE 2.0	33
3.1 Introduzione	33
3.2 Aree di intervento	33
3.3 Segnalazione e arruolamento del paziente	34
3.4 La valutazione motoria del paziente	36
3.5 L'intervento motorio	41
4. PRESENTAZIONE DEL PRIMO CASO STUDIO	43
4.1 Presentazione del caso clinico	43
4.2 Leucemia mieloide acuta	44
4.3 Valutazione fisiatrica e chinesiológica	46
4.4 Programmazione dell'allenamento	49
4.5 Risultati dell'intervento	52
5. PRESENTAZIONE DEL SECONDO CASO STUDIO	55
5.1 Presentazione del caso clinico	55
5.2 Sarcomi pediatrici	56
5.3 Valutazione fisiatrica e chinesiológica	59
5.4 Programmazione dell'allenamento e risultati dell'intervento	61
6. DISCUSSIONE DEI RISULTATI DELL'INTERVENTO	65
CONCLUSIONI	69

BIBLIOGRAFIA.....	70
SITOGRAFIA.....	74

ABSTRACT

I tumori sono una delle maggiori cause di morte in età evolutiva. L'oncologia pediatrica si occupa della diagnosi, cura e trattamento delle neoplasie che colpiscono i bambini e gli adolescenti, associati spesso però a sintomi ed effetti collaterali. L'attività fisica sembra ricoprire un ruolo importante nel prevenire e mitigare le conseguenze negative delle terapie, e nel recupero e mantenimento della forma fisica, in particolare della forza e resistenza muscolare e della funzionalità cardiovascolare e motoria.

Il Progetto Stai Bene 2.0, in collaborazione con Associazione Italiana contro le Leucemie-Linfomi e mieloma (AIL) di Padova, promuove il benessere fisico e psicologico dei pazienti pediatrici durante tutte le fasi di trattamento oncologico, favorendo un recupero più efficace delle abilità psicofisiche.

Nel seguente elaborato sono presentati due casi studio, entrambi bambini di 10 anni, S.B. affetto da leucemia mieloide acuta e L.B. affetto da sarcoma dei tessuti molli. L'intervento, iniziato a dicembre 2022 e terminato ad agosto 2023, aveva lo scopo di svolgere sedute di attività motoria adattata e personalizzata, al fine di favorire un reinserimento nell'attività fisica o nello sport praticato da loro prima della diagnosi. I risultati di questo studio sono presentati attraverso la rielaborazione di dati raccolti da test fisici effettuati durante le sedute di allenamento, riscontrando un miglioramento, anche se minimo, in tutte le tipologie di forza (arti inferiori e superiori e addominali) ed equilibrio testate.

PRIMO CAPITOLO

ONCOLOGIA PEDIATRICA

L'oncologia pediatrica è una branca della medicina che si occupa della diagnosi, cura e trattamento delle neoplasie infantili.

Il termine “neoplasia” si riferisce alla crescita anomala e non controllata di cellule in un tessuto o organo del nostro corpo.

Quasi tutte le cellule del nostro organismo possono subire una trasformazione neoplastica, ovvero una mutazione di una cellula sana in una cellula tumorale, come conseguenza di un danno al DNA, causato da un errore genetico durante la divisione cellulare, o da un agente mutageno.

La prima fase dello sviluppo di un tumore avviene quando si accumula un numero di trasformazioni cellulari sufficiente a modificare le funzioni di una cellula, e la sua capacità di sopravvivere e di moltiplicarsi. Successivamente un agente cancerogeno, facilita la diffusione delle cellule con DNA alterato.

I tumori si possono distinguere in due categorie. Le neoplasie benigne, formate da cellule che si moltiplicano, ma con le normali proprietà fisiologiche. Questa tipologia di cellule si accumula, comprimendo i tessuti e gli organi vicini, senza però intaccarli. I tumori maligni, invece, presentano cellule con morfologia e funzione diverse da quelle fisiologiche. I tessuti vicini vengono distrutti e modificati dalle cellule tumorali che prendono il posto di quelle normali.

Nella maggioranza dei casi, le neoplasie infantili non scaturiscono da stili di vita errati, ma da fattori non del tutto noti, per cui non si conoscono esattamente le cause di queste malattie, ed è quindi ancora più difficile adottare misure di prevenzione.¹

¹ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/ricerca-di-base/trasformazione-neoplastica-ricerca-di-base>. Consultato nel mese di aprile 2023.

I tumori pediatrici sono la seconda causa di morte nella fascia d'età 0-14 anni, ma grazie allo sviluppo della ricerca e delle terapie, oltre l'80% dei pazienti guarisce. ²

1.1 Incidenza dei tumori pediatrici

In Italia il tasso di nuovi casi di neoplasie infantili sembrerebbe in fase di rallentamento, anche se AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) ipotizza che tra il 2016 e il 2020 siano stati individuati 7.000 casi di tumori tra i bambini e 4.000 tra gli adolescenti, come per i cinque anni precedenti. La media annuale stimata è di 1.400 casi nella fascia d'età 0-14 anni e 900 in quella 15-19 anni. ³

Le neoplasie infantili (tra gli 0 e i 19 anni) più comuni sono le leucemie acute, con circa 500 nuovi casi, e i tumori cerebrali, con 400 nuovi casi ogni anno. ³

In particolare, nella fascia d'età 0-14 anni i tumori più diffusi sono: la leucemia linfoblastica acuta (LLA), dove i pazienti hanno un tasso di sopravvivenza di circa il 90%; i linfomi; i tumori maligni del sistema nervoso centrale, come il glioma; i tumori del sistema nervoso autonomo, come il neuroblastoma; i sarcomi dei tessuti molli; i tumori del rene e delle ossa, della retina, della tiroide e altre forme rare. Tra gli 0 e i 5 anni il tumore più comune è il neuroblastoma. ³

Nella fascia di età tra i 15 e i 19 anni, invece, le neoplasie più frequenti sono: i linfomi di Hodgkin, i tumori della tiroide, le leucemie, i tumori delle cellule germinali, i linfomi non-Hodgkin, i tumori del sistema nervoso centrale, il melanoma, i sarcomi delle parti molli e i tumori dell'osso. ³

² <https://www.ospedalebambinogesu.it/guida-ai-tumori-pediatrici-seconda-causa-di-morte-sotto-i-14-anni-ma-oltre-l-80-dei-pazienti-guarisce-90379/>. Consultato nel mese di aprile 2023.

³ <https://www.airc.it/pediatrici> . Consultato nel mese di aprile 2023.

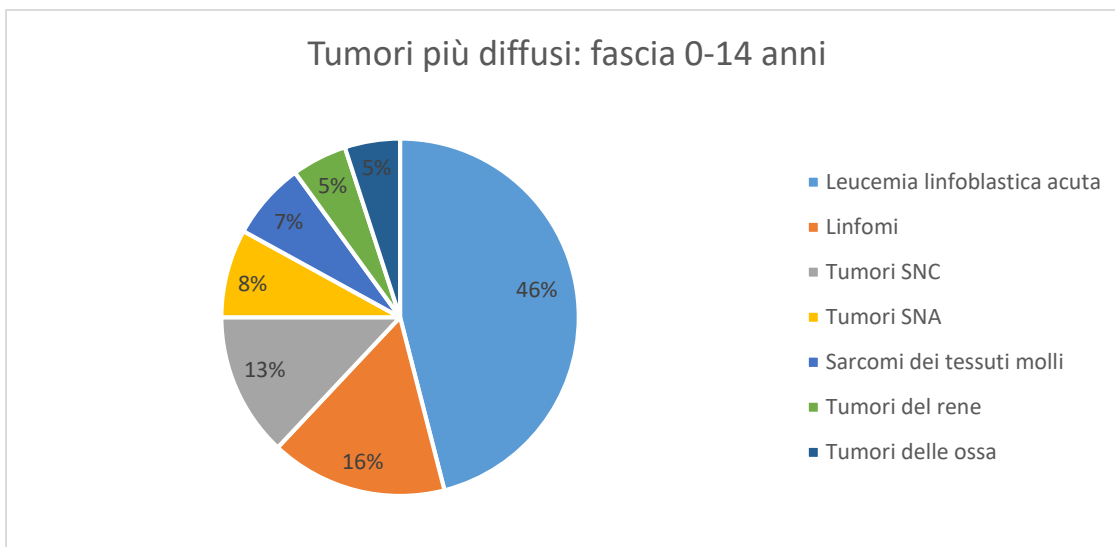


Figura 1 - Grafico frequenza tumori 0-14 anni. Tratto ed adattato da <https://www.airc.it/pediatrici>

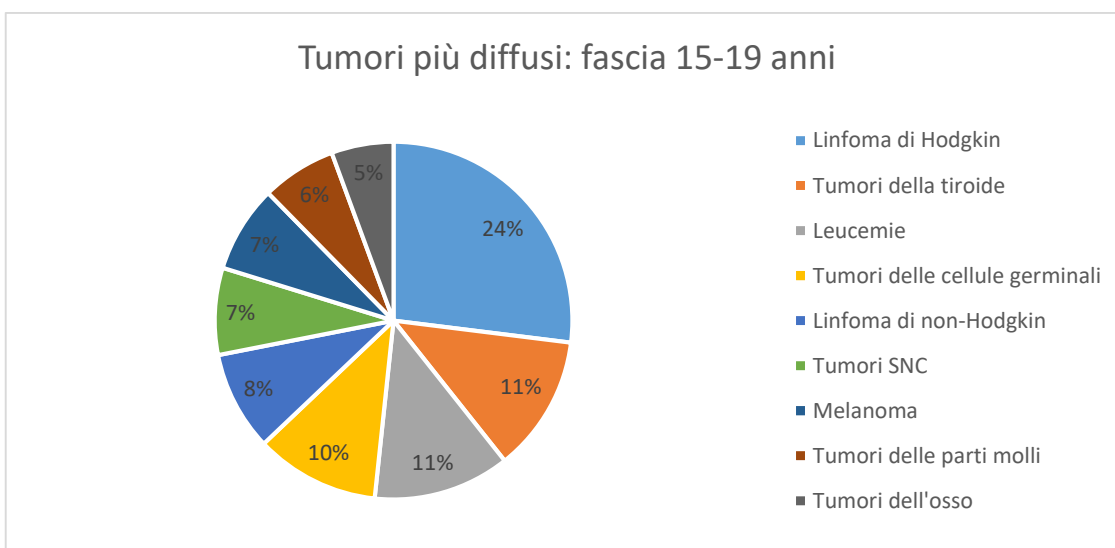


Figura 2 - Grafico frequenza tumori 15-19 anni. Tratto ed adattato da <https://www.airc.it/pediatrici>

1.2 Possibili cause e fattori di rischio

Le cause dei tumori in età infantile (Pisani et al., 2013) non sono ancora del tutto chiare, per questo costituiscono uno dei principali campi di ricerca in oncologia pediatrica. Attualmente infatti, sono stati riconosciuti dei precisi fattori di rischio ambientali, genetici o infettivi solo in una minima parte dei pazienti oncologici.

Le radiazioni ionizzanti sono oggetto di ricerca, infatti ad oggi si ipotizza che l'esposizione possa causare leucemie e tumori solidi sia in adulti che in bambini.

Il rischio di neoplasia però dipende da diversi fattori, come il tipo di radiazione, l'età e la dose. Gli effetti delle radiazioni ionizzanti si possono classificare in due fasi: gli effetti precoci, che comprendono la sindrome acuta da radiazioni, e gli effetti tardivi, che portano allo sviluppo di neoplasie.

Gran parte degli studi effettuati sulle conseguenze delle radiazioni sono sui bambini sopravvissuti in seguito alla bomba atomica. La leucemia infatti è stata correlata all'esposizione alle radiazioni di Hiroshima e Nagasaki, e ne sono state distinte tre principali tipologie, leucemia linfocitica acuta, leucemia mieloide acuta e leucemia mieloide cronica, in relazione alla dose di esposizione. Successivamente ad una diminuzione dell'incidenza di leucemia, si notò anche un aumento dei casi di tumori solidi. Inoltre, dai rapporti sui sopravvissuti alla bomba atomica, emerge una relazione considerevole tra il rischio di leucemia, l'età e il tempo in cui il paziente era stato esposto alle radiazioni (Tsushima et al., 2012).

Al giorno d'oggi, le cause di esposizione alle radiazioni ionizzanti sono di tipo occupazionale o terapeutico, come esami radiografici o radioterapia. Lo studio condotto da Pearce nel 2012 ha dimostrato che l'utilizzo di scansioni TC (Tomografia Computerizzata), in determinate dosi, sia correlato alla formazione di neoplasie. Infatti, con dosi di circa 50 mGy potrebbe diventare tre volte maggiore il rischio di leucemia, e con dosi di circa 60 mGy potrebbe aumentare anche il rischio di tumore al cervello (Pearce et al., 2012).

L'esposizione passiva al fumo di tabacco è una delle principali cause di tumore nei bambini. Molti studi infatti dimostrano come il fumo di tabacco indebolisca le difese immunitarie e favorisca lo sviluppo di patologie polmonari.

Infatti, lo studio di Strzelak del 2018 dimostra che l'esposizione a ETS (Fumo di Tabacco Ambientale) porta ad un processo di infiammazione, favorendo infezioni e danneggiamento dei tessuti. Questo studio prova che lo sbilanciamento tra ossidanti e antiossidanti, causato dall'esposizione al fumo di tabacco, provochi stress ossidativo, determinando un aumento dell'infiammazione della mucosa e un aumento della funzione delle citochine e del fattore di necrosi tumorale (Strzelak et al., 2018; Zagà & Martucci, 2019).

Inoltre lo studio dell'Agencia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) mostra che gli epatoblastomi in bambini siano causati dall'esposizione al fumo passivo materno o di entrambi i genitori (IARC, 2012).

L'esposizione a polveri ed inquinamento chimico sono un altro possibile fattore di rischio tumorale. Ci sono degli indicatori indiretti di esposizione a queste sostanze, in particolar modo l'occupazione dei genitori o il luogo in cui si vive.

Uno studio del 2006 ha trovato una relazione tra linfomi non-Hodgkin ed esposizione a solventi dei genitori. I fattori di rischio ambientali suggeriti da questo studio associano i linfomi non-Hodgkin all'esposizione a radiazioni ionizzanti e pesticidi, all'esposizione prenatale a fumo di sigaretta, benzene e biossido di azoto (McNally & Parker, 2006).

Anche alcuni agenti infettivi sono causa di neoplasie. La IARC ha dimostrato, con diverse evidenze, la relazione tra il rischio di cancerogenicità in età infantile e l'Epstein-Barr virus (EBV), un herpesvirus umano responsabile della mononucleosi infettiva, che è causa di linfomi di Burkitt, linfomi di Hodgkin e neoplasie del naso-faringe. Inoltre i bambini infetti da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) hanno una maggior probabilità di riscontrare tumori legati ad altre infezioni, come l'epatocarcinoma, e neoplasie del sistema linfatico ed emopoietico (Pisani et al., 2013; IARC, 2009).

Alcuni fattori genetici ed ereditari possono essere causa di sviluppo di tumori pediatrici. La leiomiomatosi ereditaria e il cancro alle cellule renali (HLRCC) è una patologia autosomica dominante congenita. I pazienti con questa malattia sono geneticamente soggetti a sviluppare leiomiomi, fibromi uterini, e il cancro ai reni (Ooi, 2020).

Inoltre i neonati con sindrome di Down (DS) hanno una maggiore probabilità di riscontrare condizioni ematologiche come la leucemia. Circa il 10% può presentare la mielopoiesi anomala transitoria (TAM), ed in circa l'80% dei casi si risolve spontaneamente entro 3-6 mesi dalla nascita. Tuttavia, in alcuni soggetti la TAM può progredire in leucemia mieloide acuta. Infatti, i bambini con sindrome di Down hanno un rischio di circa 10-20 volte superiore di sviluppare la leucemia

linfoblastica acuta (ALL) e la leucemia mieloide acuta (AML). Nella predisposizione a sviluppare questa patologia occupa un ruolo fondamentale il cromosoma 21, che si presenta sia nei bambini con trisomia completa 21 che in quelli con trisomia del mosaico (Triarico et al., 2022).

Altro fattore rilevante nei tumori infantili è la malformazione alla nascita, che potrebbe causare tumori alle cellule germinali, retinoblastoma, leucemia e sarcomi dei tessuti molli. Infatti uno studio del 2012, che ha visto coinvolti oltre 3 milioni di neonati, ha dimostrato che i bambini con un difetto alla nascita avevano un rischio triplicato di sviluppare un tumore (Carozza et al., 2012).

1.3 Le principali forme tumorali pediatriche

Come in età adulta, anche in età infantile, il tumore può svilupparsi in qualsiasi organo o tessuto del corpo.

Di seguito vengono illustrate le principali forme tumorali pediatriche seguendo la Guida ai tumori pediatrici di AIRC: ⁴

ASTROKITOMA ED EPENDIMOMA

L'astrocitoma e l'ependimoma sono dei tumori che si sviluppano nel sistema nervoso centrale (SNC), facenti parte del gruppo dei gliomi.

Le cellule della glia, componenti del SNC, ricoprono il ruolo di supporto meccanico e nutritivo per i neuroni. Queste cellule si possono suddividere in quattro sottogruppi: astrociti, oligodendrociti, cellule ependimali e cellule della microglia. Le cellule gliali, a causa delle continue divisioni mitotiche, hanno più probabilità di sviluppare una mutazione maligna. ⁵

⁴ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori-pediatrici>. Consultato nel mese di aprile 2023.

⁵ https://www.treccani.it/enciclopedia/cellula-gliale_%28Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica%29/. Consultato nel mese di aprile 2023.

Se l'alterazione delle cellule avviene in un astrocita, la neoplasia si definisce astrocitoma. I fattori di rischio sono le malattie genetiche, come la neurofibromatosi di tipo 1, la sclerosi tuberosa e la sindrome di Li-Fraumeni.

L'astrocitoma può essere classificato in base al grado di malignità. Se a basso grado (I e II), come nel caso degli astrocitomi pilocitici, si sviluppano in modo lento e non colpiscono i tessuti vicini. Se invece il grado di malignità è alto (III e IV), come nel caso di un glioblastoma, cresce in modo repentino e invade gli organi circostanti. In età pediatrica è presente un'incidenza più alta di gliomi astrocitari a basso livello di malignità.

Se la mutazione maligna delle cellule della glia avviene in una cellula ependimale, si ha la formazione di un ependimoma. Nei bambini è localizzato principalmente all'interno del cervello e del cervelletto.

Alcune possibili cause dell'ependimoma sono le malattie genetiche, come la neurofibromatosi di tipo 2. La tipologia più frequente nei bambini è l'ependimoma classico (grado malignità II), che può però progredire in ependimoma anaplastico, con grado di malignità III.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA E MIELOIDE ACUTA

La leucemia è un tumore delle cellule del sangue, ed è uno dei più frequenti tumori pediatrici. Nel bambino si sviluppano principalmente due tipologie di leucemia: la leucemia linfoblastica acuta (LLA o AAL) e la leucemia mieloide acuta (LMA o AML). Entrambe si sviluppano a partire da una mutazione e conseguente proliferazione di una cellula del sistema immunitario, situata nel midollo osseo.

La LLA ha origine dall'alterazione della cellula detta linfoblasto, che ha la funzione di generare i linfociti, ovvero i globuli bianchi linfoidei. Le cellule mutate si accumulano nel midollo osseo ed entrano nel sangue arrivando a tutti gli organi linfoidei, come milza e fegato. Può essere classificata in leucemia linfoblastica a cellule B, più comune nei bambini, e a cellule T, più comune negli adolescenti.

La LMA, invece, compare quando un blasto, cellula progenitrice delle cellule ematiche, si altera a cellula tumorale. Si definisce blasto leucemico quando inizia a diffondersi in modo non controllato, accumulandosi nel midollo osseo e, successivamente, entrando nel sangue, raggiungendo gli organi linfoidi, come milza, fegato e linfonodi, e in alcuni casi il sistema nervoso centrale. Si possono classificare diversi sottogruppi di LMA in base al blasto mieloide che ha provocato la neoplasia, come il sottotipo M6, causato da una mutazione del progenitore dei globuli rossi.

Hanno un rischio maggiore di sviluppare queste due tipologie di leucemia coloro che presentano malattie genetiche, come la sindrome di Down, o alcune malattie del sistema immunitario.

LINFOMA DI HODGKIN E NON-HODGKIN

Il linfoma di Hodgkin (LH) e il linfoma non-Hodgkin (LNH) sono neoplasie che originano da mutazioni di cellule del sistema linfatico. Questo sistema presenta linfociti B e T, che svolgono il ruolo di contrastare alcune possibili cellule tumorali.

Il LH pediatrico può avere due forme principali: LH classico e LH a predominanza linfocitaria.

I LNH che colpiscono solitamente i bambini possono essere classificati in tre tipologie: LNH a cellule B mature, come il linfoma di Burkitt che si genera a partire dall'addome; linfoma linfoblastico, che origina spesso dal timo; e il linfoma a grandi cellule, che può scaturire in qualsiasi parte dell'organismo.

Le cause del loro sviluppo non sono ancora del tutto chiare, ma sono correlate con una scarsa attività del sistema immunitario, dovuta ad esempio a trapianto di organi, infezioni da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) o da virus Epstein Barr.

MEDULLOBLASTOMA

Il medulloblastoma prende parte al gruppo dei tumori embrionali, ed è una neoplasia del sistema nervoso centrale. Origina nel cervelletto, struttura alla base del cervello, che svolge la funzione di coordinamento motorio.

Alcune malattie genetiche, come la sindrome di Turcot, la sindrome di Gorlin e la sindrome di Li-Fraumeni, possono essere collegate alla comparsa di questo tumore.

NEUROBLASTOMA

Il neuroblastoma è una neoplasia del sistema nervoso simpatico a carico dei neuroblasti, cellule embrionali che si trovano nei nervi e si propagano in tutto l'organismo. Si sviluppa principalmente a livello delle ghiandole surrenali, nei gangli nervosi dell'addome, e raramente nei gangli della colonna vertebrale situati nel collo, nel torace o nella pelvi.

Nella maggioranza dei casi non ha origine ereditaria ma, al contrario, si sviluppa in modo del tutto occasionale. La comparsa del neuroblastoma ereditario è relazionata a mutazioni di ALK e PHOX2B, geni coinvolti nella formazione delle cellule nervose.

OSTEOSARCOMA

L'osteosarcoma è un carcinoma dell'osso, presente principalmente all'estremità delle ossa lunghe. Si sviluppa a causa di una mutazione maligna degli osteoblasti, cellule del tessuto osseo deputate alla produzione di matrice ossea, in seguito ad una loro mancata maturazione.

Si sviluppa maggiormente nel periodo adolescenziale, in seguito ad uno sviluppo repentino dell'osso. Alcuni possibili fattori di rischio sono: le radiazioni, le mutazioni nei geni p53 e RB1 e la presenza di sindromi ereditarie.

SARCOMA DEI TESSUTI MOLLI E RABDOMIOSARCOMA

Il sarcoma dei tessuti molli comprende oltre 50 tipi di tumore derivante da alterazioni delle cellule dei tessuti connettivi. La maggior parte di queste neoplasie origina a livello del tronco e degli arti.

Una possibile causa sono le radiazioni e la presenza di sindromi familiari, come la neurofibromatosi e la sindrome di Gardner.

Il rhabdomyosarcoma è una neoplasia dei tessuti molli, causata dall'alterazione in cellula tumorale dei rhabdomyoblasti, elemento cellulare che porta alla formazione della fibra muscolare striata ⁶. Ne esistono tre tipologie principali: embrionale, alveolare o anaplastico.

RETINOBLASTOMA

Il retinoblastoma è un carcinoma dell'occhio, che ha origine dai retinoblasti, cellule progenitrici della retina, membrana dell'occhio che ricopre un ruolo importante nella visione e nella percezione dei segnali visivi. Questi, che normalmente proliferano formando la retina, se si sviluppano in modo incontrollato danno origine a questo tumore.

Si possono identificare una forma sporadica e una forma ereditaria, associate entrambe all'alterazione del gene Rb1. Inoltre, il retinoblastoma può essere monolaterale, colpendo solo un occhio, o bilaterale, se presente in ambedue.

TUMORE DI EWING

Il tumore di Ewing è una neoplasia dei tessuti molli e delle ossa che insorge a qualsiasi età, ma è più probabile nei bambini e negli adolescenti ed è più comune nei maschi. Solitamente si sviluppano in corrispondenza di tibia, femore, bacino e costole.

Si può classificare in tre tipologie: tumore di Ewing osseo, che si manifesta nelle ossa pelviche, nel torace (detti tumori di Askin) e negli arti inferiori; il tumore di

⁶ <https://www.treccani.it/vocabolario/rabdomioblasto>. Consultato nel mese di aprile 2023.

Ewing extra-osseo, che ha origine nei tessuti molli vicino all'osso; e i tumori neuroectodermici primitivi periferici, che crescono sulle ossa e sui tessuti molli vicini.

TUMORE DI WILMS

Il tumore di Wilms, detto anche nefroblastoma, è un carcinoma del rene. Questo organo si forma da cellule dette nefroblasti, che se mutano in cellula tumorale, proliferano e formano il tumore di Wilms.

Fattori di rischio sono la presenza di alcune sindromi, come la sindrome di Denys-Drash, la sindrome di Beckwith-Wiedmann o la sindrome WAGR, o di alcuni difetti congeniti, come l'anidria, l'emipertrofia, il criptorchidismo o l'ipospadia.

TUMORE DELLE CELLULE GERMINALI

I tumori delle cellule germinali hanno origine da una cellula staminale o totipotente⁷, quindi in grado di maturare in qualsiasi tipo di cellula dell'organismo. La neoplasia si può sviluppare in qualsiasi parte del corpo, ma principalmente nelle gonadi.

Alcune tipologie di questo carcinoma sono collegate ad anomalie genetiche, alla sindrome di Klinefelter o a criptorchidismo.

Si possono suddividere in: germinomi, che comprendono tumori extragonadici e tumori del testicolo; tumori a cellule germinali non germinomatosi o non seminomatosi, come il carcinoma embrionale. Nei bambini fino ai 4 anni è più probabile riscontrare il tumore del sacco vitellino o il teratoma, mentre negli adolescenti interessano principalmente le ovaie e i testicoli.

⁷ <https://www.treccani.it/enciclopedia/totipotente>. Consultato nel mese di aprile 2023.

TIPOLOGIA DI TUMORE	ORGANO O TESSUTO PRINCIPALMENTE COLPITO
Astrocitoma ed Ependimoma	Sistema nervoso centrale, in particolare cellule gliali, con astrociti ed ependimomi
Leucemia linfoblastica e mieloide acuta	Cellule del sangue
Linfoma di Hodgkin e non-Hodgkin	Sistema linfatico
Medulloblastoma	Tumore embrionale del sistema nervoso centrale, principalmente del cervelletto
Neuroblastoma	Sistema nervoso periferico, in particolare i neuroblasti
Osteosarcoma	Tumore delle ossa
Sarcoma dei tessuti molli e rabdomiosarcoma	Tessuti molli, particolarmente del tronco e degli arti
Retinoblastoma	Occhio
Tumore di Ewing	Tessuti molli e ossa
Tumore di Wilms	Rene
Tumore delle cellule germinali	Qualsiasi parte del corpo, principalmente le gonadi

Tabella 1 – Riassunto dei principali tumori pediatrici e organi o sistemi inizialmente colpiti

1.4 Diagnosi

La diagnosi di neoplasia si effettua sulla base di un'anamnesi, di esami di laboratorio e strumentali (ad esempio esami del sangue, radiografie e risonanze magnetiche, ecografia, tomografia computerizzata o a emissione di positroni, aspirato midollare, puntura lombare, scintigrafia, biopsia). Questi esami sono fondamentali per rilevare la presenza di cellule maligne nell'organismo e a determinare l'espansione e il tipo di tumore. ²

La ricerca di marcatori tumorali nell'organismo si effettua grazie agli esami del sangue. Infatti un'alterazione della presenza dei markers nel sangue può essere indicatrice di alcune possibili neoplasie. Mediante questo metodo, però, non si ha una certezza assoluta, essendo impossibile associare un marcatore unico per le varie tipologie di tumori (Peruzzi, 2018).

In particolare, l'antigene tumorale 125, se in alte concentrazioni, può essere rilevato nel sangue di pazienti con alcuni tipi di tumore, come il carcinoma dell'ovaio. La presenza dell'antigene carcino-embrionario (CEA) può essere indicatrice di cancro del colon o di altri tipi di neoplasie. Altro probabile marcatore tumorale è l'alfafetoproteina (AFP), prodotta in condizioni normali dal feto, la cui presenza può suggerire un tumore primitivo del fegato. ⁸

La tomografia computerizzata (TC) è una procedura diagnostica per immagini che permette di controllare e analizzare a scopo diagnostico alcune parti del corpo, come encefalo, polmone, fegato, pancreas, reni, utero, vasi arteriosi e venosi, muscoli, ossa e articolazioni.

La TC si basa sull'elaborazione di un'immagine tridimensionale dell'organo o del tessuto preso in esame, grazie al passaggio di fasci di raggi X in quell'area. Alcune volte, per ottenere migliori immagini della vascolarizzazione (arteriosa e venosa) di organi e tessuti, si inietta per via endovenosa un mezzo di contrasto a base di iodio. ⁹

Nei casi in cui si sospetta una neoplasia ematologica, è solito eseguire un esame del midollo osseo, sede dei precursori dei globuli rossi e bianchi, attraverso due metodi: l'aspirato midollare, che, attraverso un prelievo di sangue midollare, permette di diagnosticare il tumore; e la biopsia midollare, che consiste

⁸ <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/marcatori-tumorali>. Consultato nel mese di aprile 2023.

⁹ <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/tc-tomografia-computerizzata>. Consultato nel mese di aprile 2023.

nell'asportazione di una piccola parte del tessuto osseo, contenente il midollo, per valutare la densità cellulare e l'architettura del midollo.^{10 11}

Un metodo di esame utilizzato specialmente, oltre che per la diagnosi della malattia, anche per valutare l'efficacia della terapia, è la tomografia a emissione di positroni (PET). È una tecnica diagnostica basata sulla somministrazione per via endovenosa di una sostanza normalmente presente nell'organismo, di solito glucosio, marcata con una molecola radioattiva. La PET rileva la distribuzione di queste sostanze e quindi la localizzazione e le possibili metastasi del tumore, essendo luogo di accumulo di glucosio.¹²

1.5 Trattamenti in età pediatrica e immunoterapia

Negli ultimi anni, l'oncologia pediatrica ha reso le neoplasie pediatriche patologie sempre più curabili, aumentando la probabilità di guarigione, grazie ai progressi scientifici che permettono di personalizzare le terapie, e consentono un'integrazione tra chirurgia, chemioterapia, radioterapia e terapie a target molecolare.

Le terapie contro la leucemia hanno riscontrato risultati significativi. Infatti, la collaborazione tra oncologi e pediatri ha consentito la creazione di schemi per l'utilizzo clinico della chemioterapia e promosso tecniche chirurgiche come il trapianto di midollo. Inoltre, recentemente, anche i farmaci immunoterapici stanno avendo un riscontro positivo nelle cure contro i tumori ematologici.

Numerosi progressi sono stati fatti anche nelle terapie contro i sarcomi ossei e dei tessuti molli. Si è visto che la chemioterapia, somministrata prima dell'intervento chirurgico, incrementa la possibilità di sopravvivenza, evitando gli interventi mutilanti, unica soluzione possibile in passato.

¹⁰ <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/agoaspirato-midollo-osseo>.

Consultato nel mese di aprile 2023.

¹¹ <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/analisi-ed-esami-speciali/1211-l-aspirato-midollare-e-la-biopsia-osteomidollare>. Consultato nel mese di aprile 2023.

¹² <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/pet-tomografia-a-emissione-di-positroni>. Consultato nel mese di aprile 2023.

Una novità rilevante sono i farmaci agnostici, il cui uso dipende da caratteristiche genetiche che possono essere comuni a diversi tipi di neoplasie. In particolare, in ambito pediatrico trovano un impiego importante nelle cure contro i tumori solidi caratterizzati da fusione dei geni NTRK (recettore tirosin-chinasico neutrofico), come per esempio nel fibrosarcoma infantile.

Inoltre, l'utilizzo di farmaci a bersaglio molecolare e l'immunoterapia hanno migliorato l'efficacia delle terapie contro il neuroblastoma. Anche nell'uso di chemioterapia, radioterapia e chirurgia contro questo tumore maligno sono stati fatti dei passi avanti, consentendo, grazie ad un'anamnesi accurata e specifica del paziente, di individuare il rischio di recidiva o non risposta.

Oggi, per alcune patologie si utilizzano tecnologie terapeutiche innovative, come il trapianto di midollo e l'immunoterapia.

L'immunoterapia è un metodo di cura, ancora in via di sviluppo, contro il tumore, che prevede di eliminare le cellule maligne dall'organismo, diminuendo i possibili effetti collaterali delle cure tradizionali.

L'utilizzo del blinatumomab come immunoterapia in pazienti pediatriche con LLA a cellule B recidivante/refrattaria con cromosoma Philadelphia negativo, è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) nel 2016. Infatti, nello studio di fase I/II, si è visto che dei 70 pazienti affetti da LLA a cellule B, trattati con questo farmaco, il 39% ha avuto una remissione completa entro due cicli di trattamento.

Il dinutuximab è un altro farmaco immunoterapico utilizzato in età pediatrica, accettato dalla FDA nel 2015, per le cure contro il neuroblastoma ad alto rischio in coloro che riportano almeno una risposta parziale alla terapia multimodale di prima linea.

Il pembrolizumab e ipilimumab sono due farmaci immunoterapici che permettono di avviare un'efficace risposta antitumorale. Sono stati approvati dalla FDA nel 2017 nell'ambito delle cure immunoterapiche infantili. È stato approvato l'utilizzo del pembrolizumab contro il linfoma di Hodgkin refrattario o in pazienti con recidiva successiva a tre o più trattamenti. Ipilimumab è stato approvato, invece,

per le terapie contro il melanoma non resecabile o metastatico in pazienti pediatrici con età superiore a 12 anni.

Nel 2017 anche il tisagenlecleucel ha ottenuto l'approvazione della FDA per le cure immunoterapiche della LLA a cellule B refrattaria/recidivante in pazienti di età inferiore a 25 anni (Hutzen et al., 2019).¹³

¹³ <https://www.airc.it/pediatrici>. Consultato nel mese di aprile 2023.

SECONDO CAPITOLO

IL RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO IN ONCOLOGIA INFANTILE

Uno stile di vita attivo e sano aiuta sia nella prevenzione dei tumori, sia nella salute dei pazienti oncologici, riducendo ansia, depressione e dolore, e incrementando le forze e le energie (AIRC, 2022)¹⁴.

I pazienti oncologici pediatrici prediligono uno stile di vita sedentario, aggravando ulteriormente il loro stato di salute fisica e psicologica. Uno stile di vita non attivo però è un fattore di rischio correggibile per prevenire e diminuire l'effetto di alcune conseguenze avverse delle cure o della neoplasia stessa (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition). Inoltre, durante l'età infantile e adolescenziale si sviluppano le capacità motorie, quindi l'attività fisica ricopre un ruolo importante nei pazienti oncologici pediatrici, costretti a lunghe fasi di ricovero e inattività fisica¹⁵.

I bambini e gli adolescenti affetti da tumori vanno incontro, durante e dopo le cure, a diversi cambiamenti fisici, come sensazione di maggior affaticamento, atrofia muscolare e una diminuzione delle capacità funzionali. A questo si aggiungono anche conseguenze psicosociali, come l'aumento di stati depressivi e di ansia e la diminuzione dell'autostima (Wurz et al., 2021).

L'attività fisica, quindi, riveste un ruolo importante in questo ambito in quanto può migliorare la salute psicosociale e mantenere e sviluppare la forma fisica e la capacità motoria.

2.1 Benefici dell'attività fisica in oncologia pediatrica

L'esercizio fisico occupa un ruolo significativo durante il trattamento di diverse neoplasie a prescindere da età e sesso. Quando si pratica attività fisica, la temperatura corporea aumenta e il nostro corpo libera diverse sostanze anti-tumorali creando un contesto sfavorevole allo sviluppo del tumore, potenziando

¹⁴ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/lo-sai-che-e-importante-praticare-attivita-fisica-anche-dopo-una-diagnosi-di-tumo>. Consultato nel mese di maggio 2023.

¹⁵ <https://acp.it/it/2019/11/sport-therapy-allenamento-di-precisione-dalla-diagnosi-al-termine-del-trattamento-oncologico-in-bambini-e-adolescenti-con-emopatia-malign.html>. Consultato nel mese di maggio 2023.

così il sistema immunitario (Hojman et al., 2018; Idorn & Hojman, 2016; Western, 2022).

Infatti, un totale di 20 articoli di revisione e 69 articoli sperimentali con oggetto di studio la pratica dell'attività fisica e i suoi effetti fisici, psicosociali e cognitivi, hanno dimostrato che muoversi di più ha conseguenze positive in bambini e adolescenti affetti da tumori (Wurz et al., 2021).

Una revisione sistematica pubblicata nel 2018 ha analizzato otto randomized trials (RTC), con l'obiettivo di analizzare le conseguenze del movimento fisico eseguito dopo la diagnosi di qualsiasi tipo di neoplasia infantile, e di comprendere la sua relazione con la capacità fisica, la sopravvivenza, la recidiva della malattia e gli effetti collaterali. Questi riferiscono che l'attività motoria praticata durante il trattamento del cancro pediatrico incrementa notevolmente la mobilità funzionale dei pazienti, senza però influenzare il rischio di mortalità e di recidiva (Morales et al., 2018).

L'attività fisica svolta durante le cure contro il tumore può avere esiti benefici in alcuni aspetti fisiologici, come la fitness cardiopolmonare, la funzione fisica e la composizione corporea (Hojman et al., 2018). Solitamente infatti, durante le fasi di trattamento, i pazienti possono subire un aumento o una diminuzione drastica di peso; l'attività motoria può essere un metodo efficiente per mantenere un peso corporeo corretto (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

L'European Journal of Pediatrics, nel 2015, dichiara il beneficio dell'esercizio fisico in bambini e adolescenti affetti da neoplasie come leucemie e osteosarcoma. In particolare l'articolo si concentra sull'efficacia della pratica sportiva nel prevenire deficit motori, come forza nell'impugnatura, resistenza nelle gambe, equilibrio, coordinazione oculo-manuale e velocità.¹⁶ Lo studio prende in esame le prestazioni motorie al termine del trattamento in fase acuta, mostrando i potenziali deficit motori. Si è notata una compromissione di coordinazione, flessibilità, velocità e forza. Queste capacità motorie sono

¹⁶ <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/oncologia/ecco-perche-lo-sport-fa-bene-ai-giovani-malati-di-tumore> . Consultato nel mese di maggio 2023.

funzionali a tutti i normali movimenti quotidiani, e quindi dovrebbero essere allenate individualmente durante e dopo le cure tumorali (Götte et al., 2015).

Una *umbrella review* di revisioni sistematiche condotte fino a gennaio 2023, le quali avevano come partecipanti pazienti oncologici di età inferiore a 19 anni alla diagnosi di neoplasia infantile, ha trovato come risultato una relazione benefica tra esercizio fisico e oncologia pediatrica. In particolare, i risultati ottenuti mostrano delle conseguenze positive su affaticamento, forza muscolare, capacità aerobica, livelli di attività e partecipazione, salute psicosociale, fitness cardiovascolare e cardiorespiratoria, funzione fisica, densità minerale ossea, e volume e struttura del cervello, con pochi effetti collaterali (Rapti et al., 2023).

Nello specifico, cinque revisioni sistematiche hanno riportato conseguenze positive, in seguito alla pratica di esercizio fisico, sui livelli di affaticamento e sulla forza in bambini affetti da differenti tipi di cancro nelle diverse fasi delle cure (Rapti et al., 2023).

Anche la capacità aerobica è migliorata notevolmente nei bambini e negli adolescenti sia in cura che al termine del trattamento (Rapti et al., 2023).

Ci sono dei buoni risultati anche sulla flessibilità, sull'equilibrio e sulla coordinazione (Rapti et al., 2023). In genere, nei pazienti oncologici si ha una diminuzione del range di movimento articolare a causa di alcuni farmaci utilizzati per il trattamento. Ad esempio, alcuni provocano una riduzione dell'angolo di escursione della caviglia, che a sua volta influisce sul ciclo del passo. Si è notato un miglioramento di questa articolazione grazie ad un intervento di attività motoria di 12 settimane per 3 giorni a settimana (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

Inoltre una revisione ha riferito effetti positivi sul dolore. L'attività fisica ha ottenuto esiti favorevoli anche sulla salute psicosociale dei pazienti oncologici pediatrici, con un incremento dell'autostima e un miglioramento dell'umore e della salute mentale (Rapti et al., 2023). Infatti l'attività motoria può far vivere ai bambini e agli adolescenti affetti da neoplasia una sensazione di normalità, essendo un

modo per giocare e per praticare le attività che si svolgevano prima della diagnosi (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

Grazie ad un allenamento motorio si sviluppano anche la forma fisica, le funzioni e le strutture cardiovascolari ed endoteliali. Due revisioni sistematiche hanno anche mostrato un conseguente miglioramento di volume e struttura del cervello nei bambini sopravvissuti al tumore cerebrale (Rapti et al., 2023). Inoltre svolgere attività motoria moderata provoca cambiamenti anche nel flusso sanguigno e nella formazione dei vasi, che aumentano. Questo può rafforzare gli effetti dei trattamenti a cui il paziente è sottoposto (Esteves et al., 2021; Hojman et al., 2018; Western, 2022).

In aggiunta, undici studi hanno dimostrato che l'allenamento durante le cure oncologiche pediatriche è possibile e sicuro; altre quattro revisioni però hanno presentato alcune criticità per la sicurezza del paziente a causa di possibili perdite di equilibrio o dolori muscolari (Rapti et al., 2023).

Nel complesso, quindi, svolgere attività motoria durante e al termine delle cure è sicuro e può avere un ruolo benefico. Oltre ad essere utile dal punto di vista psicosociale, sviluppa la funzionalità cardiovascolare, la forza e la resistenza muscolare, la flessibilità e la funzionalità motoria, incrementando anche il sistema immunitario.



Figura 3 - Benefici dell'attività fisica in oncologia pediatrica. Tratto e adattato da POEM, 1st Edition .

2.2 Linee guida per l'esercizio fisico

Al momento non ci sono delle linee guida per l'esercizio in oncologia pediatrica valide globalmente. Le raccomandazioni fornite dal Pediatric Oncology Exercise Manual (POEM) sono basate sulle tabelle di allenamento esistenti per i bambini sani, e poi adattate ai bambini e agli adolescenti oncologici.

Linee Guida per l'Attività Motoria per Bambini e Ragazzi dai 5 ai 17 Anni	
"I bambini e i ragazzi dovrebbero fare 60 minuti (1 ora) o più di attività motoria ogni giorno". Questi 60 minuti dovrebbero essere suddivisi nelle tre diverse tipologie di attività descritte qui sotto.	
Attività Aerobica	L'attività aerobica deve occupare la maggior parte dei 60 minuti o più di attività motoria quotidiana. Questa può essere di intensità moderata o alta. Assicuratevi che il bambino/ragazzo svolga attività aerobica ad alta intensità almeno 3 volte a settimana.
Rinforzo Muscolare	Includere esercizi di rinforzo muscolare per almeno 3 volte a settimana, nei 60 minuti o più di attività motoria del bambino. Esempi: ginnastica, flessioni, arrampicata.
Rinforzo delle Ossa	Includere esercizi di rinforzo delle ossa per almeno 3 volte a settimana, nei 60 minuti o più di attività motoria del bambino. Esempi: saltare una corda, su un trampolino, correre.

Figura 4 - Linee guida per attività motoria in età infantile. Tratto e adattato da POEM, 1st Edition.

Quindi, sono state formulate solo delle regole generali per l'allenamento di bambini e adolescenti affetti da neoplasie, che dovranno poi essere individualizzate per ogni paziente a seconda della sua patologia e delle sue caratteristiche. Gli allenamenti devono contenere esercizi progressivi e adeguati all'età e al livello di sviluppo del bambino o dell'adolescente.

Le raccomandazioni generali per l'allenamento aerobico, comprendente attività di corsa, salto, bicicletta, nuoto e calcio, dovrebbero avere una frequenza di 2-5 volte alla settimana, per 20-70 minuti ciascuna, con un'intensità da moderata a intensa.

Un'alternativa all'allenamento aerobico può essere l'allenamento intervallato, inteso come un'alternanza tra fasi di attività intensa e momenti di attività più leggera, è raccomandato per 2-3 volte a settimana, per un totale di 20-70 minuti, con 3-5 minuti di intensità da leggera a moderata, intervallata 6-8 volte da 1-3 minuti di attività motoria intensa.

	Allenamento Aerobico	Allenamento Intervallato (interval training)
Frequenza	2-5 volte/sett.	2-3 volte/sett.
Intensità	Da moderata (RPE 2-5) a intensa (RPE 6-7)	3-5 minuti da leggera a moderata; interrotta 6-8 volte da 1-3 minuti di AM intensa
Durata	20-70 minuti	In totale 20-70 minuti
Tipologia	Corsa, salto, bicicletta, nuoto, calcio	Corsa, salto, bicicletta, nuoto

Figura 5 - Linee guida per l'allenamento aerobico in oncologia pediatrica. Tratto e adattato da POEM, 1st Edition.

L'allenamento della resistenza è raccomandato per 2-3 volte a settimana con una potenza da moderata a intensa (dal 50% al 70% di 1 RM), per 2-3 minuti per ognuno dei principali gruppi muscolari, eseguendo 8-20 ripetizioni, con un totale di 20-30 minuti. Movimenti che possono essere compresi nell'allenamento della resistenza sono piegamenti, esercizi di rinforzo dei muscoli addominali, trazioni, esercizi per le mani con pinze da allenamento, squat, arrampicata, arti marziali, canottaggio.

	Allenamento di rinforzo (resistenza)
Frequenza	2-3 volte a settimana.
Intensità	Da moderata a intensa. Dal 50 al 70% di 1 RM. Vedi la casella di testo sottostante.
Durata	2-3 minuti per ognuno dei principali gruppi muscolari (circa 8-20 ripetizioni). In totale 20-30 minuti (può essere sostituito con training aerobico e giochi).
Tipologia	Flessioni/piegamenti (push-ups), esercizi di rinforzo dei muscoli addominali (sit-up/crunch), trazioni alla sbarra/trazioni (pull-up), esercizi per le mani con pinze da allenamento (handgrip), fare squats, arrampicata, arti marziali, canottaggio, ecc.

Figura 6 - Linee guida per l'allenamento della forza in oncologia pediatrica. Tratto e adattato da POEM, 1st Edition.

È importante ricordare che, durante la stesura di un programma di allenamento, il bambino con neoplasia avrà dei valori di affaticamento elevati, tempi di

recupero più lunghi e tempi di adattamento più lenti rispetto ai normali livelli di un bambino sano.

Solitamente, bambini e adolescenti preferiscono esercizi di breve durata ma con un'alta intensità. È consigliato quindi inserire nella scheda di allenamento una varietà di esercizi, con anche la presenza di attività o momenti ludici.

È raccomandato continuare con il programma di attività motoria per circa 12 settimane consecutive, al termine delle quali è consigliato effettuare una rivalutazione completa del paziente.

In sintesi, essendo che non sono state ancora formulate delle linee guida per i pazienti pediatrici oncologici, bisognerebbe cercare quanto più possibile di seguire le linee guida dei bambini e adolescenti sani. Il principio F.I.I.T., ovvero frequenza, intensità, tempo e tipo, può aiutare nell'organizzazione dell'esercizio. Queste quattro variabili infatti sono la base per la creazione di un programma di allenamento individualizzato e specifico per ogni bambino o adolescente. Inoltre, determinando delle qualità o dei fattori limitanti del paziente, e tenendo conto della terapia e delle caratteristiche della malattia, si potrà sviluppare un piano di attività fisica efficiente e sicuro (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

2.3 L'esercizio di precisione e i suoi benefici in oncologia pediatrica

Gli allenamenti di precisione, intesi come esercizio fisico supervisionato, programmato e continuamente adattato alle condizioni cliniche dei pazienti, sono una possibilità terapeutica innovativa in oncologia pediatrica, dove è comune la sedentarietà e dove si riscontra una scarsa tolleranza all'esercizio, perché potrebbero aiutare i bambini e gli adolescenti a riprendere in modo efficace livelli adeguati di attività fisica o sport, che si praticavano prima della diagnosi (Zardo et al., 2022).

L'esercizio di precisione potrebbe essere quindi una promettente strategia per lo sviluppo dell'apparato muscolo-scheletrico, e di conseguenza delle capacità motorie di base, per migliorare la capacità di mantenere l'equilibrio energetico e il peso adeguato, e per contrastare gli effetti a lungo termine dovuti alle cure

oncologiche in pazienti pediatriche con neoplasie ematologiche (Lanfranconi et al., 2020).

Inoltre, l'esercizio di precisione contribuirebbe a incrementare il metabolismo ossidativo, principale fonte di rifornimento energetico della cellula, e a potenziare le risposte adattive dei pazienti oncologici (Lanfranconi et al., 2020; Zardo et al., 2022).

L'esercizio di precisione deve essere prescritto da medici o fisiologici esperti dell'esercizio, perché, a causa di fluttuazioni di sintomi e stati d'animo dei bambini e degli adolescenti oncologici, è necessario sia individualizzato a seconda delle caratteristiche e condizioni cliniche specifiche del singolo paziente (Lanfranconi et al., 2020).

Un modo utile per personalizzare l'allenamento durante le diverse fasi, è la manipolazione di diverse variabili, come volume, intensità, frequenza e recupero, migliorando gli effetti psicologici e fisiologici individuali (Lanfranconi et al., 2020; Zardo et al., 2022).

Lo scopo dello studio del 2020 di Lanfranconi è quello di valutare gli effetti di 11 settimane di allenamenti con esercizi di precisione su bambini ed adolescenti sopravvissuti a neoplasie ematologiche (PedHM). Sono stati reclutati 159 pazienti, e tutti hanno partecipato con piacere al programma di allenamento. Per 3 volte a settimana venivano svolti degli allenamenti riguardanti resistenza, forza, flessibilità ed equilibrio, e circa un'ora a settimana era dedicata all'allenamento aerobico. La durata e l'intensità di ogni allenamento teneva conto della condizione clinica del bambino: 20–35 minuti per i pazienti fragili o 50-60 minuti per i pazienti standard. Le sedute erano svolte nelle stanze di degenza oppure nella palestra del Centro Maria Letizia Verga (MLV). Al termine delle 11 settimane è stato riportato un aumento di VO₂max, forza, equilibrio e flessibilità. Non è stato però rilevato nessun miglioramento nei pazienti che hanno partecipato a meno del 15% delle sedute (Lanfranconi et al., 2020).

Lo studio del 2022 di Zardo invece, si pone l'obiettivo di sviluppare un test, lo Yo-Yo AD, capace di fornire informazioni attendibili sulla capacità di un individuo di

compiere esercizi intensi ripetuti in seguito ad esercizi di precisione in pazienti pediatrici con tumori ematologici. Il test ha avuto un esito positivo, dimostrandosi uno strumento affidabile. Dopo 11 settimane di allenamenti di precisione, una buona parte di pazienti pediatrici ematologici hanno potuto riprendere una normale attività motoria. Gli esercizi di precisione sono quindi utilizzati come fase intermedia per aiutare i pazienti a tornare a praticare il loro sport (Zardo et al., 2022).

L'esercizio fisico di precisione sembra quindi rappresentare un possibile metodo di trattamento per migliorare la capacità di svolgere esercizi nei pazienti pediatrici oncologici.

Il progetto di ricerca *Sport Therapy* nasce all'interno del Centro Maria Letizia Verga, e si pone l'obiettivo di dimostrare che, tramite esercizio fisico mirato e prescritto dal medico dello sport in cooperazione con il pediatra emato-oncologo, è possibile promuovere un recupero efficace di adolescenti e bambini oncologici, diminuendo l'incidenza degli effetti negativi dovuti alla sedentarietà.

Per questo progetto sono stati reclutati più di 200 pazienti tra il 2019 e il 2021. Ogni paziente ha effettuato 4 round di esercizio fisico e 3 settimane di recupero 4 volte all'anno, e ogni 9 settimane è stato sottoposto a delle valutazioni sugli effetti dell'allenamento di precisione. Il programma di attività motoria consiste in esercizi aerobici, di forza, coordinazione, agilità e flessibilità, e sono valutate l'abilità funzionale individuale, la forza del muscolo scheletrico e la qualità di vita. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: pazienti in fase di cure intensive e pazienti in fase di cure di mantenimento. In entrambi i casi però, i risultati di questo studio riferiscono un miglioramento significativo delle diverse performance, seppure permangono deficit nel confronto con bambini e adolescenti sani. Inoltre si è notato una ridotta rabbia e un incremento dell'autostima e di inclusione sociale.

Quindi il progetto *Sport Therapy*, tramite i suoi risultati, dimostra che l'allenamento di precisione è utile come terapia per contrastare le ripercussioni causate dalle diverse neoplasie in età infantile e adolescenziale.^{17 18}

In generale, gli esercizi di precisione possono avere uno scopo preventivo sugli effetti collaterali delle cure contro il cancro o contro il tumore stesso, avendo esiti positivi su apparato cardiorespiratorio, muscolo scheletrico e tessuto osseo. Quindi, oltre a portare un beneficio nelle capacità funzionali del paziente, generano una migliore sensazione di percezione fisica e soddisfazione (Zardo et al., 2022). Un programma di esercizi di precisione può essere una possibilità per sviluppare ed incrementare i livelli delle prestazioni e dovrebbe essere considerato come parte integrante della loro cura (Lanfranconi et al., 2020).

2.4 Esercizio fisico e *cancer-related fatigue*

L'affaticamento, detto anche *fatigue*, indica uno stato di estrema stanchezza e debolezza, che consegue impossibilità di movimento, a causa di una carenza di energia e di una continua necessità di riposo. Può essere acuto o cronico. Le sue cause, la sua relazione con il tumore e il suo legame con l'attività motoria non sono ancora chiare, ma si presume che sia un problema multidimensionale, multifattoriale e soggettivo (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

Inoltre, l'affaticamento causato dal cancro (*cancer-related fatigue - CRF*) può provocare altri sintomi come depressione, scarsa qualità del sonno e dolore (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

In particolare, i pazienti pediatrici oncologici, specialmente durante attività ludiche e ricreative all'aperto, presentano molto spesso questo sintomo, che influenza in modo negativo la qualità e lo stile di vita del bambino o dell'adolescente (Chamorro-Viña et al., POEM, 1st edition).

¹⁷ <https://acp.it/it/2019/11/sport-therapy-allenamento-di-precisione-dalla-diagnosi-al-termine-del-trattamento-oncologico-in-bambini-e-adolescenti-con-emopatia-malign.html>. Consultato nel mese di maggio 2023.

¹⁸ <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/oncologia/i-tumori-pediatrici-si-curano-anche-con-lo-sport>. Consultato nel mese di maggio 2023.

Sono stati effettuati diversi studi su come l'esercizio fisico durante il trattamento oncologico possa avere degli effetti positivi sulla riduzione del CRF.

Nel 2018 sono stati confrontati diversi studi basati sulla relazione tra attività fisica controllata e pazienti affetti da tumore o riceventi un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). In questa meta-analisi sono stati inclusi 170 studi, e hanno confermato l'effetto benefico dell'attività motoria. Infatti, questa ha diminuito la percezione della fatica in tutti i gruppi di intervento; inoltre ha riportato che esercizi aerobici, neuromotori, di resistenza e combinati sono stati tutti efficaci nel ridurre l'affaticamento, ma sono stati notati effetti minori negli esercizi di resistenza. Ulteriori interventi e caratteristiche del paziente non hanno influenzato l'effetto dell'attività fisica sul livello di fatica percepita. Un secondo obiettivo di questo studio era di determinare se l'effetto dell'esercizio fisico variava in base alle caratteristiche del paziente, ma non sono stati trovati effetti differenti sulla relazione tra attività fisica e fatigue (Oberoi et al., 2018).

Uno studio del 2019 ha come oggetto la correlazione tra l'affaticamento nei bambini oncologici e un intervento di attività fisica. Sono stati reclutati 68 bambini affetti da neoplasia, con età tra 7 e 18 anni, durante il primo anno o dopo le cure oncologiche. I loro livelli di attività fisica e fatigue sono stati valutati all'inizio dello studio e dopo 4 e 12 mesi.

Per analizzare il grado di affaticamento è stato utilizzato il *Pediatric Quality-of-Life Questionnaire Multidimensional Fatigue Scale* (PedsQL-MFS), uno strumento che misura l'affaticamento percepito dal bambino e la percezione della fatica da parte dei suoi genitori, composto da tre livelli (affaticamento generale, del sonno e cognitivo) e per ognuno dei quali viene indicato con 1-5 punti la difficoltà riscontrata con quel determinato problema.

L'intervento consisteva nella pratica di esercizio fisico, che includeva allenamenti cardiorespiratori e di forza, per 12 settimane per 2 volte a settimana in un centro sportivo di fisioterapia vicino alla casa del paziente pediatrico.

Per confrontare i dati, sono stati individuati due gruppi: 7-12 anni e 13-18 anni. I punteggi PedsQL-MFS auto-riportati del primo gruppo hanno riferito cambiamenti moderati sull'affaticamento solo al dodicesimo mese, ma nei punteggi del

questionario effettuato dai genitori dodici mesi dopo, le dimensioni dell'effetto erano piccole. Al contrario, i punteggi auto-risportati del secondo gruppo non hanno riportato differenze significative sull'affaticamento, con un effetto minimo, mentre il questionario dei genitori ha riferito che le dimensioni degli effetti sono da piccole a moderate.

I risultati di questo studio riferiscono quindi un'associazione vantaggiosa tra affaticamento correlato al cancro e attività fisica, con l'esclusione però dell'affaticamento cognitivo, riportato dai genitori (Van Dijk-Lokkart et al., 2019).

In conclusione, l'aumento dell'attività fisica, e quindi uno stile di vita attivo, è associato a una minore percezione di fatigue legata al tumore nei pazienti oncologici infantili (Van Dijk-Lokkart et al., 2019).

TERZO CAPITOLO

PROGETTO STAI BENE 2.0

3.1 Introduzione

Il progetto Stai Bene 2.0 è promosso e co-finanziato da AIL Padova, in collaborazione con la Clinica di Oncoematologia Pediatrica di Padova.

Il progetto, della durata di 18 mesi, è impegnato nella promozione del benessere fisico e psicologico dei pazienti pediatrici in cura presso la Clinica di Oncoematologia durante tutte le fasi di trattamento oncologico. Si pone lo scopo di favorire un recupero più appropriato e completo delle abilità psicofisiche, e quindi di facilitare il reinserimento nel gruppo di coetanei.



Figura 7 - Banner Progetto Stai Bene 2.0

3.2 Aree di intervento

Il progetto “Stai bene 2.0” prevede una collaborazione sinergica tra psicologi, fisioterapisti, educatori e chinesiologi, ed il confronto con i pediatri di oncoematologia permette di adattare gli interventi alle esigenze del paziente,

tenendo in considerazione la patologia, la sua prognosi, il trattamento e le sue passioni e interessi.

Il percorso comprende, quindi, quattro aree di intervento con obiettivi specifici: il gruppo della psico-oncologia pediatrica, composto da quattro psicologhe, fornisce un supporto al paziente e alla famiglia principalmente attraverso interventi a distanza, favoriti da software di teleconferenza; il gruppo di riabilitazione, formato da un fisiatra e due fisioterapisti, svolge attività riabilitative sia in presenza sia a distanza; il gruppo per le attività ludico-ricreative, propone laboratori di ceramica, musica e arte; il gruppo dell'attività motoria, coordinato dal Laboratorio di Nutrizione e Fisiologia dell'Esercizio del CDL in Scienze Motorie dell'Università di Padova, realizza un programma di attività motoria a distanza personalizzato, mediante l'uso di piattaforme telematiche.

3.3 Segnalazione e arruolamento del paziente

La partecipazione al progetto è volontaria e gratuita, ed è proposta a tutti i pazienti fino ai 18 anni, con diagnosi di neoplasia ematologica od oncologica, effettuata tra il 01.01 e il 31.12.2022, che fanno riferimento all'Oncoematologia Pediatrica di Padova.

Con l'approvazione del progetto da parte della famiglia del paziente, il medico oncologo compila la scheda di segnalazione del paziente, che verrà inviata al fisiatra e alla psicologa.

Con il gruppo di psicologia pediatrica e il gruppo di riabilitazione si organizza un primo colloquio e una prima visita con il paziente per valutarne i bisogni e stabilire il programma di assistenza e intervento, tenendo in considerazione le indicazioni oncologiche sui possibili effetti collaterali in seguito al trattamento. In quell'occasione vengono proposte ai pazienti le attività di laboratorio e raccolte le preferenze. Inoltre in questa prima visita il fisiatra indica il bisogno del paziente rispetto ad un percorso di fisiokinesiterapia (FKT), FKT e motorio o solo motorio.

Il referto della visita fisiatrica viene condiviso con i medici del progetto, il fisioterapista e il gruppo dell'attività motoria. Successivamente, un fisioterapista esegue una visita fisioterapica per valutare nuovamente il paziente.

In seguito, il gruppo dell'attività motoria effettua il primo incontro conoscitivo in presenza, con lo scopo di valutare alcune delle principali capacità funzionali del paziente (vedere Paragrafo 3.4), e successivamente segue a distanza i pazienti con un programma di attività motoria personalizzato, secondo l'età del paziente, le sue condizioni fisiche, i suoi interessi e la sua motivazione.

Dall'inizio del progetto sono stati reclutati 130 pazienti, e di questi ne sono stati esclusi 23 per motivi di barriera linguistica, per un non necessario supporto motorio, o per aver già intrapreso un percorso FKT ospedaliero.

Ad oggi sono compresi nel progetto 105 pazienti (88 inclusi e 17 pazienti facenti parte del gruppo di controllo) con età media di 11 anni e 7 mesi, la cui maggioranza è residente in Veneto. Di questi, i pazienti attivi sono 76. Le principali patologie sono leucemie, linfomi e tumori solidi.

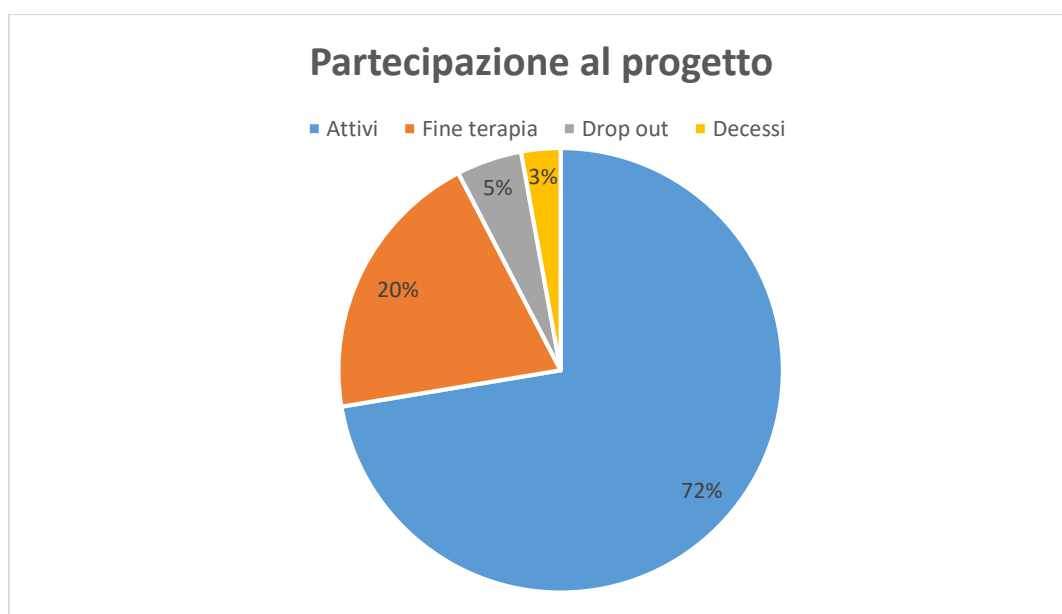


Figura 8 – Stato partecipazione pazienti al progetto

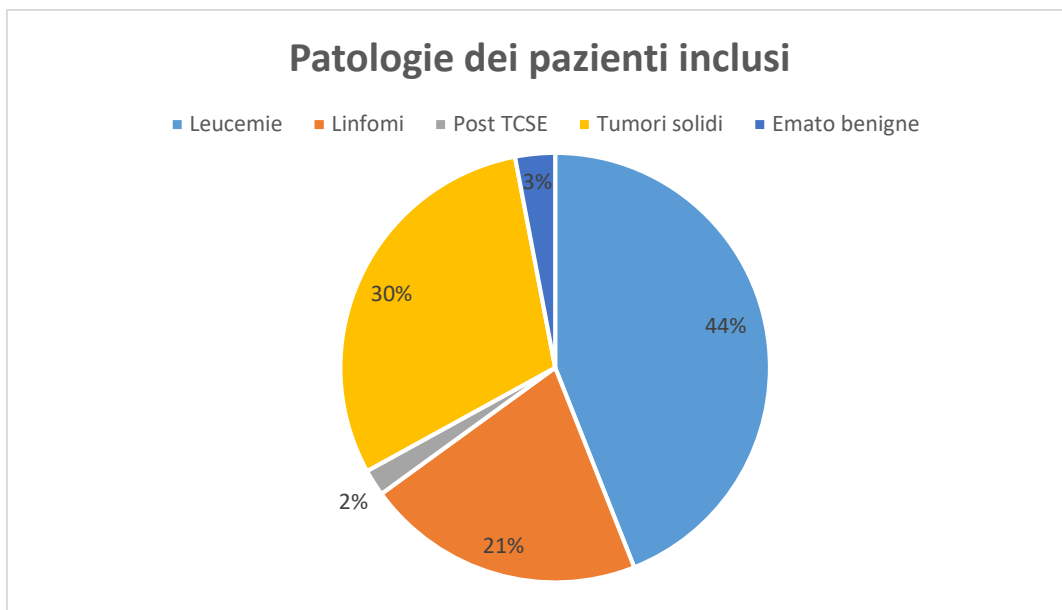


Figura 9 - Patologie dei pazienti

3.4 La valutazione motoria del paziente

Ogni paziente che aderisce al progetto e ritenuto pronto per l'intervento basato sull'attività motoria, viene valutato dal chinesiologo, di persona in ospedale (primo incontro) o tramite una piattaforma telematica (valutazioni successive), mediante l'utilizzo di alcuni test specifici. Questi valutano la forma fisica globale del paziente e le sue capacità motorie, evidenziando le sue possibili difficoltà, su cui poi si concentreranno le sedute di attività motoria.

I test di valutazione vanno ripetuti più volte all'interno del percorso di attività motoria: durante il primo incontro, periodicamente ogni 10-12 sedute di allenamento, e nell'ultimo incontro. Le diverse valutazioni servono sia per monitorare l'effetto delle attività e dell'intervento proposto, sia per monitorare i progressi o i peggioramenti del paziente nelle diverse capacità motorie stimulate.

In generale, la maggior parte delle prime valutazioni, sono state svolte in ospedale dai docenti e ricercatori coinvolti nel progetto (Prof. ssa Moro, Dott. Casolo, Dott. Campa, Dott. Sampieri), concordando le giornate di accesso in *day*

hospital (DH) dei singoli pazienti. Tutte le valutazioni successive sono state svolte a distanza dagli studenti coinvolti nel progetto.

Qui di seguito vengono presentati e descritti i test sottoposti ai pazienti:

FLAMINGO BALANCE TEST 60''

Il flamingo balance test è stato utilizzato per valutare l'equilibrio statico del paziente.

Materiali necessari: cronometro, mattonella.

Si chiede al paziente di stare in equilibrio monopodalico su un rialzo, con le mani sui fianchi e l'arto inferiore libero flessa con il tallone vicino al gluteo. Si pone l'obiettivo di appoggiare il piede dell'arto libero a terra il minor numero di volte possibile. Bisogna contare quante volte il piede tocca terra in 60''.



Figura 10 - Flamingo Balance Test

30'' SIT TO STAND

Il sit to stand test è stato utilizzato per valutare la forza degli arti inferiori.

Materiali necessari: sedia e cronometro.

Il paziente si deve sedere al centro della sedia con le mani posizionate sulla spalla opposta incrociandole all'altezza del polso, e con i piedi appoggiati al

pavimento. Nell'arco di 30" il paziente si deve alzare e sedere ripetutamente, effettuando un movimento completo, il maggior numero di volte possibili. L'obiettivo è quello di ripetere il maggior numero di esecuzioni.



Figura 11 - 30" Sit to Stand Test

30" SIT UP TEST

Il sit up test è stato utilizzato per valutare la forza dei muscoli addominali.

Materiali necessari: tappetino e cronometro.

Sdraiati supini con le ginocchia leggermente flesse e i piedi appoggiati a terra alla larghezza delle anche, posizionare le mani sulle cosce e sollevare le spalle ed il busto per portare le mani all'altezza delle ginocchia, poi tornare alla posizione di partenza. Il paziente ha l'obiettivo di eseguire il maggior numero di ripetizioni in 30".

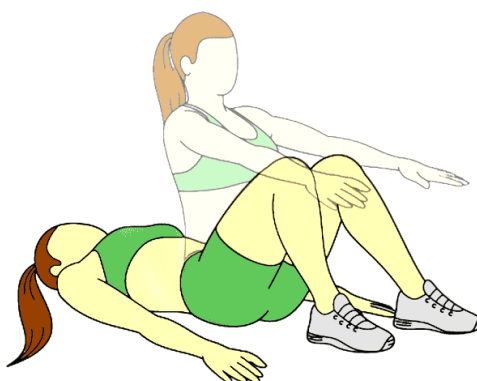


Figura 12 - 30" Sit up Test

30" PUSH UP TEST

È un test utilizzato per valutare la forza degli arti superiori.

Materiali necessari: tappetino e cronometro.

Consiste nell'eseguire il maggior numero di *push up* in 30". Sdraiati proni sul pavimento, posizionare le mani alla larghezza delle spalle ed estendere completamente gli arti superiori. Abbassare il corpo fino a quando i gomiti non formano un angolo di 90 gradi. Spingere con le mani verso l'alto fino a tornare nella posizione iniziale. Il paziente ha l'obiettivo di eseguire il maggior numero di ripetizioni in 30".

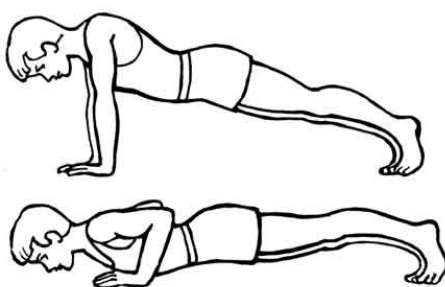


Figura 13 - 30" Push up Test

PLANK TEST

È un test utilizzato per valutare la forza dei muscoli paravertebrali e addominali.

Materiali necessari: sedia e cronometro.

Sdraiati proni sul pavimento, posizionare le mani alla larghezza delle spalle e rimanendo in appoggio sui gomiti, estendere gli arti inferiori, staccando il corpo (busto e arti inferiori) da terra. Da questa posizione si chiede al paziente di mantenere la posizione di *plank* con gomiti appoggiati per il maggior tempo possibile.



Figura 14 - Plank Test

SIT AND REACH TEST

Il sit and reach è un test utilizzato per la valutazione della mobilità articolare del tratto lombo-sacrale e del bacino, e la flessibilità della catena cinetica muscolare postero-inferiore.

Materiali necessari: metro.

Partendo dalla stazione seduta con arti inferiori estesi, si chiede di flettere il busto in avanti con gli arti superiori estesi in avanti. L'obiettivo è quello di raggiungere con le mani il punto più distante possibile. Al raggiungimento della massima distanza mantenuta per almeno 2 secondi, l'operatore ha il compito di segnare la distanza raggiunta.

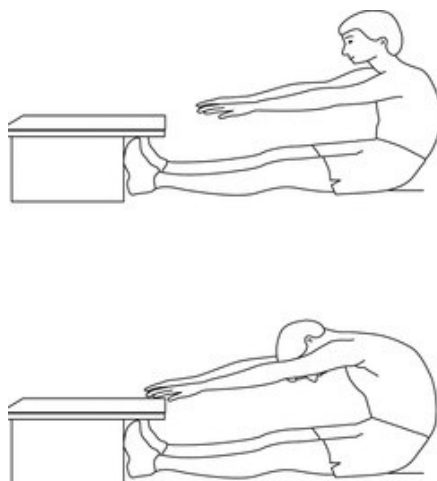


Figura 15 - Sit and reach Test

3.5 L'intervento motorio

L'esercizio fisico, associato al trattamento, è previsto per ogni paziente una o due volte a settimana, a seconda della loro disponibilità e delle indicazioni mediche.

Le sedute sono svolte a distanza, in modalità telematica tramite l'utilizzo della piattaforma Zoom o Google Meet. I vantaggi di questa procedura sono la semplicità e la rapidità di collegamento, e una maggior sicurezza per i pazienti, essendo immunodepressi; gli svantaggi invece sono la difficoltà di connessione e l'impossibilità di vedere il movimento eseguito dal paziente nella sua totalità, e quindi la non perfetta esecuzione e correzione degli esercizi.

La prima seduta ha generalmente una durata di 30-45 minuti a bassa intensità, ed ha come obiettivo principale quello di conoscere il paziente e capire i suoi interessi e passioni, nonché i suoi deficit o limiti da un punto di vista motorio. Dal secondo allenamento in poi, si cerca di aumentare gradualmente l'intensità dei diversi esercizi, prolungando l'incontro fino alla durata di circa un'ora e di personalizzare sempre più le attività proposte per raggiungere lo scopo prefissato.

Ogni seduta è strutturata in quattro momenti distinti: mobilità articolare, attivazione dinamica, parte centrale e defaticamento/stretching. Le prime due fasi, rispettivamente della durata di 5-10 minuti e 10-15 minuti, si concentrano sulla preparazione dell'organismo dal punto di vista fisiologico e muscolo-tendineo. Hanno quindi l'obiettivo di aumentare la temperatura corporea, la frequenza cardiaca e l'allungamento muscolare, preparando il corpo allo svolgimento dei diversi esercizi. La parte centrale, della durata di circa 25-30 minuti, è composta da una successione di esercizi finalizzati allo scopo scelto per quella determinata seduta di allenamento, con intensità medio-alta. L'ultima fase prevede 5-10 minuti di defaticamento e distensione muscolare con lo scopo di ristabilire le condizioni fisiologiche iniziali.

Le diverse sedute di allenamento si sono concentrate sul cercare di migliorare alcune delle principali capacità motorie, come equilibrio, forza e mobilità

articolare. Infatti, per far sì che si migliorino e mantengano nel tempo, è necessario indirizzare i pazienti a diversi tipi di movimenti e gesti motori, evitando specializzazioni, quindi mirando a una formazione multilaterale che le comprenda tutte.

Per controllare l'intensità dell'allenamento ho scelto di utilizzare la Scala Borg CR10, essendo un metodo efficace e rapido per la valutazione della percezione dello sforzo, sfruttando in questo modo anche le sensazioni del soggetto. Presenta un range di valori da 0 (nessuno sforzo) a 10 (massimo sforzo), ed ognuno di questi corrisponde ad una data intensità di lavoro. In questo modo viene determinata la fatica percepita dal paziente per ogni seduta.

CR10

0	NESSUNO SFORZO
1	ESTREMAMENTE LEGGERO
2	LEGGERO
3	DISCRETO
4	PIUTTOSTO INTENSO
5	INTENSO
6	
7	MOLTO INTENSO
8	
9	ESTREMAMENTE INTENSO
10	MASSIMO SFORZO

Figura 16 - Scala di Borg CR10

CAPITOLO 4

PRESENTAZIONE DEL PRIMO CASO STUDIO

4.1 Presentazione del caso clinico

Il primo paziente, S.B., è un bambino di 10 anni affetto da recidiva di leucemia mieloide acuta (LMA). È simpatico e disponibile ed ha la passione per gli sport, in particolare per il rugby, sport da lui praticato prima del Covid-19, quindi ha espresso il suo interesse a partecipare al progetto. Anche la madre si è resa subito disponibile, supportando il nostro intervento.

Ha intrapreso il percorso di attività motoria in data 19 dicembre 2022 con la prima valutazione delle abilità motorie in presenza, iniziando fin da subito le sedute di esercizio fisico una volta a settimana per una mezz'ora o un'ora a seconda del suo stato di forma.

Il 21 dicembre 2022 si è svolta la prima seduta di attività motoria adattata in modalità telematica, durante il suo ricovero in ospedale e in una situazione di isolamento preventivo dovuto ad un contatto con un soggetto positivo al Covid-19.

Il giorno 17 febbraio 2023 è stato ricoverato in preparazione all'intervento di trapianto di midollo, avvenuto il 28 febbraio. La prima seduta di attività fisica adattata post intervento è stata effettuata il 12 aprile 2023, dopo una settimana di recupero post ritorno a casa. La madre ha riferito che ha perso ~4 kg e che è abbastanza affaticato, ma interessato a riprendere gli allenamenti; inoltre ha riferito di aver notato una significativa riduzione della muscolatura degli arti inferiori post operazione, probabilmente associata all'allettamento.

Le successive sedute sono proseguite con cadenza di una volta a settimana, sospese solamente per due settimane durante le quali è stato ricoverato per febbre alta, aumentando progressivamente la durata e l'intensità, essendo S.B. migliorato dal punto di vista del benessere generale.

In accordo con la madre, abbiamo concluso il percorso di attività motoria adattata il giorno 4 luglio, avendo S.B. iniziato a praticare attività fisica in autonomia giocando con gli amici o il fratello, andando in bici o facendo passeggiate. Non

potrà riprendere uno sport per almeno un anno post-trapianto, ma in futuro ha intenzione di cominciare nuovamente a praticare rugby.

4.2 Leucemia mieloide acuta

La leucemia mieloide acuta (LMA) è una patologia oncologica del sangue, che porta ad una rapida diffusione di cellule maligne, dette leucemiche o blasti. Quando l'alterazione e la produzione delle cellule sane in cellule tumorali interessa la linea cellulare mieloide, da dove dovrebbero provenire la maggior parte dei globuli bianchi, ha origine la leucemia mieloide acuta.

In Italia, ogni anno, la LMA colpisce circa 70-80 bambini e adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni. Rappresenta circa il 15-20% delle leucemie acute dell'età infantile. Si è notato che il rischio di incidenza è maggiore durante il primo anno di vita, riducendosi negli anni successivi, ma presentando un altro picco di incidenza elevato tra i 10 e i 14 anni (AIEOP,2023).¹⁹

Ad oggi non sono ancora chiare le cause scatenanti. Alcune ipotesi sostengono il coinvolgimento di fattori ambientali, ma non ci sono evidenze sufficienti, ad eccezione dell'esposizione ad alte dosi di radiazioni ionizzanti e chemioterapici utilizzati per trattamenti di neoplasie originarie. A seconda dell'eziologia, la LMA si può suddividere in una forma *primaria*, per la quale non si è trovata una possibile associazione con precedenti trattamenti oncologici, e in una forma *secondaria*, associata ad un'evoluzione tumorale di un'antecedente mielodisplasia o all'esposizione ad agenti leucogeni. Inoltre si è osservato un aumento dell'incidenza di LMA in determinate condizioni genetiche come la Trisomia 21 costituzionale (sindrome di Down), o in alcune situazioni di insufficienze midollari costituzionale come l'Anemia di Fanconi (AIEOP, 2023).¹

Esistono due possibili classificazioni di LMA. La prima, elaborata nel 1976, è stata formulata sulla base di criteri morfologici e cito chimici, e vede la presenza di 11 sottotipi: M0 (indifferenziata), M1 (mieloblastica senza maturazione), M2

¹⁹ <https://www.aieop.org/web/famiglie/schede-malattia/leucemia-mieloide-acuta/>. Consultato nel mese di maggio 2023.

(mieloblastica con maturazione), M3 (promielocitica), M3v (promielocitica variante ipogranulare), M4 (mielomonocitica), M4eo (mielomonocitica con ipereosinofilia), M5a (monoblastica), M5b (monocitica), M6 (eritroleucemia), M7 (megacarioblastica). Una seconda proposta di suddivisione è stata fatta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2016, e integra criteri clinico-anamnestici, immunofenotipici, citogenetici e molecolari ai dati morfologici e citochimici, classificando la LMA in quattro categorie: con ricorrenti anomalie genetiche, con cambiamenti correlati a mielodisplasia, secondarie a chemioterapia/radioterapia, non meglio specificate.

Il quadro clinico che accompagna la comparsa di LMA può essere differente. Alcuni sintomi aspecifici sono infatti la febbre o febbre di basso grado, stanchezza e un calo di peso senza un apparente motivo. La classica presentazione clinica, dovuta all'incapacità del midollo osseo di mantenere un'efficiente produzione di cellule del sangue, è caratterizzata da stanchezza, pallore, tachicardia, sanguinamenti cutanei e/o mucosi, e da un'aumentata suscettibilità alle infezioni. Generalmente, inoltre, si possono osservare alterazioni dei parametri coagulativi.

Oltre alla conoscenza dei sintomi comparsi, per ottenere una diagnosi sono necessari degli esami del sangue, che dovrebbero presentare un aumento o una riduzione del numero dei globuli bianchi totali, una diminuzione dei neutrofili, delle piastrine e dei livelli di emoglobina e un aumento dei livelli di lattato deidrogenasi sierica e/o di uricemia. L'esame diagnostico che permette di valutare morfologicamente e classificare la LMA è l'agoaspirato midollare.

Il trattamento della LMA si basa sulla somministrazione, in contemporanea o in successione, di una combinazione di diversi farmaci chemioterapici. Prevede due fasi: una terapia di induzione, con l'obiettivo di ottenere una remissione completa, e una terapia post-remissionale con lo scopo di escludere una possibile regressione della malattia.

Le recidive di LMA hanno una prevalenza maggiore rispetto a quelle osservate nelle leucemie linfoblastiche acute, e generalmente si presentano nei primi due anni dalla diagnosi. In oltre la metà dei pazienti, attraverso protocolli polichemioterapici, è possibile ottenere una seconda remissione completa, ma

rendere permanente questo stato è più complicato. La maggior probabilità di guarigione è rappresentata da un approccio che comprende una terapia di consolidamento seguita da un trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE) allogenico.

4.3 Valutazione fisiatrica e chinesiológica

Per iniziare il percorso di attività motoria adattata ogni paziente deve effettuare una valutazione fisiatrica e una valutazione chinesiológica volte ad accertarne l'idoneità.

Il giorno 14/12/2022 S.B. è stato valutato dal fisiatra, che ha rilevato: possibile cammino autonomo su punte, talloni ed in tandem, privo di aspetti patologici; piede normoconformato; nessuna difficoltà a mantenere la posizione eretta in monopodalica bilateralmente; test di Romberg negativo. Inoltre, al lettino è stata riscontrata un'ottima forza muscolare in tutti i distretti (5/5 MRC), assenza di deficit sensitivi obiettivabili, riflessi osteotendinei (ROT) presenti e simmetrici, riflesso cutaneo plantare (RCP) indifferente, NNCC indenni.

Successivamente alla visita fisiatrica, il giorno 19/12/2022 S.B è stato valutato dal chinesiológico attraverso tre test: 30'' *Sit to stand* per la valutazione della forza negli arti inferiori, *Flamingo test 60''* per valutazione dell'equilibrio statico e *Sit up 30''* per la valutazione della forza dei muscoli addominali (*core*). Non è stato possibile eseguire *Sit and reach test* e *Handgrip test* a causa del suo ricovero in ospedale.

Nel test per gli arti inferiori ha effettuato 18 accosciate con appoggio su sedia in 30 secondi. Durante il test per l'equilibrio monopodalico invece sono state rilevate 4 cadute con la gamba sinistra e 5 con la gamba destra. Inoltre, nel test per la forza degli addominali ha svolto 21 ripetizioni (Figura 17 e 18, in azzurro).

Successivamente, gli stessi test effettuati alla prima valutazione chinesiológica sono stati ripetuti poco prima dell'intervento, e alla prima lezione successiva all'intervento di trapianto di midollo, rispettivamente i giorni 23/01/2023 e 12/04/2023.

Nella seconda valutazione, avvenuta dopo 9 sedute di allenamento, si può notare un miglioramento di tutti i valori valutati, infatti S.B. ha effettuato 20 ripetizioni nel *Sit to stand test* e 23 nel *Sit up test*, e sono state rilevate 3 cadute con la gamba destra e 1 con la gamba sinistra nel *Flamingo test* (Figura 17 e 18, in arancione).

Successivamente all'intervento però, con la terza valutazione, i valori sono peggiorati, tornando circa ai valori iniziali. Nei test per la forza degli arti inferiori ha svolto 18 ripetizioni, e per la forza degli addominali ha effettuato 19 *Sit up*. La capacità di equilibrio invece è comunque migliorata, non cadendo mai la gamba sinistra e solo 1 volta con la gamba destra (Figura 17 e 18, in grigio).

Una quarta valutazione è stata effettuata il giorno 15/06/2023, a circa un mese dalla precedente, dopo 7 sedute di allenamento, ed è stata in parte influenzata dalla stanchezza. Ha riportato miglioramenti generali rispetto alla precedente valutazione, ma un peggioramento nella capacità di equilibrio. Ha effettuato 22 *Sit to stand* e 21 *Sit up*, ed è caduto 4 volte con la gamba destra ma nessuna con la gamba sinistra (Figura 17 e 18, in giallo).

Come conclusione del percorso di attività motoria adattata ho effettuato l'ultima valutazione il 04/07/2023, dopo solo tre sedute. S.B ha effettuato 30 ripetizioni di *Sit to stand* e 22 di *Sit up*. Nel test per l'equilibrio invece è caduto solo 1 volta con la gamba sinistra (Figura 17 e 18, in blu).

	VALUTAZIONE 1	VALUTAZIONE 2	VALUTAZIONE 3	VALUTAZIONE 4	VALUTAZIONE 5
SIT TO STAND	18	20	18	22	30
SIT UP	21	23	19	21	22
FLAMINGO GAMBAMBA DX	5	3	1	4	0
FLAMINGO GAMBAMBA SX	4	1	0	0	1

Tabella 2 - Risultati test effettuati con S.B.

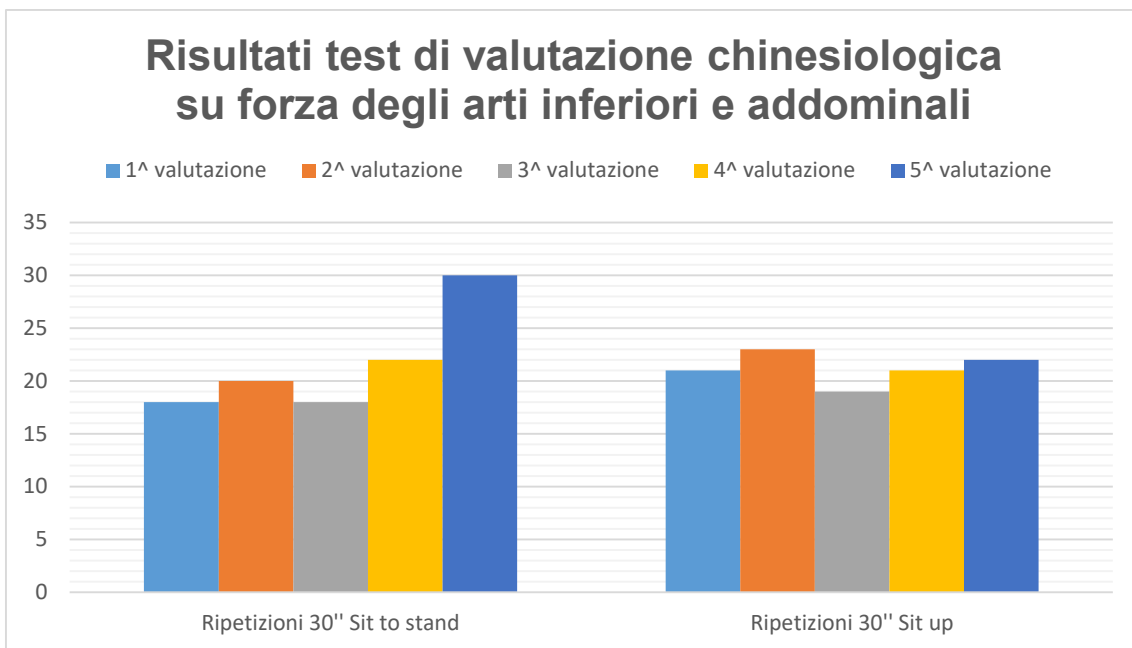


Figura 17 - Andamento dei test di forza delle valutazioni effettuate

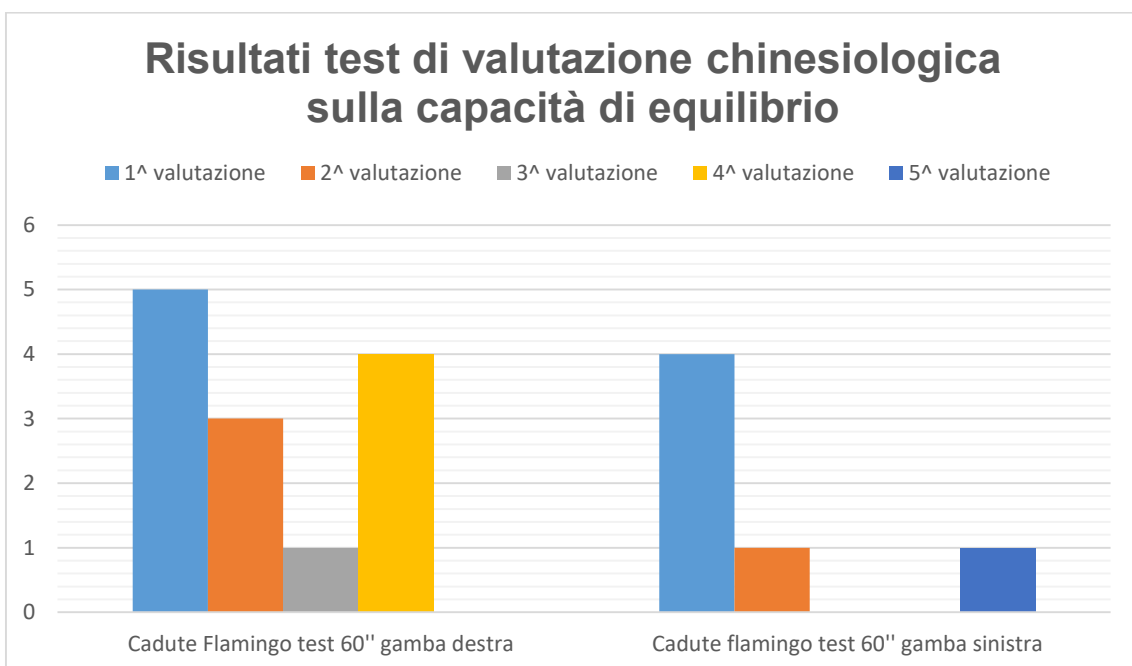


Figura 18 - Andamento dei test sulla capacità di equilibrio delle valutazioni effettuate

4.4 Programmazione dell'allenamento

Inizialmente l'obiettivo concordato con il fisiatra e con il chinesiolego è stato quello di migliorare la sua forma fisica e il suo stato di benessere, svolgendo le sedute di esercizio fisico una volta a settimana per circa un'ora.

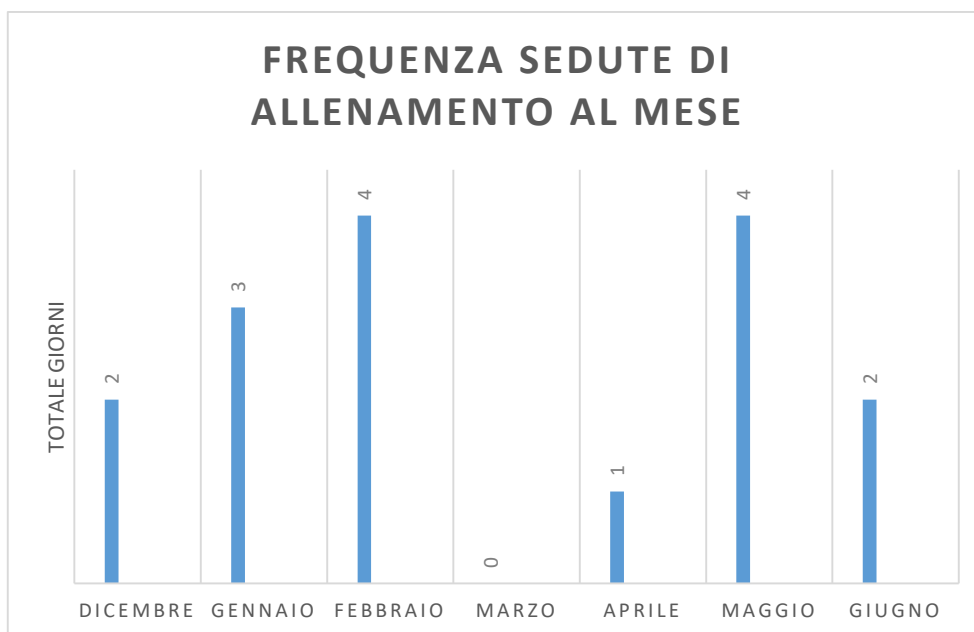


Figura 19 - Frequenza sedute di allenamento effettuate per ogni mese

Il primo allenamento, con lo scopo di conoscere il bambino e i suoi interessi, è durato circa una mezz'ora ed è stata svolta principalmente mobilità articolare, attivazione dinamica e stretching, in posizione seduta e a bassa intensità, essendo S.B. impossibilitato ad alzarsi dal letto perché collegato alla fleboclisi.

OBIETTIVO	ESERCIZIO	INTENSITÀ
Conoscenza del ragazzo e mobilità articolare	Flesso-estensione, inclinazione e circonduzioni di spalle, braccia, gomiti e polsi	5-10' – intensità bassa
Attivazione dinamica	Arm circles; spinte laterali-avanti-alto delle braccia; torsioni	15' – intensità bassa

	e inclinazioni del busto; crunches	
Stretching	Allungamento isometrico di braccia e gambe	5' – intensità bassa

Tabella 3 – Esempio della prima seduta di allenamento effettuata con S.B.

A seguire, in generale, le sedute di attività motoria adattata prima dell'intervento si sono concentrate sul rinforzo muscolare generale e sul miglioramento della mobilità fisica e dell'equilibrio, con un progressivo aumento di intensità da bassa a media.

Successivamente all'intervento di trapianto, le sedute si sono concentrate principalmente sul rinforzo degli arti inferiori e sull'equilibrio, senza però tralasciare un potenziamento della muscolatura del core e della parte superiore del corpo.

La durata degli allenamenti inizialmente è stata di mezz'ora, a causa del suo precoce affaticamento; dopo l'intervento di trapianto di midollo osseo, il tempo di allenamento è aumentato progressivamente, arrivando a circa un'ora completa di attività fisica. Anche l'intensità è aumentata in modo graduale da bassa a medio-alta ad alta.

OBIETTIVO	ESERCIZIO	INTENSITÀ
Mobilità articolare	Circonduzioni e inclinazioni del collo; circonduzioni e slanci braccia; inclinazioni e torsioni busto; circonduzioni ginocchia e caviglie	5-10' intensità bassa
Attivazione dinamica	Slanci in quadrupedia; jumping jacks; front jumping jacks; salti monopodalici nelle diverse direzioni	15' - intensità medio-bassa
Parte centrale	1. Sit up 2. Plank tap out (con appoggio di ginocchia)	Intensità medio-bassa

	3. In and out squat 4. Lanciare la palla e rialzarsi prendendola al volo 5. Spinte avanti-alto-dietro con la palla 6. Equilibrio monopodalico 7. Ponte glutei	
Stretching	Allungamento braccia, gambe e catena posteriore	5-10' – intensità bassa

Tabella 4 - Esempio di seduta di allenamento effettuata con S.B. prima dell'intervento

OBIETTIVO	ESERCIZIO	INTENSITÀ
Mobilità articolare	Inclinazioni collo e busto; circonduzioni gomiti, spalle e braccia; oscillazioni arti inferiori; circonduzioni ginocchia e caviglia	5-10' – intensità bassa
Attivazione dinamica	Jumping jacks; slanci laterali e indietro arti inferiori; squat jump; bear walk	10-15' – intensità media
Parte centrale	<ol style="list-style-type: none"> 1. Circuito: crunches + sit up + russian twist 2. Equilibrio monopodalico 3. Step up 4. Affondi dietro 5. Crab walk 6. Calf 7. Curl 	Intensità medio-alta
Stretching	Flesso-estensione gamba e caviglia; allungamento arti inferiori; mobilità articolare caviglia	5-10' – intensità bassa

Tabella 5 - Esempio di seduta di allenamento effettuata con S.B. post-intervento

4.5 Risultati dell'intervento

Alla luce dei risultati dei test effettuati e delle sedute di allenamento si può notare un miglioramento di tutte le componenti motorie valutate, anche se nessuna di queste mostra un miglioramento notevole. Nel test per la forza degli arti inferiori ha mostrato, con l'ultima valutazione, un aumento significativo delle ripetizioni. Anche capacità di equilibrio è migliorata in modo rilevante. Unico parametro che è migliorato poco riguarda la forza del core, dove le ripetizioni sono rimaste indicativamente costanti e con valori simili durante tutte le valutazioni.

Rispetto ai valori pre trapianto, si è notato un lieve peggioramento nei valori post intervento, tranne in quelli per il test dell'equilibrio, dove è leggermente migliorato. Tutti i valori sono poi incrementati nelle valutazioni successive, principalmente nella forza degli arti inferiori.

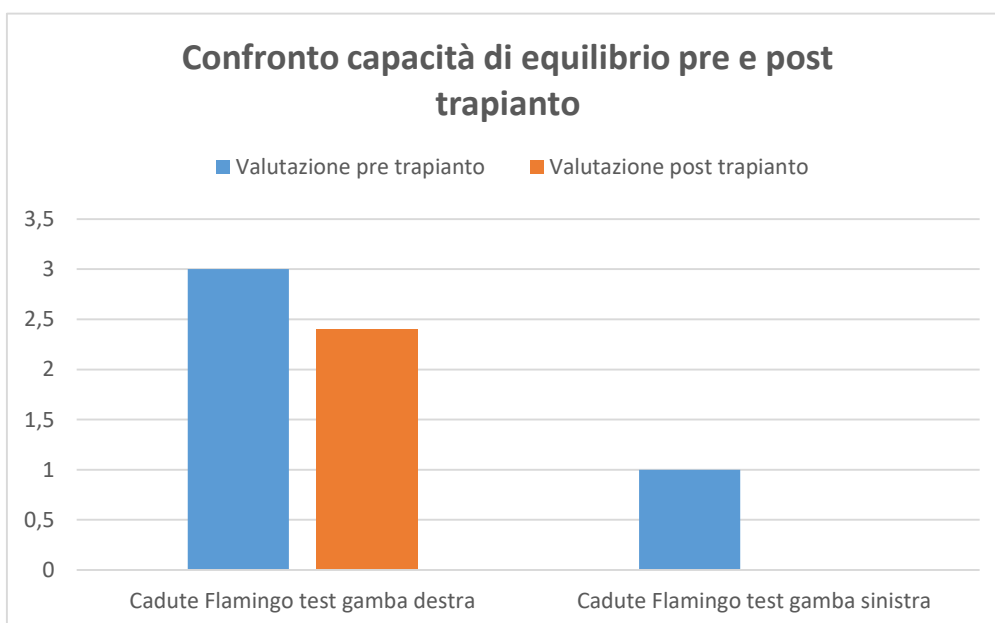
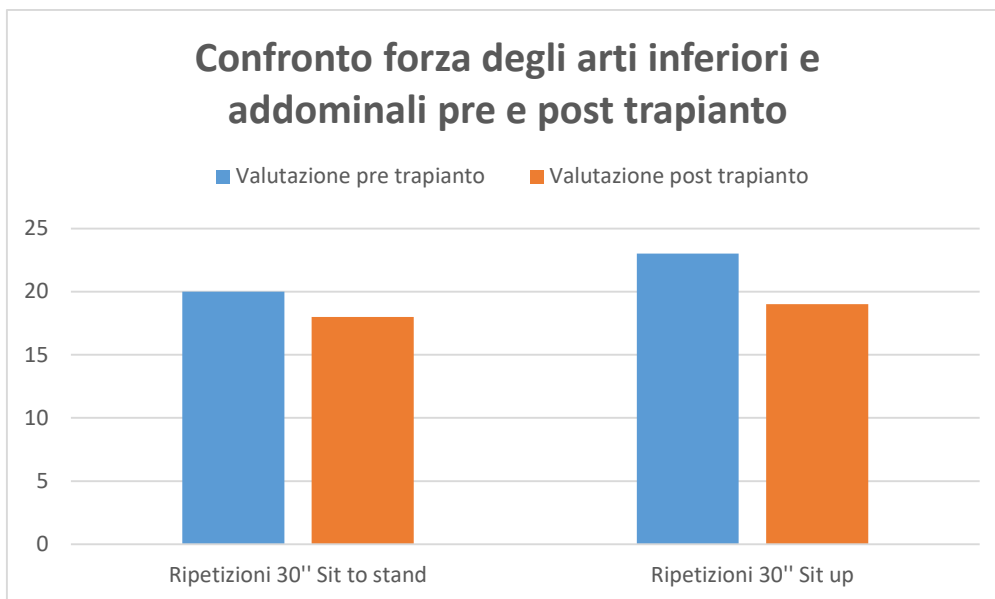


Figura 20 e 21 - Confronto pre e post intervento di S.B.

In conclusione, sono stati registrati miglioramenti nonostante le frequenti interruzioni degli allenamenti e la bassa frequenza con cui si sono svolte le sedute a causa di ricoveri. Quindi più gli allenamenti sono frequenti, maggiore dovrebbe essere il beneficio atteso.

S.B. è migliorato molto dal punto di vista motivazionale, diventando sempre più determinato, riuscendo a svolgere esercizi critici per lui, come i balzi e i salti

eseguiti a diverse ampiezze e altezze. Ho notato miglioramenti anche nella propriocezione, nelle tempistiche di risposta dei riflessi e nella coordinazione oculo-manuale.

QUINTO CAPITOLO

PRESENTAZIONE DEL SECONDO CASO STUDIO

5.1 Presentazione del caso clinico

Il secondo paziente, L.B, è un bambino di 10 anni molto simpatico e disponibile, amante del calcio, sport da lui praticato prima della diagnosi. Presenta una diagnosi di sarcoma del gluteo sinistro, già asportato. Sia la madre sia L.B. si sono da subito mostrati interessati a partecipare al progetto di attività fisica.

Il giorno 27/02/2023 è stato valutato dal chinesiologo, e pochi giorni dopo ha iniziato il percorso di attività motoria adattata, previsto per una o due volte a settimana, ciascuna della durata di un'ora, a seconda della sua disponibilità e del suo stato fisico.

La prima seduta di allenamento si è svolta il 03/03/2023, è durata un'ora ed aveva come obiettivo quello di conoscere il bambino e capire i suoi interessi, i suoi punti forti e le sue debolezze. Successivamente le sedute sono proseguite con cadenza settimanale.

A causa della terapia farmacologica alcuni appuntamenti di attività motoria sono stati annullati, ma nelle settimane in cui non presentava effetti collaterali sono state svolte due sedute di allenamento.

Il giorno 15/05/2023 L.B. è stato sottoposto a un piccolo intervento che lo ha portato ad effettuare un ciclo di radioterapia e uno di chemioterapia come terapie di mantenimento. In seguito, il 28/03/2023, è stato dimesso dall'ospedale, iniziando nuovamente gli allenamenti la settimana successiva.

In data 04/08/2023 i medici hanno comunicato l'esito negativo della TAC, e di conseguenza la sospensione delle terapie di mantenimento. Gli allenamenti comunque sono continuati, con diverse interruzioni per le vacanze estive, fino al momento in cui ha avuto l'approvazione dei medici per praticare nuovamente calcio.

5.2 Sarcomi pediatrici

I sarcomi hanno origine dalle cellule mesenchimali, capaci di creare ossa e diversi tipi di tessuti molli durante lo sviluppo dell'embrione. I sarcomi pediatrici si suddividono in sarcomi dell'osso, a loro volta suddivisi in Osteosarcoma e Sarcoma di Ewing, e sarcomi delle parti molli, classificati in Rbdomiosarcomi e Tumori non Rbdomiosarcomi. In Italia, i sarcomi pediatrici comprendono circa l'11% dei tumori diagnosticati, e il rischio di incidenza si ha intorno ai 15 anni.

Per questi tumori esistono diversi tipi di trattamenti, scelti in base a diversi fattori: il grado di aggressività del sarcoma, la presenza di metastasi, le condizioni generali e l'età del bambino o dell'adolescente, i risultati degli esami effettuati e la possibilità di asportarlo chirurgicamente. Inoltre, la decisione del trattamento, essendo multidisciplinare, vede la presenza di un oncologo specializzato in sarcomi, un chirurgo ortopedico, un radioterapista, un infermiere specializzato, un fisioterapista e uno psicologo.²⁰

L'osteosarcoma è una neoplasia molto aggressiva che colpisce il tessuto osseo. Solitamente colpisce le ossa lunghe, come il femore, l'omero o la tibia, tuttavia può colpire anche le ossa del bacino o il cranio. Nella maggior parte dei casi si manifesta tra i 10 e i 25 anni, con un picco intorno ai 19 anni, essendo l'osso nella fase di massima crescita. Ad oggi le cause sono sconosciute. Ci sono però alcune evidenze che associano questo tumore ad un'eccessiva esposizione a fonti radioattive, o ad alcune anomalie o sindromi genetiche.

I sintomi dell'osteosarcoma possono essere molti e si presentano settimane o mesi prima della diagnosi effettiva. Si può manifestare con dolore, masse o rigonfiamenti anomali sull'osso, ridotta mobilità o fratture sospette. In seguito ai primi sintomi, per avere una diagnosi, si effettuerà una radiografia della sede sospetta, seguita, in alcuni casi, da una scintigrafia ossea, dalla PET (Tomografia a Emissione di Positroni) o dalla risonanza magnetica. Mediante questi esami diagnostici si può individuare il sarcoma e le sue metastasi; successivamente, attraverso una biopsia ossea, si confermerà la diagnosi di osteosarcoma.

²⁰ <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatrico/> . Consultato nel mese di maggio 2023.

Solitamente, per il trattamento contro l'osteosarcoma, si somministra una cura chemioterapica, seguita, in particolare se localizzato nelle ossa lunghe, da un intervento di rimozione chirurgica, seguito, alcune volte da un trattamento radioterapico. Generalmente la chemioterapia è somministrata a livello sistemico prima e dopo l'intervento, per inizialmente ridurre le dimensioni del sarcoma e successivamente eliminare le cellule maligne rimaste. Inoltre, è frequente la combinazione delle terapie convenzionali con l'immunoterapia. Il ciclo di radioterapia invece si è dimostrato meno vantaggioso, a causa della resistenza delle cellule tumorali alle radiazioni, tuttavia in alcuni casi può essere comunque utilizzata prima o dopo l'intervento, oppure per alleviare i sintomi in fase avanzata.

La prognosi dipende da diversi fattori: stato fisico ed età del paziente, sede ed eventuali metastasi del sarcoma e risultati ottenuti dopo i trattamenti. Grazie alle cure, al giorno d'oggi, si stima che la probabilità di guarigione da un osteosarcoma sia circa al 70-75%, ma se il sarcoma ha già intaccato altri organi o ossa del corpo, la probabilità di guarigione potrebbe scendere ancora fino a circa il 30%.²¹

Il sarcoma di Ewing è un tumore raro dell'osso, anche se è il secondo tumore dell'osso per frequenza. Può avere diverse forme, ma tutte sono accomunate dalle stesse anomalie nei cromosomi e nelle proteine, quindi il protocollo di cura è sempre lo stesso. Le cause che portano allo sviluppo di questa neoplasia non sono ancora chiare, ma si ipotizza che potrebbe essere causato da delle mutazioni dei cromosomi 11 e 12. Si manifesta principalmente nelle ossa del bacino, del torace, del femore, della tibia e delle costole, e alcune volte colpisce anche le vertebre.

Uno dei sintomi principali del sarcoma di Ewing è il dolore, accompagnato da gonfiore, localizzato nel punto di insorgenza del tumore. Altri sintomi, indicanti già una sua possibile diffusione, sono febbre, stanchezza eccessiva e dimagrimento. Gli esami necessari per ottenere la diagnosi sono: radiografia,

²¹ <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatico/osteosarcoma-pediatico/>. Consultato nel mese di maggio 2023.

scintigrafia ossea, tomografia computerizzata, PET o risonanza magnetica nucleare. L'ultimo esame, che conferma o smentisce i sospetti dati dagli esami precedenti, è la biopsia ossea.

Il trattamento principale contro il sarcoma di Ewing, consiste in chirurgia, chemioterapia e radioterapia. Il primo ciclo di chemioterapia, della durata di un anno, è usato prima dell'intervento chirurgico, e solitamente ha un esito positivo. Ha riscontrato buoni risultati anche il ciclo di radioterapia, utilizzato specialmente nei casi in cui il sarcoma sia difficile da asportare a causa della sua posizione. A questo primo ciclo di terapie può seguirne un secondo, della durata di nove mesi. La probabilità di guarigione si attesta al 70%.²²

Il Rhabdomyosarcoma (RMS) è una neoplasia delle parti molli molto aggressiva. Si manifesta intorno ai 5 anni, con dei periodi in cui l'incidenza è maggiore, ovvero tra i 2 e i 6 anni e tra i 15 e i 19 anni.

Le zone in cui si sviluppa principalmente sono collo e testa, apparato urogenitale, gambe, braccia e tronco. Esistono due suddivisioni di RMS: un tipo embrionale, che si sviluppa nelle zone di collo, testa, vescica, vagina nelle femmine e prostata e testicoli nei maschi, e un tipo alveolare, che prende luogo solitamente nei muscoli del tronco, delle braccia e delle gambe.

Non esistono dei sintomi tipici del Rhabdomyosarcoma, ma solitamente si presenta con una massa che cresce più o meno rapidamente. Se originano a livello di testa e collo possono causare mal di testa, nausea, vomito e problemi alla vista o paralisi dei muscoli facciali; sul tratto urogenitale possono provocare occlusioni intestinali; se invece insorgono su braccia e gambe possono causare dolori limitandone l'uso e il movimento.

Gli esami necessari per diagnosticare il Rhabdomyosarcoma sono: TAC o risonanza magnetica nucleare, scintigrafia ossea e come ultimo una biopsia.

Il trattamento per il RMS prevede la combinazione di chemioterapia, chirurgia e radioterapia. I tumori Non Rhabdomyosarcoma invece prevedono invece l'utilizzo

²² <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatico/di-ewing/> . Consultato nel mese di maggio 2023.

della sola chirurgia, e alcune volte della chemioterapia. Al giorno d'oggi la probabilità di guarigione corrisponde al 70% dei casi se il Rhabdomiosarcoma è localizzato, se invece sono presenti metastasi questa probabilità scende al 25-30% dei casi.

Inoltre la persona affetta da sarcomi può essere coinvolta in sperimentazioni cliniche. Al giorno d'oggi sono in fase di studio delle terapie che dovrebbero attaccare ed eliminare il sarcoma, dette "immunomodulanti", usate specialmente in coloro che non hanno presentato miglioramenti in seguito alle terapie tradizionali. Inoltre sono in fase di sperimentazione anche dei farmaci "a bersaglio", che consentono di colpire solo le cellule tumorali, senza compromettere le cellule sane, e dei farmaci "antiangiogenici", che dovrebbero bloccare la formazione di nuovi vasi sanguigni.²³

5.3 Valutazione fisiatrica e chinesiológica

Per iniziare il programma di allenamenti, il giorno 18/01/2023 L.B. è stato valutato dal fisiatra. Essendo ricoverato per mucosite e febbre, non è stato possibile testare il cammino per malessere. Il fisiatra è riuscito comunque a rilevare: piede normoconformato e arti inferiori normoatteggiati sul piano del letto; non sono presenti deficit sensitivi obiettivabili; riflessi osteotendinei (ROT) presenti e simmetrici e riflesso cutaneo plantare (RCP) indifferente; deficit di forza prossimale a carico dei quadricipiti 4/5 e dell'ileopsoas 4/5, e buona la forza muscolare degli altri distretti degli arti inferiori; ridotta forza invece negli arti superiori, in particolare bicipite e tricipite 3+/5, ma conservata la forza di presa.

Al termine della valutazione, il fisiatra ha ritenuto utili esercizi di rinforzo muscolare e di rieducazione al cammino, e attività motoria generale.

In seguito alla valutazione fisiatrica, il giorno 27/02/2023 è stato valutato dal chinesiólogo su alcuni test: 30" *Sit to stand* per gli arti inferiori, *Flamingo test* 60" per l'equilibrio, *Sit up* 30" per la forza degli addominali, *Push up test* 30" con

²³ <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatrico/rabdomiosarcoma/>. Consultato nel mese di maggio 2023.

ginocchia in appoggio, per valutare la forza dei muscoli del tronco, delle spalle e delle braccia. Non sono stati eseguiti *Sit and reach test* e *Handgrip test*.

Nel primo test ha eseguito 22 accosciate con appoggio su sedia in 30 secondi. Il test per l'equilibrio invece ha rilevato 7 cadute con l'arto destro e 7 cadute con l'arto sinistro. Nel test per la forza del core, L.B. ha eseguito 15 ripetizioni, e per il test per gli arti superiori ha eseguito 14 piegamenti (Figura 22 e 23, in azzurro).

Nel periodo successivo alla prima valutazione sono state svolte altre due valutazioni, rispettivamente il 24/04/2023 e il 12/07/2023.

Nella seconda valutazione, effettuata dopo 9 sedute di allenamento dalla precedente, L.B ha eseguito 20 ripetizioni di *Sit to stand*, 19 ripetizioni di *Sit up* e 21 ripetizioni di *Push up*. Inoltre, nel test dell'equilibrio è caduto 5 volte con la gamba destra e 4 con la gamba sinistra (Figura 22 e 23, in arancione).

La terza valutazione, effettuata dopo 9 sedute, come la seconda, L.B. ha effettuato 30 ripetizioni di *Sit to stand*, 20 *Sit up* e 22 *Push up*. È caduto 2 volte con la gamba destra e 2 volte con la gamba sinistra durante il *Flamingo test* (Figura 22 e 23, in grigio).

	VALUTAZIONE 1	VALUTAZIONE 2	VALUTAZIONE 3
SIT TO STAND	22	20	30
SIT UP	15	19	20
PUSH UP	14	21	22
FLAMINGO GAMB DX	7	5	2
FLAMINGO GAMB SX	7	4	2

Tabella 6 - Risultati test effettuati con L.B.

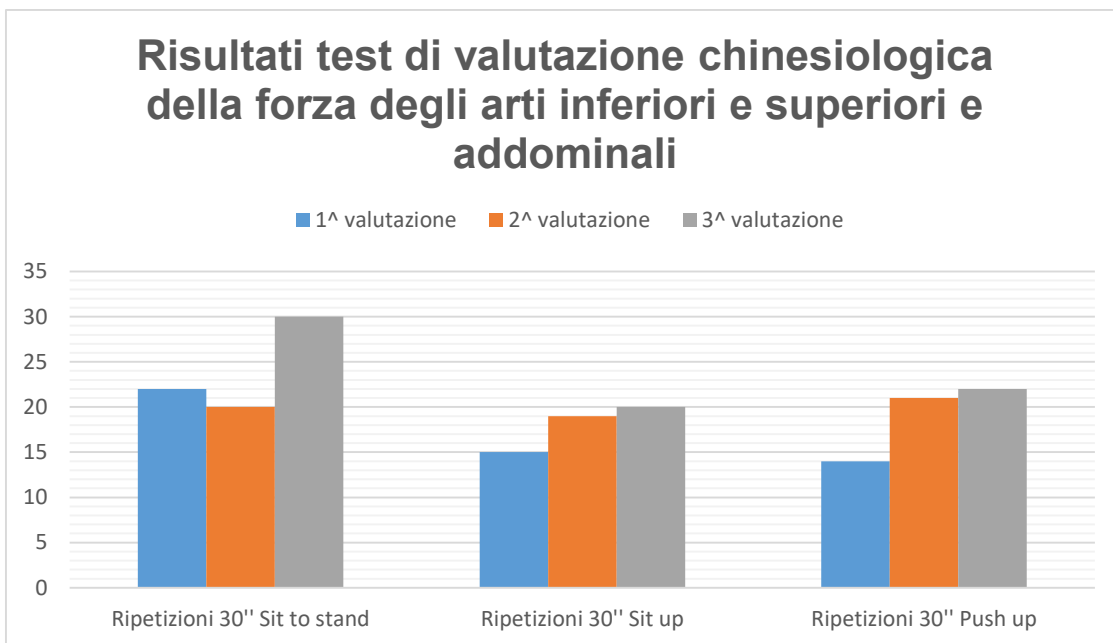


Figura 22 - Andamento dei test di forza delle valutazioni effettuate

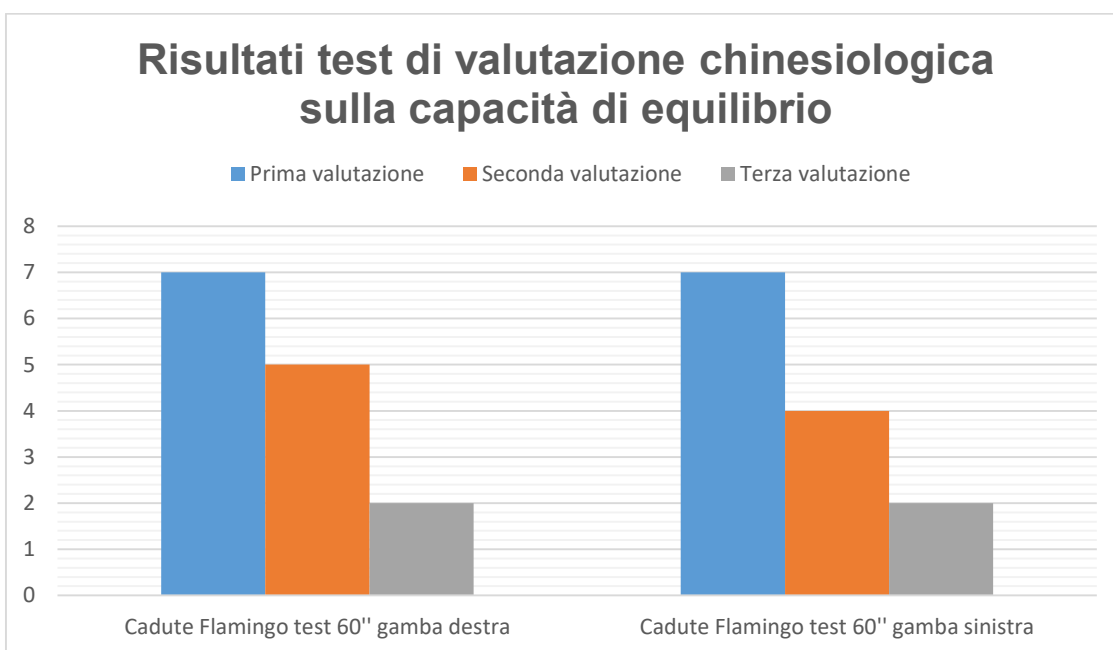


Figura 23- Andamento dei test sulla capacità di equilibrio delle valutazioni effettuate

5.4 Programmazione dell'allenamento e risultati dell'intervento

Lo scopo delle sedute di allenamento, concordato con il fisiatra e il chinesiologicalo, è quello di mantenersi in forma ed evitare che il programma di cure possa rendere L.B. sedentario.

Le sedute si sono svolte in modo progressivo, inizialmente con una lezione e poi con due a settimana, per la durata di circa un'ora ciascuna. Gli allenamenti sono stati svolti circa in modo continuativo, intervallati da brevi ricoveri o da annullamenti causati da malessere o dolori causati dalle terapie.

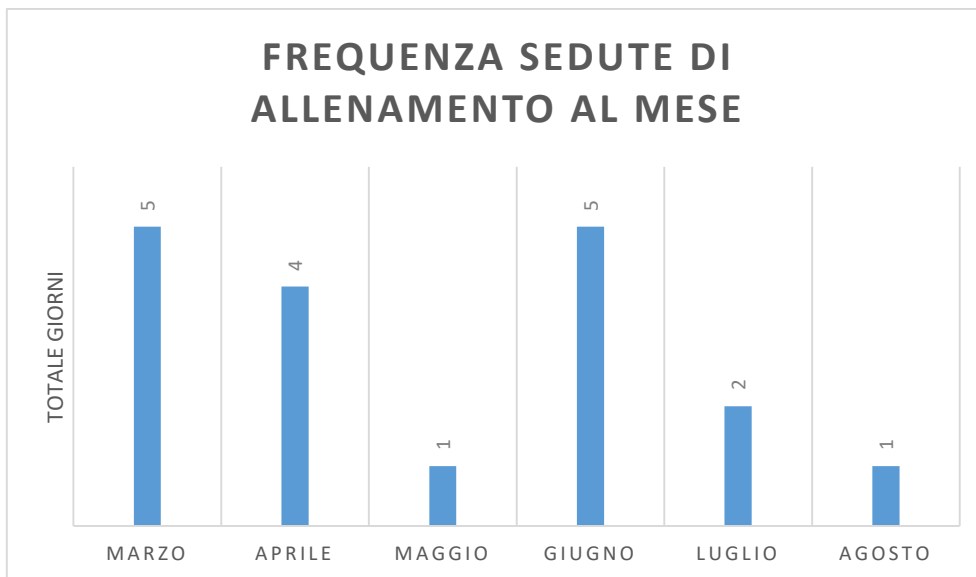


Figura 24 - Frequenza sedute di allenamento effettuate per ogni mese

Il primo allenamento aveva lo scopo di conoscere il ragazzo, i suoi interessi, e cercare di capire le principali carenze motorie e muscolari, per programmare successivamente degli allenamenti il più personalizzati possibili. La durata dell'incontro è stata di 45 minuti caratterizzata da bassa intensità, suddiviso in mobilità articolare, attivazione dinamica, parte centrale e stretching.

OBIETTIVO	ESERCIZIO	INTENSITÀ
Conoscenza del ragazzo e dei suoi interessi e mobilità articolare	Flesso-estensione del collo; circonduzioni braccia, spalle e polsi; circonduzioni caviglie e ginocchia	10' – intensità bassa
Attivazione dinamica	V step 10"; Jumping jacks frontale e laterale 10"	5' – intensità bassa
Parte centrale	Crunch e leg raise; squat e calf; crab walk; slanci in quadrupedia; arm circles;	15-20' – intensità bassa

	spinte avanti-alto-laterale delle braccia	
Stretching	Allungamento generale dei diversi distretti muscolari	10' – intensità bassa

Tabella 7 - Esempio della prima seduta di allenamento effettuata con L.B.

Successivamente le sedute di attività motoria si sono poste come obiettivo quello di migliorare la mobilità articolare, prestando particolare attenzione alla flessibilità della caviglia, alla dinamica del passo, l'equilibrio e rinforzo muscolare generale.

L'intensità degli allenamenti è aumentata progressivamente, passando da bassa ad alta, con un incremento di volume sempre maggiore. La durata degli allenamenti è aumentata che, rispetto alla prima lezione di 45', è stata portata ad un'ora o un'ora e mezza.

OBIETTIVO	ESERCIZIO	INTENSITÀ
Mobilità articolare	Circonduzioni collo, spalle e braccia; torsioni e inclinazioni del busto; circonduzioni del bacino; flesso-estensione del ginocchio e della caviglia da seduto; slanci laterali delle gambe	10-15' – intensità bassa
Attivazione dinamica	Camminata sulle punte e sui talloni; farmer's walk; salto frontale e laterale della palla.	15' – intensità media
Parte centrale	Sit up, russian twist e leg raise; squat jump; step up; affondo con rialzo; curl; equilibrio monopodalico e calf	25' – intensità medio-alta
Stretching	Allungamento principalmente degli arti inferiori	10' – intensità bassa

Tabella 8 - Esempio di allenamento di L.B. dopo circa 10 sedute, effettuata a fine aprile 2023

Sulla base dei risultati delle valutazioni effettuate durante le sedute di allenamento si può notare un progressivo miglioramento in tutte le componenti valutate.

Si nota un miglioramento circa costante nella capacità di equilibrio, e si può osservare un aumento sufficientemente considerevole nella forza degli arti inferiori, principalmente tra la seconda e terza valutazione.

Per quanto riguarda gli arti superiori e i muscoli addominali invece si segnala un incremento continuo di forza.

Ho notato progressi anche nell'approccio all'allenamento, infatti L.B. è diventato più sicuro nell'eseguire alcuni movimenti, ed ha aumentato la sua determinazione e sicurezza, allenandosi anche da solo principalmente nell'equilibrio, ottenendo miglioramenti.

CAPITOLO 6

DISCUSSIONE DEI RISULTATI DELL'INTERVENTO

I test effettuati e descritti in precedenza (Capitolo 4 e 5) permettono di confrontare gli interventi eseguiti con i due pazienti e di valutarne l'effetto tra la prima e l'ultima seduta di valutazione. In entrambi i casi, i pazienti hanno eseguito un totale di 18 sedute di allenamento supervisionato.

Nel test che coinvolge la forza degli arti inferiori (*30" Sit to Stand*) si può notare un miglioramento in entrambi i pazienti. Nella prima valutazione infatti S.B. effettua 18 ripetizioni e L.B. 22, mentre nella valutazione finale entrambi hanno eseguito un totale di 30 ripetizioni (Figura 25: in azzurro, S.B. e in arancione, L.B.). Anche la forza degli addominali, quantificata mediante il *30" Sit up test*, mostra un miglioramento, anche se lieve, essendo S.B. migliorato di 1 ripetizione e L.B. di 4 ripetizioni (Figura 25: in grigio, S.B. e in giallo, L.B.).

Inoltre, per quanto riguarda il *60" Flamingo test* si può notare un calo del numero di cadute (appoggi dei piedi a terra) in entrambi i pazienti. Nel corso della prima valutazione S.B. è caduto 4 e 5 volte, rispettivamente con gamba sinistra e destra, mentre L.B. con entrambe le gambe 7 volte. La seconda valutazione invece S.B. è migliorato cadendo solamente 1 volta con la gamba sinistra, mentre L.B. 2 volte con entrambe le gambe (Figura 26).

Nelle seguenti figure si rappresenta il confronto tra la prima e ultima valutazione tra i due bambini per quanto riguarda i test sopra descritti. Non è riportato il valore di *30" Push up test* perché eseguito solamente da L.B. e quindi non confrontabile.

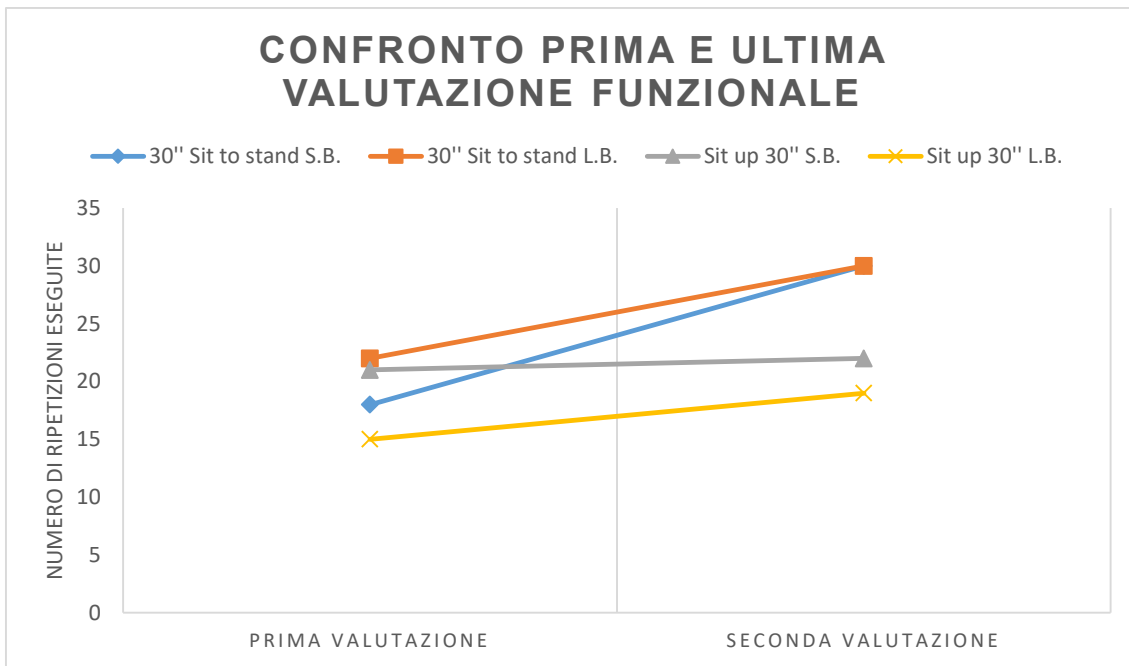


Figura 25 - Confronto tra prima e ultima valutazione di S.B. e L.B. nei test funzionali

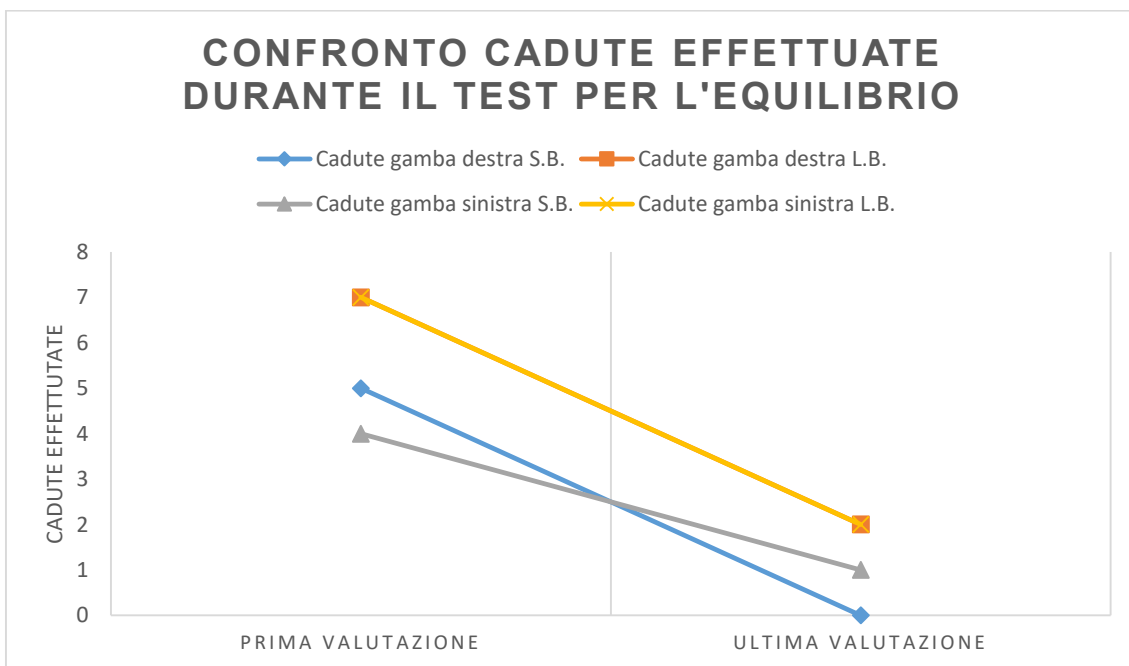


Figura 26- Confronto tra prima e ultima valutazione di S.B. e L.B. nel Flamingo test 60''

In seguito all'intervento di attività motoria, i risultati ottenuti dai due bambini sono simili: in entrambi i casi è possibile osservare un miglioramento di tutte le capacità motorie testate.

I progressi osservati in entrambi i casi evidenziano gli effetti positivi dell'esercizio fisico. Entrambi infatti hanno effettuato solamente 18 lezioni di attività motoria adattata, ma hanno presentato comunque miglioramenti, anche se lievi. Questo indica che la loro determinazione unita a più allenamenti senza interruzioni di giorni o settimane a causa di terapie o effetti collaterali, avrebbe potuto portare a risultati migliori nello stesso arco di tempo.

Ho notato progressi in entrambi i pazienti anche attraverso l'osservazione visiva. Hanno migliorato entrambi la resistenza e la fitness cardiorespiratoria. L.B. è diventato più sicuro nell'eseguire alcuni movimenti, come affondi o step up, mentre S.B. è riuscito ad effettuare senza timore salti con distanze diverse o con la posizione dei piedi asimmetrica. Entrambi poi sono migliorati nella propriocezione, nell'equilibrio e nella coordinazione.

Inoltre ho riscontrato miglioramenti anche nella modalità di approccio all'esercizio da parte di entrambi i bambini. Inizialmente S.B. aveva poca voglia di allenarsi e poco interesse, principalmente a causa della sua debolezza, mentre nel secondo periodo ha iniziato a svolgere gli esercizi con motivazione e determinazione. L.B. invece anche durante le prime lezioni era molto stimolato e motivato nel fare esercizio, ma si demoralizzava facilmente se non riusciva ad eseguire alcuni esercizi o se si affaticava subito, dopo un po' di lezioni però l'ho visto molto più energico, curioso e sicuro di sé stesso.

Gli obiettivi concordati inizialmente e durante il percorso di attività motoria adattata sono stati raggiunti, ma il percorso per il recupero completo delle capacità motorie nella loro totalità è ancora lungo.

I benefici riportati in questo capitolo possono essere paragonati ai miglioramenti dimostrati negli studi descritti precedentemente (Capitolo 2). Gli studi di Rapti et al. e Chamorro-Viña et al. hanno mostrato un incremento della funzionalità cardiovascolare, forza muscolare e resistenza aerobica, ed inoltre gli studi di Lanfranconi et al. e Zardo et al. hanno evidenziato il beneficio che esercizi di precisione possono portare nelle capacità motorie del paziente e a livello di soddisfazione. Dal percorso effettuato con S.B. ed L.B. si possono riscontrare risultati simili, infatti hanno avuto miglioramenti nella resistenza muscolare e

aerobica, nella propriocezione e nell'equilibrio, con un aumento della motivazione.

Questa tesi quindi conferma il valore e i benefici che ha l'attività motoria adattata in oncologia pediatrica, portando ad avere, come in studi descritti in precedenza (Capitolo 2), una buona risposta agli stimoli dati dall'esercizio fisico, sia a livello fisico, sia psicologico.

CONCLUSIONI

Questa tesi conferma l'importanza dell'esercizio fisico in oncologia, dove principalmente in età pediatrica si predilige un comportamento sedentario durante le cure. È stato dimostrato invece che avere uno stile di vita attivo porti a miglioramenti in diversi ambiti, sociali e motori. Inoltre, l'attività motoria in oncologia può essere utilizzata come terapia per contrastare gli effetti del tumore e di tutte le sue conseguenze, fisiche e psicologiche, portando ad un miglioramento della funzionalità fisica, delle capacità motorie e dell'autostima.

L'obiettivo del Progetto Stai Bene 2.0, su cui la tesi è basata, è quello di promuovere il benessere psico-fisico dei pazienti pediatrici durante le fasi di trattamento oncologico. Lo scopo è stato raggiunto, facendo praticare attività fisica adattata e favorendo il reinserimento nell'ambito sportivo a due bambini, S.B. ed L.B., al termine del periodo di cure.

Alcuni limiti di questo progetto sono stati l'effettuare tutti gli allenamenti e le valutazioni a distanza, senza poter vedere in prima persona i bambini. Inoltre la distanza tra le diverse valutazioni delle capacità motorie non poteva essere sempre rispettata, essendo i pazienti ricoverati o destabilizzati dalle terapie.

I risultati dei test funzionali di S.B. ed L.B. però mostrano un miglioramento in tutte le capacità motorie valutate (equilibrio e forza degli arti superiori, inferiori e addominali). Il potenziamento generale indica un risultato positivo e vantaggioso indotto dalla pratica regolare di attività fisica, e quindi, se eseguita con ancor più costanza e per un periodo più lungo (> xx mesi) avrebbe potuto portare a risultati ancora più rilevanti.

La pratica di attività motoria adattata durante tutte le fasi del trattamento ha favorito un aumento della motivazione da parte di entrambi i bambini, e quindi una minore probabilità di *drop out*, aumentando la determinazione a praticare nuovamente l'attività sportiva che svolgevano prima della diagnosi.

BIBLIOGRAFIA

- Carozza, S. E., Langlois, P. H., Miller, E. A., & Canfield, M. (2012). Are children with birth defects at higher risk of childhood cancers?. *American journal of epidemiology*, 175(12), 1217–1224. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr470>
- Chamorro-Viña, Carolina et al. POEM - Pediatric Oncology Exercise Manual, Family Version, *Health & Wellness Lab Faculty of Kinesiology, University of Calgary*, 1st Edition
- Chamorro-Viña, Carolina et al. POEM - Pediatric Oncology Exercise Manual, Professional Version, *Health & Wellness Lab Faculty of Kinesiology, University of Calgary*, 1st Edition
- Esteves, M., Monteiro, M. P., & Duarte, J. A. (2021). Role of Regular Physical Exercise in Tumor Vasculature: Favorable Modulator of Tumor Milieu. *International journal of sports medicine*, 42(5), 389–406. <https://doi.org/10.1055/a-1308-3476>
- Götte, M., Kesting, S. V., Winter, C. C., Rosenbaum, D., & Boos, J. (2015). Motor performance in children and adolescents with cancer at the end of acute treatment phase. *European journal of pediatrics*, 174(6), 791–799. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2460-x>
- Hojman, P., Gehl, J., Christensen, J. F., & Pedersen, B. K. (2018). Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment. *Cell metabolism*, 27(1), 10–21. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.015>
- Hutzen, B., Paudel, S. N., Naeimi Kararoudi, M., Cassady, K. A., Lee, D. A., & Cripe, T. P. (2019). Immunotherapies for pediatric cancer: current landscape and future perspectives. *Cancer metastasis reviews*, 38(4), 573–594. <https://doi.org/10.1007/s10555-019-09819-z>
- IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *Volume 100E. Personal habits and indoor combustions*. Lyon, IARC, 2012a.
- IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *Volume 100B. Biological Agents*. Lyon, IARC, 2009b.

- Idorn, M., & Hojman, P. (2016). Exercise-Dependent Regulation of NK Cells in Cancer Protection. *Trends in molecular medicine*, 22(7), 565–577. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.05.007>
- Lanfranconi, F., Zardo, W., Moriggi, T., Villa, E., Radaelli, G., Radaelli, S., Paoletti, F., Bottes, E., Miraglia, T., Pollastri, L., Vago, P., Nichelli, F., Jankovic, M., Biondi, A., & Balduzzi, A. (2020). Precision-based exercise as a new therapeutic option for children and adolescents with haematological malignancies. *Scientific reports*, 10(1), 12892. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69393-1>
- McNally, R. J., & Parker, L. (2006). Environmental factors and childhood acute leukemias and lymphomas. *Leukemia & lymphoma*, 47(4), 583–598. <https://doi.org/10.1080/10428190500420973>
- Morales, J. S., Valenzuela, P. L., Rincón-Castanedo, C., Takken, T., Fiuza-Luces, C., Santos-Lozano, A., & Lucia, A. (2018). Exercise training in childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer treatment reviews*, 70, 154–167. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.08.012>
- Oberoi, S., Robinson, P. D., Cataudella, D., Culos-Reed, S. N., Davis, H., Duong, N., Gibson, F., Götte, M., Hinds, P., Nijhof, S. L., Tomlinson, D., van der Torre, P., Cabral, S., Dupuis, L. L., & Sung, L. (2018). Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical reviews in oncology/hematology*, 122, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.011>
- Ooi A. (2020). Advances in hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) research. *Seminars in cancer biology*, 61, 158–166. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.10.016>
- Pearce, M. S., Salotti, J. A., Little, M. P., McHugh, K., Lee, C., Kim, K. P., Howe, N. L., Ronckers, C. M., Rajaraman, P., Sir Craft, A. W., Parker, L., & Berrington de González, A. (2012). Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a

- retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 380(9840), 499–505. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60815-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60815-0)
- Peruzzi, D. (2018) Antigeni tumorali nella diagnosi e monitoraggio delle neoplasie. *Bimestrale di informazione e aggiornamento medico* N. 5 - Edizioni di BIOS S.p.A.
 - Pisani, P., Parodi, S., & Magnani, C. (2013). Le cause ed i fattori di rischio delle neoplasie pediatriche. *Epidemiol Prev*, 37(Suppl 1), 234-250.
 - Rapti, C., Dinas, P. C., Chryssanthopoulos, C., Mila, A., & Philippou, A. (2023). Effects of Exercise and Physical Activity Levels on Childhood Cancer: An Umbrella Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(6), 820. <https://doi.org/10.3390/healthcare11060820>
 - Strzelak, A., Ratajczak, A., Adamiec, A., & Feleszko, W. (2018). Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. *International journal of environmental research and public health*, 15(5), 1033. <https://doi.org/10.3390/ijerph15051033>
 - Susan E. Carozza, Peter H. Langlois, Eric A. Miller, Mark Canfield, Are Children With Birth Defects at Higher Risk of Childhood Cancers?, *American Journal of Epidemiology*, Volume 175, Issue 12, 15 June 2012, Pages 1217–1224, <https://doi.org/10.1093/aje/kwr470>
 - Triarico, S., Trombatore, G., Capozza, M. A., Romano, A., Mastrangelo, S., Attinà, G., Maurizi, P., & Ruggiero, A. (2022). Hematological disorders in children with Down syndrome. *Expert review of hematology*, 15(2), 127–135. <https://doi.org/10.1080/17474086.2022.2044780>
 - Tsushima, H., Iwanaga, M., & Miyazaki, Y. (2012). Late effect of atomic bomb radiation on myeloid disorders: leukemia and myelodysplastic syndromes. *International journal of hematology*, 95(3), 232–238. <https://doi.org/10.1007/s12185-012-1002-4>
 - Van Dijk-Lokkart, E. M., Steur, L. M. H., Braam, K. I., Veening, M. A., Huisman, J., Takken, T., Bierings, M., Merks, J. H., Van den Heuvel-Eibrink, M. M., Kaspers, G. J. L., Van Dulmen-den Broeder, E., & Van Litsenburg, R. R. L. (2019). Longitudinal development of cancer-related

fatigue and physical activity in childhood cancer patients. *Pediatric blood & cancer*, 66(12), e27949. <https://doi.org/10.1002/pbc.27949>

- Western Benedikte (2022). Should you really exercise when you have cancer? - *BJSM blog - social media's leading SEM voice*
- Wurz, A., McLaughlin, E., Lategan, C., Ellis, K., & Culos-Reed, S. N. (2021). Synthesizing the literature on physical activity among children and adolescents affected by cancer: evidence for the international Pediatric Oncology Exercise Guidelines (iPOEG). *Translational behavioral medicine*, 11(3), 699–708. <https://doi.org/10.1093/tbm/ibaa136>
- Zagà, V., & Martucci, P. (2019). Danni respiratori da fumo di tabacco. *Tabaccologia* 2019, 3, 24-34
- Zardo, W., Villa, E., Corti, E., Moriggi, T., Radaelli, G., Ferri, A., Marzorati, M., Eirale, C., Vago, P., Biondi, A., Jankovic, M., Balduzzi, A., & Lanfranconi, F. (2022). The Impact of a Precision-Based Exercise Intervention in Childhood Hematological Malignancies Evaluated by an Adapted Yo-Yo Intermittent Recovery Test. *Cancers*, 14(5), 1187. <https://doi.org/10.3390/cancers14051187>

SITOGRAFIA

- <https://acp.it/it/2019/11/sport-therapy-allenamento-di-precisione-dalla-diagnosi-al-termine-del-trattamento-oncologico-in-bambini-e-adolescenti-con-emopatia-malign.html>
- <https://www.aieop.org/web/famiglie/schede-malattia/leucemia-mieloide-acuta/>
- <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/analisi-ed-esami-speciali/1211-l-aspirato-midollare-e-la-biopsia-osteomidollare>
- <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/marcatori-tumorali>
- <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/agoaspirato-midollo-osseo>
- <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/pet-tomografia-a-emissione-di-positroni>
- <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/tc-tomografia-computerizzata>
- <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori-pediatrici>
- <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/lo-sai-che/lo-sai-che-e-importante-praticare-attivita-fisica-anche-dopo-una-diagnosi-di-tumore>
- <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/ricerca-di-base/trasformazione-neoplastica-ricerca-di-base>
- <https://www.airc.it/pediatrici>
- <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/oncologia/ecco-perche-lo-sport-fa-bene-ai-giovani-malati-di-tumore>
- <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/oncologia/i-tumori-pediatrici-si-curano-anche-con-lo-sport>
- <https://www.ospedalebambinogesu.it/guida-ai-tumori-pediatrici-seconda-causa-di-morte-sotto-i-14-anni-ma-oltre-l-80-dei-pazienti-guarisce-90379/>
- <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatico/>
- <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatico/di-ewing/>
- <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatico/osteosarcoma-pediatico/>

- <https://www.retesarcoma.it/il-sarcoma/pediatrico/rabdomiosarcoma/>
- https://www.treccani.it/enciclopedia/cellula-gliale_%28Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica%29/
- <https://www.treccani.it/enciclopedia/totipotente>
- <https://www.treccani.it/vocabolario/rabdomioblasto>