



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie

Tesi di Laurea

**L'ATTIVITÀ FISICA COME SUPPORTO NEL TRATTAMENTO DEI
TUMORI EMATOLOGICI IN ETÀ PEDIATRICA:**

presentazione di due casi studio dal progetto “Stai bene 2.0”

Relatore: Dott. Casolo Andrea

Laureanda: Vellar Alyce

N° di matricola: 2011737

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

ABSTRACT	3
CAPITOLO 1	5
<i>I TUMORI IN ETÀ PEDIATRICA</i>	5
1.1 Le principali forme di tumore in età pediatrica	5
1.2 Fattori di rischio e fattori di protezione legati ai tumori infantili.....	7
1.3 Diagnosi: come riconoscere i tumori nei bambini	10
1.4 Terapie per il trattamento delle principali patologie ed effetti collaterali	13
1.5 Il paziente oncologico pediatrico.....	17
CAPITOLO 2	20
<i>ATTIVITÀ FISICA NELLA GESTIONE DEI TUMORI INFANTILI</i>	20
2.1 Benefici dell'attività fisica nel trattamento e nel recupero post-tumorale	20
2.2 Limiti e consigli nell'utilizzo dell'attività fisica in pazienti oncologici in età pediatrica.....	23
2.4 Linee guida attualmente disponibili in oncologia pediatrica	27
CAPITOLO 3	30
<i>IL PROGETTO "STAI BENE 2.0"</i>	30
3.1 Presentazione del progetto.....	30
3.2 Il ruolo del chinesiologo all'interno del progetto.....	31
3.3 Il ruolo della famiglia all'interno del progetto	33
3.4 I test iniziali per la valutazione funzionale.....	34
3.5 Obiettivo del mio progetto di tesi.....	38
CAPITOLO 4	39
<i>PRESENTAZIONE DI DUE CASI STUDIO</i>	39
4.1 Storia clinica dei pazienti.....	39
4.2 Leucemia Linfoblastica Acuta	40
4.3 Programmazione degli allenamenti: materiali e metodi.....	46
4.3.1 Programma di allenamenti scelto per G.	49
4.3.2 Programma di allenamenti scelto per R.	49
4.4 Esempio di seduta di esercizio svolta con le due pazienti	50
4.5 Problematiche riscontrate	53
4.6 Risultati.....	55
4.6.1 Risultati caso studio 1	55
4.6.2 Risultati caso studio 2	57

4.6.3 Confronto dei risultati ottenuti tra i due Casi studio.....	59
4.6.4 Confronto dei risultati osservati con la letteratura.....	62
<i>CAPITOLO 5</i>	<i>64</i>
<i>DISCUSSIONE E CONCLUSIONI</i>	<i>64</i>
5.1 Discussione	64
5.2 Consigli pratici per svolgere attività fisica con pazienti oncologici pediatrici.	64
5.3 Limiti e prospettive future.....	66
5.4 Conclusioni.....	68
<i>BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>69</i>
<i>SITOGRAFIA</i>	<i>74</i>
<i>RINGRAZIAMENTI.....</i>	<i>75</i>

ABSTRACT

“Si possono ottenere dei benefici integrando un programma di attività motoria nel trattamento dei tumori ematologici in età pediatrica?”

L’obiettivo del mio lavoro di tesi è quello di provare a rispondere a questa domanda.

Prendendo parte al progetto “Stai Bene 2.0”, promosso dall’AIL di Padova in collaborazione con la Clinica di Oncoematologia Pediatrica dell’azienda ospedaliera di Padova e l’Università di Padova, ho avuto la possibilità di lavorare con due bambine malate di Leucemia Linfoblastica Acuta, svolgendo assieme a loro un intervento basato su attività fisica.

Attraverso allenamenti personalizzati e specifici test di valutazione funzionale ho potuto monitorare la condizione e il progresso delle mie pazienti nel breve e nel lungo periodo (dopo 12 e 24 sedute di allenamento) riuscendo così a sviluppare un progetto di tesi dall’approccio sperimentale. La tesi è articolata in cinque capitoli: il primo capitolo descrive le principali tipologie di cancro riscontrabili in età pediatrica, con particolare attenzione a diagnosi, trattamenti utilizzati per la cura, fattori di rischio e fattori di protezione. Nell’ultima parte di questo capitolo ho voluto aprire anche una piccola parentesi sull’aspetto psicologico che una malattia di questo tipo va a condizionare.

Nel secondo capitolo mi sono concentrata sull’attività fisica e sui benefici che questa può portare nel trattamento e nel recupero post-tumorale, basandomi sugli studi e sulle ricerche attualmente presenti in letteratura.

Il progetto “Stai Bene 2.0” viene presentato nel terzo capitolo. Partecipare a questo progetto mi ha permesso di vivere un’esperienza fortemente significativa, non soltanto dal punto di vista universitario e quindi professionale, ma anche e soprattutto dal punto di vista umano.

Nel penultimo e quarto capitolo ho presentato le mie due pazienti, G. e R., descrivendo la loro malattia e l’intero lavoro che abbiamo svolto insieme. In questo capitolo vengono mostrati anche i risultati ottenuti attraverso specifici test.

Nell'ultimo e quinto capitolo, infine, ho presentato le conclusioni deducibili dal mio lavoro di tesi e alcune linee guida su come svolgere attività fisica con pazienti pediatrici oncologici, prendendo spunto dalla mia personale esperienza.

CAPITOLO 1

I TUMORI IN ETÀ PEDIATRICA

1.1 Le principali forme di tumore in età pediatrica

Nonostante i tumori infantili e adolescenziali costituiscano soltanto una piccola parte dei casi di tumore in tutto il mondo, questi rimangono la causa più frequente di morte correlata alla malattia nei bambini¹. Fortunatamente però, grazie ai continui passi avanti della scienza e della ricerca, lo spettro diagnostico per i bambini differisce notevolmente da quello degli adulti e la percentuale di pazienti che raggiungono la guarigione è in continuo aumento. Ad esempio, i risultati di uno studio recente (*Botta et al., 2022*) hanno dimostrato che la sopravvivenza a cinque anni per tutti i tumori infantili in Europa nel periodo 2010-2014 è dell'81% ed è aumentata di tre punti percentuali dall'inizio degli anni duemila. Questo studio si basava sull'analisi dei dati relativi a circa 140 mila bambini (nella fascia d'età 0-14 anni) a cui era stato diagnosticato un tumore tra il 2000 e il 2013, reclutati da 80 registri tumori di popolazione in 31 paesi Europei (compresa l'Italia). Dall'analisi statistica è anche emerso un miglioramento del tasso di sopravvivenza per quasi tutti i tumori infantili dal 78% (2006) all'81% (2014). Esistono alcune particolari tipologie di tumore che possono colpire adulti e bambini, mentre altre forme che colpiscono esclusivamente i bambini. Secondo l'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), il tumore pediatrico (fascia d'età 0-14 anni) più comune è la leucemia, un tumore ematologico che ritroviamo con un'incidenza di circa il 28%. Questa tipologia di tumore deriva dalla proliferazione incontrollata di cellule staminali emopoietiche, quelle cellule immature che sviluppandosi daranno origine alle cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Esistono diverse tipologie di leucemia, ognuna con qualche caratteristica differente. La più frequente nei bambini è la leucemia linfoblastica acuta (LLA),

¹ www.salute.gov.it, consultato ad agosto 2023

di cui parleremo dettagliatamente nel *Capitolo 4*, seguita dalla leucemia mieloide acuta (LMA).

La seconda tipologia di tumore che ritroviamo spesso in età pediatrica è il linfoma, con un'incidenza di circa il 16% (secondo l'AIRC). Questo è un tumore del sangue caratterizzato dalla proliferazione incontrollata di un particolare tipo di globulo bianco, il linfocita, essenziale per combattere le infezioni e difendere il nostro organismo da agenti patogeni.

I linfomi possono svilupparsi a partire dai linfociti T o dai linfociti B. Una volta diventati cancerosi (si parla a quel punto di cellule linfomatose) possono rimanere all'interno di un linfonodo oppure diffondersi in altri organi del nostro corpo, grazie alla circolazione linfatica. I globuli bianchi cancerosi non sono più in grado di svolgere la loro funzione e di conseguenza il nostro organismo si ritroverà a combattere contro numerose infezioni e agenti patogeni che non sarà in grado di sconfiggere.

Esistono due tipi principali di linfoma:

1. Linfoma di Hodgkin
2. Linfoma non-Hodgkin (LNH).

La tipologia non-Hodgkin è quella più frequente e nonostante colpisca prevalentemente gli adulti, questa può svilupparsi anche in età pediatrica.

Secondo l'AIRC possiamo distinguere tre categorie di LNH nei bambini: LNH a cellule B mature, LNH linfoblastico e LNH a grandi cellule. Il primo colpisce soprattutto i bambini nella fascia d'età compresa tra i 5 e i 10 anni, mentre il linfoma linfoblastico e il linfoma a grandi cellule si riscontrano con maggiore frequenza nei bambini più grandi e negli adolescenti.

I sintomi per questa tipologia di cancro possono essere diversi a seconda del sito di origine, ma il segno principale e comune a tutti diversi sottotipi di LNH è l'ingrossamento dei linfonodi superficiali a livello di collo, ascelle, inguine o altre sedi.

Secondo un recente studio tedesco (*Spix et al., 2023*) leucemia e linfoma rappresentano quasi il 50% di tutti i nuovi casi di tumore nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Sempre secondo questo studio, un altro tipo di tumore che riscontriamo con frequenza in età pediatrica è l'astrocitoma, una particolare forma di cancro che colpisce il SNC (Sistema Nervoso Centrale). L'astrocitoma fa parte dei gliomi, una famiglia di tumori che origina nel parenchima cerebrale.

Rispetto agli altri tumori maligni che colpiscono il SNC, il tasso di sopravvivenza in Europa per l'astrocitoma è piuttosto alto, intorno all'80% (Gatta et al., 2017).

Un'altra forma di cancro che ritroviamo esclusivamente nei bambini e non negli adulti è il neuroblastoma, che rappresenta circa il 7-8% di tutti i tumori infantili (sempre secondo l'AIRC). È considerato il cancro più diffuso tra i neonati (fa parte dei tumori embrionali), e nella maggior parte dei casi si manifesta al di sotto dei cinque anni di età.

Il neuroblastoma colpisce i neuroblasti, cellule presenti nel sistema nervoso simpatico, una parte del SNA (Sistema Nervoso Autonomo) che controlla alcune funzioni involontarie come la respirazione, la digestione o la frequenza cardiaca.

Un altro tumore del SNC che fa parte dei tumori embrionali è il medulloblastoma, il quale si forma nel cervelletto, una struttura fondamentale per il controllo dei movimenti volontari, dell'equilibrio e della postura. È il tumore maligno del cervello più comune in età pediatrica.

Oltre a queste forme più frequenti, in casi molto rari possono manifestarsi nei bambini anche altre tipologie di tumore come quello del rene, delle ossa, della retina o dei tessuti molli.

1.2 Fattori di rischio e fattori di protezione legati ai tumori infantili

Come citato sopra, grazie alle continue ricerche il tasso di sopravvivenza ai tumori infantili è migliorato notevolmente nei paesi sviluppati negli ultimi decenni. I sopravvissuti, tuttavia, possono manifestare degli effetti tardivi avversi, incluso un aumento del rischio di sviluppare recidiva oppure un secondo tumore maligno. Per questo motivo è fondamentale parlare delle possibili cause e dei fattori di rischio alla base di questi tumori, in modo da poter attuare le misure preventive più idonee.

Secondo l'IARC (*International Agency for Research on Cancer*) le radiazioni ionizzanti sono considerate una causa accertata di cancro infantile.

Sono state condotte numerose ricerche per studiare la relazione tra radiazioni e cancro infantile, soprattutto in seguito alla tragedia nucleare di Hiroshima avvenuta nella metà del '900. Queste ricerche portano tutte alla stessa conclusione: il rischio di sviluppare tumori in seguito all'esposizione a radiazioni persiste per decenni ed è maggiore per i soggetti più giovani (*IARC*).

Quando parliamo di radiazioni, però, non intendiamo soltanto quelle prodotte dalle centrali nucleari (caso più estremo), ma anche quelle emesse dalle radiografie a scopo diagnostico. Sempre secondo l'IARC vi è un'associazione causale tra l'esposizione a radiazioni di origine diagnostica nel feto e tumori infantili. Ciò vuol dire che l'esposizione a radiazioni in utero può comportare dei rischi nel bambino e persistere a lungo nell'età adulta.

Una tecnica diagnostica per immagini molto utilizzata è la Tomografia Computerizzata (TC), che consente di esaminare a scopo diagnostico e terapeutico diverse parti del nostro corpo. Sebbene le scansioni TC siano molto utili clinicamente, esistono potenziali rischi di cancro dovuti alle radiazioni ionizzanti associate, in particolare per i bambini che sono maggiormente radiosensibili.

Uno studio condotto nel 2012 (*Pearce et al., 2012*) ha voluto valutare il rischio di leucemia e tumori cerebrali dopo scansioni TC in bambini e adolescenti.

Dai risultati dello studio è emerso come dosi elevate di radiazioni delle scansioni TC siano correlate ad un maggior rischio di leucemia e di cancro al cervello. Per questo motivo con bambini e adolescenti sarebbero da preferire delle procedure alternative che non implicino radiazioni ionizzanti, ad esempio le risonanze magnetiche.

Una seconda possibile causa di tumore infantile (in particolare di leucemia) è l'esposizione a campi magnetici a frequenza estremamente bassa (ELF-MF). Questo fattore di rischio viene ampiamente discusso in una revisione di Schüz e Erdmann sui potenziali fattori di rischio ambientale legati al cancro infantile (*Schüz & Erdmann, 2016*).

Un ulteriore rischio legato al cancro infantile è l'esposizione al fumo di tabacco. L'effetto del fumo di tabacco sul rischio di tumore nei bambini è stato valutato in diversi studi. Tra questi studi troviamo lo studio SETIL (*Studio Epidemiologico sui Tumori Infantili Linfomopoietici*), svolto in Italia per analizzare ed

interpretare i fattori di rischio correlati alle principali tipologie di cancro infantile. Lo studio è stato condotto in 14 regioni Italiane e comprendeva casi di Leucemia, Linfoma Non-Hodgkin e neuroblastoma in bambini di età compresa tra 0 e 10 anni.

I risultati hanno dimostrato un aumento di circa il 30% del rischio di sviluppare un tumore con l'esposizione prolungata della madre in gravidanza o del bambino a fumo passivo, mentre non è stata trovata alcuna prova che associ il fumo paterno nel periodo del concepimento o il fumo materno durante la gravidanza con la possibilità di sviluppare tumori (*Magnani et al., 2014*).

Un altro fattore di rischio è l'esposizione ad agenti chimici. Anche per questo tipo di causa sono stati condotti numerosi studi che nella maggior parte dei casi non coinvolgono in maniera diretta e specifica i bambini ma i loro genitori prima e durante il periodo di concepimento.

Lo studio SETIL, citato in precedenza, ha osservato un aumento del rischio di neuroblastoma dopo l'esposizione della madre in stato di gravidanza a solventi, mentre un altro studio condotto in Australia ha dimostrato come vi sia un legame tra l'esposizione dei genitori ai gas di scarico e l'aumentato rischio di sviluppare LLA nei loro figli (*Reid et al., 2011*).

Sembra esserci una correlazione anche tra l'esposizione dei genitori a pesticidi e la possibilità di sviluppare diversi tipi di tumore infantile, ma purtroppo ad oggi gli studi e le evidenze sull'argomento sono piuttosto limitate.

L'ultima causa di tumore nei bambini è di tipo biologico. Secondo l'IARC alcuni particolari tipi di malattie infettive rappresentano un fattore di rischio per i tumori infantili. Queste malattie sono prevalentemente virus: virus di Epstein-Barr, virus dell'epatite B e C e virus dell'HIV (seppur molto raro nei bambini). Anche per questo tipo di causa sono in corso numerosi studi.

Oltre a tutti i fattori di rischio sopra elencati, esistono anche dei fattori di protezione legati al cancro infantile.

Una metanalisi condotta nel 2004 (*Kwan et al., 2004*) ha mostrato che l'allattamento al seno a breve e lungo termine svolge un ruolo protettivo sia per la LLA che per la LMA.

Un altro fattore di protezione può essere l'assunzione di acido folico da parte della madre durante il periodo di gravidanza. La vitamina B9 (comunemente chiamata acido folico), è infatti coinvolta nella sintesi, riparazione e metilazione del DNA fetale, e svolge un ruolo di protezione contro lo stress ossidativo.² Uno studio condotto in California ha dimostrato una riduzione del rischio di sviluppare LLA del 21% e di sviluppare LMA del 32% in caso di integrazione con acido folico in qualsiasi periodo prenatale (*Metayer et al., 2014*).

Ad oggi sono in corso numerose ricerche sia per quanto riguarda fattori di rischio che fattori di protezione legati al cancro infantile. La speranza è quella di arrivare a conoscere completamente questi particolari tipi di tumore, nonostante la loro varietà e complessità, per aiutare sempre di più tutti i bambini colpiti e le loro famiglie.

1.3 Diagnosi: come riconoscere i tumori nei bambini

È importante sottolineare che ogni tipo di tumore è caratterizzato da una propria sintomatologia specifica.

Esistono tuttavia alcuni sintomi comuni che, specie se presenti contemporaneamente, possono indicare la presenza di un tumore:

1. Stanchezza eccessiva continua
2. Perdita di peso, spesso associata ad una perdita dell'appetito
3. Febbre persistente
4. Abbondanti sudorazioni notturne
5. Disturbi gastrointestinali
6. Presenza di noduli o rigonfiamenti
7. Dolori muscolari e articolari persistenti ed inspiegabili
8. Mal di testa
9. Nausea
10. Tosse e difficoltà respiratorie
11. Alterazioni della pelle

² dal libro "Alimentazione, fitness e salute", consultato a settembre 2023

12. Problemi di equilibrio e di coordinazione

In presenza di uno di questi sintomi è importante consultare tempestivamente il pediatra, in modo da identificare al più presto e in maniera precisa quale può essere la causa.

Se un bambino presenta sintomi che fanno sospettare un tumore del sangue (leucemia) il primo passo da fare è quello di eseguire delle analisi del sangue complete, che consistono in un prelievo di sangue venoso. Per la conferma della diagnosi è necessaria un'analisi del midollo osseo, prelevato generalmente dalle ossa del bacino.

Infine, per controllare se le cellule tumorali hanno raggiunto anche il liquido cefalorachidiano, ovvero quel liquido che riempie gli spazi attorno a cervello e midollo spinale, si può eseguire una puntura lombare, che consiste nell'inserire un ago lungo e sottile tra due vertebre lombari per prelevare una piccolissima quantità di questo liquido.

Se invece un bambino presenta sintomi che non fanno sospettare un tumore del sangue ma un tumore dei tessuti solidi, il metodo di indagine diagnostica è diverso, poiché oltre alle analisi del sangue è necessario utilizzare anche altri strumenti aggiuntivi.

La diagnostica per immagini è il metodo principale di analisi per la diagnosi dei tumori solidi. Gli esami più comuni di diagnostica per immagini sono:

- Radiografia: un'indagine diagnostica che prevede l'utilizzo di particolari onde elettromagnetiche, i raggi X, per avere la visuale interna di un soggetto;
- Ecografia: esame strumentale che non utilizza radiazioni ionizzanti ma ultrasuoni, fornendo immagini degli organi interni e dei vari distretti corporei;
- TAC (Tomografia Assiale Computerizzata): tecnica di indagine radiodiagnostica che sfrutta le radiazioni ionizzanti (raggi X) per ottenere immagini dettagliate, in versione tridimensionale, di diverse parti interne

del corpo. La TAC è in grado di fornire molti più dettagli rispetto ad una normale radiografia.

- PET (Tomografia ad Emissione di Positroni): metodo di indagine diagnostica che comporta la somministrazione per via endovenosa di una sostanza normalmente presente nell'organismo (principalmente glucosio) marcata con una molecola radioattiva. È una delle tecniche più efficaci per confermare la diagnosi di un tumore, ma anche per verificare la presenza di metastasi o per tenere sotto controllo le dimensioni di una massa tumorale.
- Risonanza magnetica (RM): tecnica diagnostica che fornisce immagini tridimensionali delle parti interne del corpo utilizzando campi magnetici. Il vantaggio della RM è quello di non utilizzare radiazioni ionizzanti.

Le tecniche utilizzate variano a seconda della sede tumorale che viene ipotizzata. Nel sospetto di un linfoma, prima delle diverse tecniche per immagini, il bambino viene sottoposto ad una biopsia linfonodale, che consiste nell'asportazione totale o parziale di una ghiandola linfatica per valutare la presenza di cellule linfomatose³.

Quando viene diagnosticato un tumore dei tessuti solidi, in base alle dimensioni e alla diffusione nell'organismo si stabilisce lo stadio del tumore: più avanzato è lo stadio e più la malattia è grave.

Per questo è fondamentale avere una diagnosi precoce, ovvero individuare un tumore in fase iniziale, quando ancora non si è diffuso in altre parti dell'organismo. La diagnosi precoce consente di intervenire tempestivamente, portando di conseguenza ad una prognosi migliore e ottenendo una cura con effetti collaterali minimi o tardivi.

Una revisione sistematica recentemente pubblicata ha dimostrato che un ritardo di anche solo quattro settimane nel trattamento è associato ad un aumento della mortalità in tutte le forme di cancro più comuni (*Hanna et al., 2020*). Avere una

³ www.ioveneto.it, consultato ad agosto 2023

diagnosi precoce ed un trattamento immediato permette quindi di ridurre il tasso di mortalità.

Per quanto riguarda i tumori del sangue, invece, non si parla di stadio ma di prognosi, ovvero la probabile evoluzione della malattia, che in alcuni casi può essere favorevole e in altri meno, in base al sottotipo di malattia e alla storia clinica del paziente.

Al termine dei cicli di trattamento utilizzati per sconfiggere il tumore è fondamentale continuare a sottoporsi a periodici esami di controllo, in modo da individuare subito un'eventuale recidiva e poter intervenire al più presto.

1.4 Terapie per il trattamento delle principali patologie ed effetti collaterali

Come visto precedentemente (*Paragrafo 1.1*), i tumori che possono colpire i bambini sono molteplici e tutti diversi tra di loro. La scelta del trattamento dipende dalla tipologia di cancro e dal suo stadio, ma anche dal bambino che viene colpito. Non tutti i bambini risponderanno allo stesso modo alla medesima terapia, e la bravura del medico sta nel capire quale sia la cura più adatta da somministrare in base al paziente che si trova davanti.

In linea generale, le terapie utilizzate per i bambini sono le stesse degli adulti, ovvero l'intervento chirurgico, la chemioterapia e la radioterapia.

Nel *capitolo 4* verrà descritto dettagliatamente il trattamento utilizzato per la LLA e per tutti gli altri tumori ematologici, che comprende chemioterapia, trapianto del midollo e l'utilizzo di farmaci immunoterapici.

Per quanto riguarda i linfomi, il secondo tipo di tumore più frequente in età pediatrica, il trattamento principale utilizzato è la chemioterapia. Questa consiste nella somministrazione di farmaci antitumorali, con lo scopo di bloccare la crescita e la divisione delle cellule tumorali fino a provocarne la morte. Molto spesso non si parla di chemioterapia ma di polichemioterapia, che consiste nella combinazione di più farmaci, che possono essere diversi a seconda del tipo di linfoma e della sua estensione.

I chemioterapici utilizzati per il trattamento dei linfomi vengono generalmente somministrati per via endovenosa, ma nei bambini possono essere somministrati anche per via orale, sotto forma di pastiglie. Se c'è il sospetto che il tumore abbia

raggiunto anche cervello e midollo spinale, il chemioterapico può essere somministrato per via intratecale, ovvero direttamente nel liquido cerebrospinale. Un altro tipo di trattamento utilizzato negli ultimi anni in aggiunta alla chemioterapia per la cura dei linfomi è quello che prevede l'utilizzo di anticorpi monoclonali. Gli anticorpi monoclonali sono delle particolari molecole biologiche (prodotte in laboratorio) in grado di riconoscere, attaccare e distruggere selettivamente le cellule linfomatose. Questi vengono generalmente somministrati per via endovenosa e possono essere utilizzati da soli o in combinazione con chemioterapici.

Il principale anticorpo monoclonale utilizzato oggi è il Rituximab.

Una metanalisi cinese condotta recentemente ha dimostrato come l'utilizzo di questo anticorpo monoclonale assieme alla chemioterapia risulti veramente efficace nel trattamento di alcuni tipi di linfoma non Hodgkin a cellule B in bambini e adolescenti (*Li et al., 2023*).

Per il trattamento dei linfomi infantili la radioterapia solitamente non viene utilizzata.

Per quanto riguarda i tumori che colpiscono il sistema nervoso e il cervelletto (astrocitoma, neuroblastoma e medulloblastoma), la terapia principale consiste nell'intervento chirurgico per l'asportazione del tumore, ovviamente quando questo è possibile. L'intervento avrà un successo maggiore quando il tumore è poco esteso, ben delimitato e si trova in una posizione favorevole a non compromettere altre funzioni dell'individuo.

La terapia complementare alla chirurgia è la radioterapia, una terapia localizzata che consiste nell'utilizzo di radiazioni ionizzanti (in genere raggi X) per uccidere le cellule tumorali.

La dose di radiazioni necessaria ad ottenere l'effetto desiderato non viene somministrata tutta insieme ma viene divisa in più dosi, in modo da avere un impatto minore sul paziente.

Con i bambini più piccoli, essendo maggiormente radiosensibili, l'utilizzo della radioterapia è limitato.

Infine, anche per queste tipologie di tumore viene utilizzata la chemioterapia, soprattutto prima dell'intervento chirurgico in modo da ridurre le dimensioni della massa tumorale e facilitare l'operazione.

Ogni tipologia di trattamento utilizzata per la cura dei tumori porta con sé numerosi effetti collaterali, che possono essere diversi a seconda della condizione individuale del paziente, delle dosi necessarie e della modalità di somministrazione.

Nel caso della chemioterapia gli effetti indesiderati più frequenti sono:

- Perdita dei capelli
- Stanchezza
- Nausea, vomito e diarrea
- Infezioni
- Emorragie e lividi
- Anemia
- Perdita dell'appetito

Questi effetti derivano dal fatto che i farmaci chemioterapici oltre alle cellule tumorali possono colpire e distruggere anche altre cellule sane del nostro corpo in grado di moltiplicarsi velocemente, come le cellule del sangue, le cellule che rivestono bocca, intestino e stomaco e le cellule della cute. Per questo assieme alla chemioterapia vengono spesso somministrati alcuni farmaci come cortisone, anti-nausea o integratori specifici, in grado di prevenire e “tenere sotto controllo” i possibili effetti collaterali.

Oltre a queste conseguenze “fisiche”, la chemioterapia può avere un effetto negativo anche dal punto di vista mentale e cognitivo. Si sente infatti parlare sempre più spesso di *Chemobrain* (letteralmente, “Cervello da Chemio”), per indicare tutti i possibili cambiamenti che la chemioterapia può provocare nel cervello del paziente.

Una ricerca condotta lo scorso anno (*Liu et al., 2022*) ha voluto studiare i cambiamenti funzionali del cervello e il deterioramento cognitivo in seguito alla somministrazione di chemioterapici in pazienti con carcinoma polmonare. I

risultati hanno dimostrato alcuni cambiamenti a livello di corteccia prefrontale, insula e nucleo caudato che potrebbero essere associati al deterioramento cognitivo, e quindi al *Chemobrain*. Ad oggi, comunque, le informazioni sull'argomento che troviamo in letteratura sono piuttosto limitate, e per questo sono in corso numerose ricerche.

La chemioterapia non è l'unica terapia ad avere controindicazioni: anche nel caso della radioterapia i possibili effetti avversi sono molteplici, e possono comparire durante il trattamento (effetti a breve termine) o dopo qualche tempo (effetti a lungo termine).

La stanchezza è l'effetto collaterale principale legato alla radioterapia, che può persistere per alcuni mesi anche dopo la conclusione del trattamento. Altri effetti negativi frequenti sono le reazioni cutanee nell'area trattata assieme a una possibile perdita di peli e capelli.

Anche l'utilizzo di farmaci immunoterapici (di cui parleremo nel *Capitolo 4*) e di anticorpi monoclonali può portare ad alcuni effetti negativi simili a quelli di chemioterapia e radioterapia, in particolare stanchezza, nausea, vomito e diarrea. Quelli sopra elencati sono per lo più effetti a breve termine, che in genere scompaiono dopo pochi mesi dalla fine del trattamento. Esistono purtroppo però anche degli effetti tardivi, ovvero degli effetti che si possono manifestare a distanza di molti anni dal termine del trattamento.

Un importante studio ha dimostrato che, tra gli adulti sopravvissuti ad un tumore in età infantile, il 62% presenta una o più malattie croniche dovute alle cure, il 38% ne presenta più di due, mentre il 28% è affetto da patologie gravi o mortali (*Oeffinger et al., 2006*).

Dallo stesso studio è emerso come la tossicità neurologica a lungo termine sia l'effetto tardivo avverso più comune, essendo presente nel 27% dei guariti. I sopravvissuti a tumori del SNC presentano il rischio maggiore, seguiti da linfoma e leucemia acuta.

Il secondo gruppo più frequente di malattie croniche sono invece le malattie legate al sistema endocrino, presenti nel 20% dei guariti.

Altri effetti tardivi che possiamo ritrovare, seppur con incidenza decisamente inferiore, sono:

- Disturbi cardiocircolatori
- Disturbi polmonari
- Disturbi renali
- Disturbi al sistema uditivo
- Complicanze craniofacciali/dentali
- Problematiche all'apparato scheletrico

Un altro problema a lungo termine che non dev'essere trascurato è la possibilità di sviluppare un secondo tumore maligno, anche a distanza di diversi anni dalla fine del trattamento.

Uno studio condotto qualche anno fa ha dimostrato che i sopravvissuti a un tumore infantile hanno un rischio aumentato di sviluppare neoplasie maligne secondarie, in particolare: tumori al SNC, alla tiroide, alle ossa, ai tessuti molli e per le donne tumori al seno (*Friedman et al., 2010*).

Dallo studio è emerso anche come l'utilizzo della radioterapia come trattamento per il tumore pediatrico aumenti ulteriormente il rischio di sviluppare un secondo tumore.

È quindi fondamentale che ogni persona guarita da un tumore in età pediatrica riceva sempre la giusta assistenza per il resto della propria vita, in modo da monitorare e tenere sempre sotto controllo il proprio stato di salute e l'eventuale comparsa di un secondo tumore maligno.

1.5 Il paziente oncologico pediatrico

Quando parliamo di tumore non dobbiamo concentrarci solo sulla parte medica e scientifica, ma è giusto porre l'attenzione anche sull'aspetto psicologico che una malattia di questo tipo va sicuramente a coinvolgere.

Innanzitutto, è fondamentale sottolineare che i bambini non sono degli adulti in miniatura, e che quindi il loro modo di affrontare la malattia non sarà mai uguale a quello di un adulto. A loro manca quella parte razionale e quella maturità che permette di comprendere fino in fondo che cosa sta succedendo al loro corpo,

perché provano un certo tipo di dolore, perché perdono i capelli o semplicemente perché non possono andare a scuola normalmente come i loro compagni.

Per il paziente oncologico pediatrico un ruolo essenziale è svolto dalla famiglia. È infatti compito della famiglia accompagnare il bambino lungo questo suo percorso per sconfiggere la malattia, sostenendolo e supportandolo in qualsiasi momento, facendolo sentire al sicuro e dimostrandogli che non è solo.

Per questo mi sento di dire che la sfida psicologica maggiore non è tanto per il bambino quanto più per i genitori: essere forti, razionali e cercare di non crollare di fronte a certe situazioni per il bene del proprio figlio non è facile.

I bambini oncologici hanno il diritto di sentirsi e di essere trattati come dei bambini normali e di non percepire costantemente il peso della malattia addosso: la famiglia deve essere molto brava anche sotto questo aspetto.

Quando viene diagnosticato il tumore, i bambini sono costretti a rimanere a casa da scuola anche per molto tempo, alternando periodi a casa e periodi in ospedale (nei casi più gravi il bambino può essere costretto a rimanere sempre in ospedale).

È fondamentale continuare a studiare anche durante la malattia, in modo da favorire il successivo rientro a scuola del paziente ed evitare che rimanga indietro.

Molto spesso si creano infatti delle reti interconnesse tra medici-genitori-insegnanti per garantire l'istruzione del bambino anche durante il periodo di cure e l'ospedalizzazione, magari tramite lezioni all'interno dell'ospedale o degli incontri con le proprie maestre alcuni giorni a settimana.

Rimanere a casa e non poter svolgere le proprie attività normalmente sarà la sfida più dura per i piccoli pazienti: sarà compito delle famiglie aiutarli a trovare delle attività alternative da svolgere a casa come giochi, laboratori o altro. Durante i periodi in ospedale, invece, è la struttura stessa ad organizzare laboratori e attività come il cinema o la pittura, affinché i pazienti possano conoscere anche gli altri bambini, divertirsi, stare in compagnia e vivere anche solo pochi momenti durante la giornata come tutti i loro coetanei.

Nella maggior parte dei casi i medici non sono soli ma vengono affiancati da altre figure professionali, in modo da poter fornire un supporto ulteriore e completo al paziente e alla famiglia. La principale figura di affiancamento è sicuramente lo psicologo, che sarà in grado di fornire tutto il supporto psicologico necessario,

soprattutto subito dopo la diagnosi della malattia, quando la famiglia necessita di un aiuto per capire come poter affrontare la cosa.

Nel capitolo successivo vedremo come anche l'attività fisica possa rappresentare un supporto fondamentale durante la malattia di questi bambini, non soltanto dal punto di vista fisico, ma anche dal punto di vista mentale e psicologico.

CAPITOLO 2

ATTIVITÀ FISICA NELLA GESTIONE DEI TUMORI INFANTILI

2.1 Benefici dell'attività fisica nel trattamento e nel recupero post-tumorale

Come ormai tutti sappiamo, svolgere attività fisica è fondamentale per il benessere di ogni persona, non soltanto dal punto di vista fisico ma anche mentale, emotivo, psicologico e sociale.

L'esercizio fisico può portare importanti benefici in qualsiasi fascia d'età, a partire dai bambini più piccoli, per cui lo sport non rappresenta soltanto un modo per muoversi, ma anche un modo per crescere ed imparare, fino ad arrivare ai più anziani, che possono avvalersi dell'esercizio fisico per limitare i danni provocati dall'invecchiamento.

Questi benefici valgono non soltanto per le persone sane ma anche per le persone malate, dato che molte volte è lo sport stesso la miglior cura per la malattia.

Ci sono tante malattie in cui lo sport svolge un ruolo essenziale. Pensiamo ad esempio all'ipertensione, una delle malattie croniche maggiormente diffuse: l'attività fisica è la miglior medicina per curarla, accompagnata da uno stile di vita sano ed una dieta equilibrata. Un'altra malattia molto frequente è il diabete, in cui lo sport non rappresenta soltanto un importante fattore di prevenzione ma può aiutare anche a tenere sotto controllo la malattia ed evitare così che peggiori nel tempo.

La domanda che viene spontaneamente da porsi quindi è *“L'attività fisica può portare dei benefici anche quando la malattia in questione è un tumore?”*.

La risposta è sì.

Innanzitutto, l'esercizio fisico può inibire la crescita del tumore. Un esperimento condotto sui topi (*Pedersen et al., 2016*) ha dimostrato che l'esercizio fisico può ridurre del 67% il tasso di crescita della massa tumorale e da uno studio sui meccanismi molecolari dell'esercizio fisico collegati alla prevenzione e alla cura del cancro è emerso come questo controllo della progressione del cancro sia

probabilmente dovuto ad effetti diretti sui fattori intrinseci del tumore (*Hojman et al., 2018*).

Un altro effetto positivo dell'attività fisica è quello di migliorare l'efficacia e aumentare la potenza dei trattamenti antitumorali, in particolare della chemioterapia. Una ricerca di qualche anno fa condotta sui topi ha voluto associare un programma di attività fisica alla chemioterapia: i risultati ottenuti hanno dimostrato un ritardo nella crescita della massa tumorale e una maggior efficacia del trattamento per i topi che svolgevano esercizio fisico unito alla somministrazione dei chemioterapici rispetto al gruppo di controllo che assumeva soltanto chemioterapici e non svolgeva alcun tipo di esercizio. (*Betof et al., 2015*). L'esercizio fisico può inoltre aiutare ad alleviare i sintomi e gli effetti collaterali (a breve e lungo termine) legati al trattamento stesso. Uno dei maggiori effetti indotti dalla tossicità della chemioterapia è il decondizionamento dei muscoli scheletrici, il quale porta ad una diminuzione generale della massa muscolare e della forza (*Mallard et al., 2021*). Integrare un programma di attività fisica nel periodo di trattamento o nel periodo post-trattamento può aiutare il paziente a mantenere la propria condizione fisica ed evitare il più possibile il decondizionamento.

Questi benefici dal punto di vista fisico non valgono soltanto per gli adulti, ma anche per i bambini.

Da una revisione sistematica sugli effetti dell'esercizio fisico durante il periodo di ricovero in bambini e adolescenti malati di tumore (sia tumori solidi che tumori ematologici) è emerso come l'attività fisica abbia degli effetti positivi a breve/medio termine (da 3 a 22 settimane) per quanto riguarda forza muscolare, capacità cardiorespiratoria e capacità funzionale (*Santos et al., 2020*).

La revisione comprendeva nove studi, tutti che hanno utilizzato una combinazione di allenamenti di forza e di allenamenti aerobici durante il periodo di ospedalizzazione dei pazienti. Questi due tipi di allenamento sembrano essere infatti i migliori per i bambini oncologici, in quanto possono portare dei miglioramenti sia per quanto riguarda la capacità aerobica che la mobilità funzionale (*San Juan et al., 2007*). Un'altra ricerca ha dimostrato come un programma di attività fisica per pazienti oncologici pediatrici con tumori solidi,

che combina allenamento aerobico e allenamento di forza, può portare ad un aumento della forza muscolare complessiva del paziente (*Fiuza-Luces et al., 2017*).

Un ulteriore studio che includeva 68 bambini malati di cancro ha voluto valutare gli effetti di un programma di esercizio fisico combinato ad un intervento di formazione psicosociale. Dai risultati dello studio è emerso un significativo miglioramento della forza muscolare degli arti inferiori a lungo termine, mentre non sono stati riscontrati dei miglioramenti a breve termine (*Braam et al., 2018*).

Un importante studio condotto per valutare la sicurezza e l'efficacia di un programma di attività fisica in bambini e adolescenti malati di cancro ha dimostrato il miglioramento a breve e lungo termine non soltanto di forza muscolare ma anche di molti altri parametri fisici: flessibilità, equilibrio, forza degli arti (superiori e inferiori) e resistenza del core (*Saultier et al., 2021*).

A conferma di questo, una revisione sistematica recente ha dimostrato un miglioramento della composizione corporea, della flessibilità e della capacità cardiorespiratoria nei bambini oncologici sottoposti ad un programma di allenamento (*Braam et al., 2016*).

È importante sottolineare che l'esercizio svolge un ruolo fondamentale non soltanto dal punto di vista fisico ma anche psicologico, sociale ed emotivo per questi bambini.

Dallo studio sopra citato (*Saultier et al., 2021*) è emerso un miglioramento in termini di autostima e di qualità della vita, sia per i genitori che per i pazienti stessi, in seguito all'intervento di attività fisica.

Una ricerca che comprendeva un programma di attività fisica in ospedale dalla durata di 6 settimane ha voluto valutare non solo i risultati dal punto di vista fisico, ma anche emotivo: questi hanno dimostrato un miglioramento significativo in termini di paura, tristezza, difficoltà a dormire ed incertezza sul proprio futuro. Altri miglioramenti sono stati ottenuti anche dal punto di vista sociale (ad esempio fare amicizia o andare d'accordo con i coetanei), un aspetto fondamentale soprattutto per gli adolescenti (*Spreafico et al., 2021*).

Questo supporto dal punto di vista psicologico non è valido soltanto durante il trattamento, ma anche post-trattamento e durante tutta la vita del paziente sopravvissuto al cancro.

Uno studio condotto su un'ampia popolazione di sopravvissuti al cancro infantile ha infatti dimostrato che l'esercizio fisico vigoroso è associato ad un minor rischio di depressione, somatizzazione e deterioramento cognitivo (*Tonorezos et al., 2019*).

Come discuterò in seguito nel *Capitolo 3 (sottocapitolo 3.5)* l'obiettivo del mio lavoro di tesi è quello di fornire un'ulteriore dimostrazione sul ruolo benefico che l'attività fisica può svolgere durante il trattamento dei tumori ematologici pediatrici, fornendo alcuni dati e alcuni risultati ottenuti in seguito ad un preciso programma di allenamenti svolti con due bambine oncologiche affette da leucemia linfoblastica acuta.

2.2 Limiti e consigli nell'utilizzo dell'attività fisica in pazienti oncologici in età pediatrica

I bambini malati di tumore non sono fisicamente come i bambini sani, poiché la malattia stessa e le terapie utilizzate, andando ad incidere sui principali sistemi dell'organismo, portano ad un decondizionamento fisico generale. Quindi, se si intende integrare un programma di attività fisica durante il periodo di trattamento o post-trattamento, questo non può essere uguale a quello utilizzato per i bambini sani ma deve essere adattato e personalizzato su misura in base alle condizioni del paziente e a tutti gli ostacoli che possiamo riscontrare con una malattia di questo tipo.

Come abbiamo già citato nel capitolo precedente (*sottocapitolo 1.4*) uno degli effetti collaterali a breve termine, ma che può persistere anche per diversi mesi dopo la fine del trattamento, è la stanchezza eccessiva e continua, un aspetto che non può essere trascurato se si vuole svolgere attività fisica. Una revisione sistematica ha dimostrato che la stanchezza durante il trattamento può essere considerata uno degli aspetti tossici della chemioterapia (*Iop et al., 2004*).

Oltre alla stanchezza, le terapie hanno effetti importanti anche sui sistemi cardiovascolare e respiratorio, portando come conseguenza una minore tolleranza allo sforzo, una maggiore faticabilità e una minore efficienza cardio-respiratoria. Tenendo conto di tutti questi fattori, quindi, l'attività fisica svolta con i bambini malati non deve essere strenua ma moderata, in modo da non sfinire completamente il paziente ma permettendogli di svolgere l'allenamento senza problemi ed evitando delle spiacevoli conseguenze i giorni successivi. Ricordiamo che i pazienti oncologici sono immunodepressi, ovvero possiedono le difese immunitarie ridotte rispetto al normale, e un allenamento troppo intenso potrebbe abbassare ulteriormente queste difese mettendo a rischio la loro salute.

Possono esserci giorni in cui il paziente è meno stanco, altri in cui lo è di più: in questo secondo caso è necessario adattare la seduta di attività alla condizione del paziente, abbassando il carico di lavoro o svolgendo un allenamento dalla durata ridotta.

Per quanto riguarda la faticabilità e la tolleranza allo sforzo, si possono utilizzare delle scale specifiche che consentono all'esperto di attività fisica di capire quanto stanco si sente il bambino nel corso della seduta.

La scala che solitamente viene utilizzata è quella dello sforzo percepito (RPE), una scala di Borg rivisitata che va da 1 a 10, in cui 1 è lo sforzo minimo percepito e 10 lo sforzo massimo. Durante la seduta di allenamento si può utilizzare questa scala per sapere come si sente il bambino, chiedendo di dare un numero da 1 a 10 (guardando la scala) in base a quanto si sente affaticato, a quanto sta respirando velocemente e a quanto velocemente pensa che il suo cuore stia battendo.

Grazie all'utilizzo di questo strumento si può modificare la seduta di allenamento in base al grado di affaticamento del paziente.

Un altro aspetto da non trascurare con i bambini oncologici è la nausea, un ulteriore effetto collaterale dato dai principali trattamenti utilizzati (chemioterapia e radioterapia).

Anche per quanto riguarda la nausea, questa può variare in base alla giornata e al periodo di trattamento in cui si trova il paziente: nei giorni successivi al trattamento chemioterapico la nausea aumenta. Quando il bambino manifesta sintomi di nausea o vomito è necessario svolgere attività fisica leggera,

possibilmente evitando qualsiasi esercizio che preveda i salti o la corsa e magari preferendo qualche esercizio basato su equilibrio, coordinazione o forza, degli aspetti che possono risultare carenti nei pazienti malati di cancro, dato l'effetto negativo dei trattamenti anche sull'apparato muscolo-scheletrico.

Anche quest'ultimo aspetto non dev'essere trascurato quando si svolge attività fisica con i bambini oncologici: la loro forza e di conseguenza la loro coordinazione e il loro equilibrio saranno probabilmente inferiori rispetto a quelli dei bambini sani, e per questo motivo devono essere allenati e tenuti sotto controllo in maniera più attenta e precisa.

È importante sottolineare che ogni bambino è differente, e che ci possono essere diverse difficoltà o esigenze a seconda del paziente e del tipo di malattia. La bravura dell'esperto di attività fisica sta nell'essere in grado di superare queste difficoltà e di guardare oltre, scegliendo il programma di allenamento più idoneo, efficace ed in grado di aiutare il bambino durante questo suo lungo percorso per sconfiggere la malattia.

2.3 L'importanza del gioco nel programma di attività fisica per pazienti oncologici pediatrici

Come abbiamo già citato in precedenza, quando si decide di intraprendere un percorso di attività motoria con pazienti oncologici pediatrici (fascia d'età 0-14 anni) non bisogna dimenticare che loro non sono adulti, ma ancora bambini.

Una delle maggiori difficoltà che può riscontrare l'esperto nello svolgere attività fisica con pazienti così giovani è quella di riuscire a coinvolgerli e convincerli a fare sport, soprattutto nella fragile condizione in cui si trovano.

Durante il periodo di trattamento, infatti, i bambini tendono ad abbandonare completamente l'attività fisica, e questo porta ad un decondizionamento fisico accompagnato da una perdita di energia e di vitalità (*Warner 2008*).

Lo scopo degli esperti di attività fisica è quello di evitare questo, e di convincere i pazienti a svolgere gli allenamenti proposti, rendendoli partecipi e facendogli capire l'importanza di svolgere attività fisica anche durante il trattamento oncologico. Ai bambini manca infatti quella maturità che gli permette di

comprendere a fondo tutti i benefici che l'esercizio fisico può portare, non soltanto dal punto di vista fisico ma anche relazionale e psicologico, e non soltanto in condizione di salute ma anche in condizione di malattia.

Qual è il modo migliore per coinvolgere i bambini se non utilizzando il gioco?

Il gioco è da sempre un elemento fondamentale, una parte integrante della crescita e dello sviluppo di ognuno di noi. Grazie al gioco il bambino può utilizzare la fantasia, l'immaginazione e la creatività senza alcun tipo di limite, con la possibilità di sperimentare, di scoprire cose nuove e divertirsi. Questo non è valido soltanto per i bambini sani, ma anche (e soprattutto) per i bambini malati, che grazie al gioco possono staccarsi dalla realtà e dalla loro condizione, distogliendo per un attimo l'attenzione dalla malattia e pensando solo a divertirsi.

Il gioco diventa anche un mezzo fondamentale di comunicazione per il piccolo paziente, in quanto consente di esternare le proprie emozioni, sia positive che negative, e permette al bambino di esprimersi in modo più creativo, con gioia e spensieratezza (*Koukourikos et al., 2015*).

In un percorso di attività fisica con pazienti oncologici pediatrici è quindi essenziale basare tutte le lezioni sul gioco e sul divertimento, in modo da riuscire a coinvolgere pienamente il paziente, ed evitare che si annoi o che non trovi stimolanti le lezioni proposte.

Possiamo infatti affiancare al termine "attività fisica" il termine "attività ludica" quando parliamo di pazienti oncologici in età pediatrica.

Ovviamente è importante ricordare che ogni età è diversa: con i bambini più piccoli (fino ai 7 anni) le attività proposte dovranno essere diverse rispetto a quelle proposte ai bambini un po' più grandi (dagli 8 ai 14 anni).

Per i primi, infatti, sono da preferire i giochi che stimolano la fantasia, l'immaginazione, e la creatività. Ecco alcuni esempi:

- Gioco degli animali: il bambino deve simulare l'animale proposto, magari imitando anche il verso e alcuni comportamenti tipici;
- Gioco delle macchinine: il bambino simula una macchinina, e può variare la sua velocità all'interno del percorso;

- Gioco della favola: l'operatore legge una storia e il bambino deve alzarsi e svolgere alcuni compiti motori solo quando sente una determinata parola;

I giochi che si possono proporre sono davvero moltissimi, adattabili in base alla condizione fisica del paziente, alla sua età e alle sue preferenze.

Sta nella bravura dell'operatore scegliere i giochi giusti in base al paziente con cui svolge la lezione.

Per i bambini nelle fasce d'età più alte (8-14 anni), le attività da proporre sono quelli che stimolano la competitività, la tecnica e la tattica. I giochi da preferire sono quelli basati sulla corsa, sui salti, sui lanci, sull'equilibrio, in modo da allenare non soltanto la forza ma anche la capacità aerobica. Ecco alcuni esempi:

- Gioco della staffetta (solo se i pazienti sono più di uno);
- Gioco del percorso motorio;
- Giochi con la palla;

Anche in questo caso, le proposte motorie possibili sono davvero molte, adattabili alle diverse situazioni e alle diverse condizioni dei bambini.

Nel *capitolo 4* verrà riportato un esempio di “lezione tipo” svolta assieme ad una paziente di sei anni con LLA, in cui la parte ludica fa da sfondo all'intera lezione.

2.4 Linee guida attualmente disponibili in oncologia pediatrica

Spence et al., in un articolo recentemente pubblicato, hanno voluto concentrarsi sull'importanza di avere delle linee guida per l'attività fisica e l'esercizio per le persone malate di cancro. “La promozione delle linee guida sull'attività fisica è rilevante in tutte le fasi del cancro per la maggior parte delle persone e ha l'intento di migliorare i livelli di attività fisica e di mantenere i sopravvissuti al cancro il più attivi possibile il più a lungo possibile” scrivono gli autori, facendo capire come avere delle linee guida per questa tipologia di pazienti sia fondamentale (*Spence et al., 2020*).

Nel 2010 l'ACSM (*American College of Sports Medicine*) ha riunito per la prima volta medici e ricercatori specializzati in tumori ed esercizio fisico per sviluppare

la prima serie di linee guida sull'esercizio fisico per la popolazione adulta sopravvissuta al cancro. Le linee guida proposte erano molto simili a quelle proposte nel 2008 per i malati di patologie croniche, e consigliavano 150 minuti di attività aerobica alla settimana, accompagnati da 2 o 3 allenamenti di resistenza, da adattare in base alle condizioni del paziente (*Schmitz et al., 2010*).

Nel 2018 l'ACSM ha riunito per una seconda volta gli esperti, in modo da aggiornare le linee guida e fornire indicazioni più specifiche. La dose di attività fisica necessaria per ottenere benefici in termini generali di salute (per un soggetto adulto) è di 150-300 minuti di attività aerobica ad intensità moderata o 75-150 minuti di attività aerobica vigorosa, distribuita in modo uniforme ed equilibrato nella settimana. Questa quantità di esercizio è quella attualmente consigliata anche dall'OMS (Organizzazione Mondiale di Sanità) e dal Ministero della Salute Italiano.

Per quanto riguarda bambini e adolescenti malati di cancro, invece, non esistono delle linee guida concordate a livello internazionale sul tipo e la quantità di attività fisica da svolgere.

L'università di Calgary, in Canada, si è concentrata a lungo sul problema, riuscendo a sviluppare, dopo anni di lavoro, l'iPOEG (The international Pediatric Oncology Exercise Guidelines), una serie di linee guida per i pazienti oncologici pediatrici.

Lo sviluppo dell'iPOEG si è diviso in diverse fasi: durante la fase preparatoria (da settembre 2018 a gennaio 2019) sono stati identificati e reclutati esperti internazionali, per un totale di 122 persone provenienti da 21 paesi.

Le fasi 1 e 2 (da febbraio a settembre 2019) hanno compreso diverse indagini, sondaggi e incontri tra gli esperti, con lo scopo di raccogliere più informazioni possibili per sviluppare il progetto, mentre la fase 3 (da ottobre 2019 a febbraio 2020) è stata la finalizzazione e la "costruzione" dell'iPOEG.

Oltre ai pareri degli esperti, è stata eseguita un'analisi dettagliata della letteratura scientifica, in modo da fornire una panoramica delle prove disponibili sugli effetti dell'attività fisica e dell'esercizio per i bambini e gli adolescenti malati di cancro (*Wurz et al., 2021*).

Le linee guida iPOEG non sono ancora disponibili pubblicamente, ma possono essere richieste al bisogno, contattando il team di esperti. È in fase di costruzione anche iPOEG Toolkit, una piattaforma contenente video didattici, poster e brochure per contribuire a promuovere il movimento dei bambini e degli adolescenti affetti da cancro, sulla base delle linee guida iPOEG e delle raccomandazioni.⁴

Un altro importante strumento sviluppato dall'università di Calgary è il POEM (*Pediatric Oncology Exercise Manual, Family Version, 1st Edition, 2014*), un vero e proprio manuale scritto da un team di esperti con lo scopo di promuovere uno stile di vita attivo tra i bambini e gli adolescenti malati di tumore.

Il POEM è scaricabile gratuitamente dal sito ufficiale dell'università⁵ in due versioni: una versione per le famiglie e una versione per i professionisti (oncologi, infermieri, esperti di attività fisica). Entrambe le versioni sono molto complete, precise e dettagliate, e descrivono tutti i benefici che l'attività fisica può portare in base ai diversi tipi di tumore, fornendo linee guida e consigli su come poter svolgerla al meglio.

Nonostante il grosso lavoro svolto dall'università di Calgary, le linee guida disponibili per questa categoria di pazienti rimangono comunque limitate, e sarebbe opportuno che venissero svolti ulteriori studi e ricerche relative all'argomento, in modo da avere a disposizione maggiori riferimenti e supporti, utili sia per le famiglie che per i professionisti.

Uno degli obiettivi del progetto “Stai bene 2.0”, di cui parlerò dettagliatamente nel capitolo successivo, è quello di poter dare dei consigli sull'attività fisica da svolgere con pazienti oncologici pediatrici, in base alla personale esperienza di studenti ed esperti del movimento.

⁴<https://kinesiology.ucalgary.ca/labs/health-and-wellness/research-projects/pediatric-oncology-research/international-pediatric-0>

⁵<https://kinesiology.ucalgary.ca/labs/health-and-wellness/research/research-studies/pediatric-oncology-research/pediatric-oncology>

CAPITOLO 3

IL PROGETTO “STAI BENE 2.0”

3.1 Presentazione del progetto

“STAI BENE 2.0! Nuove tecnologie per l’implementazione del supporto psicologico e riabilitativo in ospedale ed a domicilio per il bambino affetto da patologia onco-ematologica” è un progetto assistenziale nato con l’obiettivo di promuovere il benessere psicologico e fisico del paziente pediatrico affetto da malattie onco-ematologiche durante tutte le fasi del trattamento oncologico.

Il progetto è stato promosso dall’AIL di Padova, in collaborazione con la Clinica di Oncoematologia Pediatrica dell’Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova.

Possiamo parlare di progetto multidisciplinare, in quanto vede coinvolte numerose figure, tra cui psicologi, fisiatristi, fisioterapisti, esperti della neuroriabilitazione, esperti di attività motoria e gruppi di promozione dell’attività ludico-creativa.

Numerosi studenti dei corsi di Laurea triennale e magistrale in Scienze Motorie dell’Università Di Padova, esperti di esercizio fisico e sport, hanno deciso di mettersi in gioco e di prendere parte a questo progetto come volontari.

Gli obiettivi specifici del progetto sono:

- Fornire un supporto psico-oncologico specialistico in continuità tra l’ospedale ed il domicilio del paziente;
- Fornire assistenza riabilitativa in continuità tra l’ospedale ed il domicilio del paziente, sia per necessità specifiche che per promuovere l’attività motoria e l’autonomia del paziente;
- Promuovere l’attività ludica finalizzata in ospedale ed al domicilio, guidata da educatori con competenze specifiche;
- Promuovere l’attività motoria guidata da remoto, al domicilio del paziente.

Il progetto è iniziato nel Dicembre 2021 ed è stato finanziato per 18 mesi, fino ad Aprile 2023. Ho deciso di presentare l’intero capitolo al presente e non al passato, perché la speranza è quella di ricevere ulteriori finanziamenti, in modo da poter

continuare il grande lavoro che stiamo facendo ed aiutare così un maggior numero di bambini e famiglie.

La partecipazione al progetto è proposta a tutti i pazienti fino ai 18 anni con nuova diagnosi di patologie oncologiche, ematologiche maligne o ematologiche croniche effettuata tra il 01.01.2022 e il 31.12.2022 che hanno afferto all' UOC (Unità Operativa Complessa) di Oncoematologia Pediatrica di Padova. È volontaria e gratuita.

Una volta che il paziente ha aderito al progetto (attraverso un consenso firmato), sono state effettuate due valutazioni iniziali: la prima relativa alle esigenze psicologiche e la seconda relativa alle esigenze riabilitative e motorie. In questo modo è stato possibile “costruire” un percorso individualizzato e personalizzato per ogni paziente, sulla base delle sue necessità specifiche e prognosi della malattia.

Il continuo confronto con i pediatri di oncoematologia ha permesso di mantenere sempre aggiornate le varie figure sull'andamento della patologia, sul percorso di cura, su eventuali complicanze o miglioramenti di ogni paziente.

3.2 Il ruolo del chinesologo all'interno del progetto

Dato l'obiettivo principale di “Stai bene 2.0”, ovvero quello di promuovere il benessere non solo psicologico ma anche fisico dei pazienti, una delle figure più innovative coinvolte nel progetto è proprio quella dell'esperto di attività motoria adattata, ovvero il chinesologo.

Perché è così importante il chinesologo, e quindi l'attività fisica, durante il trattamento ed il recupero post-tumorale?

Come già ampiamente argomentato nel *Capitolo 2*, in letteratura scientifica vi sono numerose evidenze che supportano il ruolo benefico dell'attività fisica e del movimento in questa popolazione specifica.

Ad esempio, una revisione sistematica pubblicata nel 2017 (*Hojman et al., 2018*), riassume tutti i meccanismi principali che collegano l'esercizio fisico alla prevenzione e al trattamento del cancro.

Oltre alla prevenzione di numerose tipologie di cancro, l'attività fisica gioca un ruolo essenziale nel ridurre il tasso di crescita del tumore e nell'abbassare il rischio di recidiva (*Ashcraft et al., 2016*). Un altro ruolo molto significativo, e che non

dev'essere trascurato, è quello di migliorare l'efficacia della terapia antitumorale (*Schmitz et al., 2010*).

È quindi fondamentale che i pazienti oncologici pratichino esercizio fisico regolare. Il nostro compito da chinesiologi all'interno del progetto è proprio quello di seguire i bambini oncologici durante i loro allenamenti, guidandoli lungo un percorso individualizzato e personalizzato secondo le loro esigenze e il loro decorso.

A seconda della risposta alle varie valutazioni iniziali (ad es. fisiatrica, motoria) viene infatti definito un programma di allenamento specifico, ponendo il focus sui punti in cui il paziente risulti più carente o necessiti di particolare riguardo.

Ad esempio, se alla prima valutazione un bambino mostra notevole difficoltà in termini di equilibrio come diretta o indiretta conseguenza della sua diagnosi o terapia, si andranno a costruire una serie di allenamenti focalizzati sul miglioramento di tale capacità.

La durata delle sedute di allenamento deve essere di circa 30-60 minuti, una o due volte a settimana a seconda delle condizioni individuali del paziente.

Considerato lo stato di immunodeficienza dei pazienti oncologici pediatrici, le sedute sono svolte unicamente da remoto. Questo particolare approccio, nonostante da un lato ci permette di lavorare con i pazienti in qualsiasi contesto (ad es. dal reparto ospedaliero o da casa), dall'altro ci pone inevitabilmente innanzi ad una sfida importante: riuscire a catturare la loro attenzione e riuscire a farli partecipare alle attività proposte interagendo soltanto attraverso uno schermo. A questo proposito, fondamentale è stato l'intervento o il supporto delle famiglie (vedere *Paragrafo 3.3*).

Un altro compito importante svolto da noi scienziati motori all'interno del progetto è quello di sensibilizzare i bambini e le loro famiglie nello svolgere attività fisica regolare. Questo non soltanto in condizioni particolari (come in presenza del tumore), ma nella vita di tutti i giorni, poiché il movimento è in grado di migliorare il benessere della persona a 360°. Il nostro dovere è quello di dimostrare come l'esercizio fisico non sia soltanto fatica e stanchezza, ma anche e soprattutto divertimento e risate.

3.3 Il ruolo della famiglia all'interno del progetto

Come accennato in precedenza, “Stai bene 2.0” è un progetto nato per coinvolgere bambini e adolescenti nella fascia d'età 0 - 18 anni.

Vista la giovane età dei pazienti, è utile sottolineare il ruolo fondamentale che giocano le famiglie all'interno del progetto. Sono infatti i genitori ad essere gli accompagnatori principali dei loro figli lungo l'intero percorso di cura, prima ancora dei medici, dei chinesioologi o di qualsiasi altra figura.

Dopo aver aderito al progetto e aver stabilito quale sia il percorso migliore da intraprendere con il paziente, è compito delle varie figure contattare le famiglie e dare inizio ai diversi tipi di programma, in base alle necessità di ciascun caso. Per quanto riguarda il programma di attività motoria, nelle le fasce d'età più basse (2-14 anni) il contatto con i genitori verrà mantenuto durante tutto il percorso di allenamento, mentre per le fasce d'età più alte (12-18 anni), paziente e operatore si potranno contattare direttamente, e il coinvolgimento della figura genitoriale vi sarà soltanto in caso di necessità.

Il continuo confronto con i genitori permette a noi chinesioologi di avere sempre sotto controllo l'intero programma e di verificare l'efficacia dei nostri allenamenti. È loro dovere tenerci costantemente aggiornati sul percorso di cura dei propri figli, sulle varie terapie, su miglioramenti o eventuali complicanze.

Svolgendo i nostri incontri da remoto non è stato sempre facile riuscire ad essere coinvolgenti e convincere i bambini a svolgere attività fisica. Ecco allora che entrano in gioco i genitori: possono aiutarci a spronare e convincere i propri figli a muoversi assieme a noi. Nel caso in cui ci trovassimo di fronte a bambini timidi o insicuri, si può chiedere alla mamma o al papà di svolgere i primi allenamenti assieme a noi, in modo da provare a ridurre o eliminare tutte le barriere al movimento e riuscire ad affrontare gli allenamenti successivi senza difficoltà.

Oltre ad avere un ruolo importante all'interno del progetto, le famiglie giocheranno un ruolo chiave anche al termine del nostro intervento, quando il paziente verrà dichiarato guarito. Sarà infatti compito loro assicurarsi che i figli continuino a praticare attività fisica, data la sua importanza non soltanto durante il trattamento della malattia, ma nella vita di tutti i giorni.

Una ricerca condotta nel 2022 ha voluto valutare come i genitori percepiscono l'attività fisica per i propri figli dopo il trattamento del cancro (Ha et al., 2022). I risultati sono chiari: la maggior parte dei genitori ritiene sia molto importante che il loro bambino sia fisicamente attivo, anzi vorrebbero addirittura che aumentasse il suo livello di attività fisica. Altri genitori, tuttavia, hanno espresso preoccupazioni per l'esercizio fisico dopo il trattamento del cancro, soprattutto legate alla sicurezza e alla salute del figlio.

Starà a noi chinesologi, quindi, al termine del percorso assieme ai pazienti, fornire delle linee guida ai genitori su quale sia l'attività fisica più efficace e sicura da svolgere post-trattamento.

In questo modo i ragazzi potranno ricominciare a fare sport e riprendere le loro attività quotidiane in piena sicurezza e serenità.

3.4 I test iniziali per la valutazione funzionale

Dopo l'adesione del paziente al progetto e la valutazione iniziale del suo stato e delle sue esigenze motorie da parte di fisiatri e fisioterapisti, tocca a noi scienziati motori iniziare il percorso.

Durante il primo incontro conoscitivo (preferibilmente in presenza, altrimenti a distanza), viene eseguita una prima valutazione utilizzando alcuni test standardizzati e validati con lo scopo di valutare le principali capacità motorie e funzionali di ciascun bambino. In questo modo è possibile farsi un'idea del livello di fitness generale del bambino, in particolare sulle sue capacità coordinative e condizionali, così da poter costruire un percorso di allenamento individualizzato.

Questi test sono stati ripetuti ogni 10 - 12 allenamenti, per monitorare il nostro lavoro assieme al paziente e capire se il programma di allenamento scelto ha apportato dei miglioramenti oppure no.

Svolgendo una seduta di allenamento a settimana, quindi, possiamo valutare l'efficacia del nostro intervento a distanza di tre, sei o dodici mesi.

I test di valutazione utilizzati sono i seguenti:

1. Flamingo balance test
2. Sit to stand test

3. Sit up test
4. Push Up test
5. Sit and reach test
6. Handgrip Test

Flamingo Balance test

Test per la valutazione della capacità di equilibrio.

Consiste nel mantenere la condizione di equilibrio su un solo arto, mentre l'arto libero è flesso con il piede vicino alle natiche.

Una volta che l'operatore fa partire il tempo, il test consiste nel contare quante volte il piede dell'arto libero tocca terra in 60 secondi. L'obiettivo è quello di poggiarlo il minor numero di volte possibile.

Può essere utilizzata anche una base rialzata su cui appoggiare l'arto, ad esempio una mattonella da pilates, al fine di "mettere in crisi" ulteriormente l'equilibrio.



Sit to stand test

Test per la valutazione della forza degli arti inferiori.

Il paziente è seduto su una sedia con le mani incrociate sulle spalle; i piedi sono ben appoggiati al suolo e la schiena dritta.

Una volta avviato il cronometro, il test consiste nel contare il numero di volte che il soggetto riesce ad alzarsi e risedersi dalla sedia in 30 secondi. L'obiettivo è quello di eseguire il maggior numero di ripetizioni possibili.

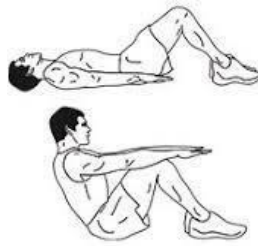


Sit up test

Test per la valutazione della forza dei muscoli addominali (core).

Il paziente è sdraiato a terra in posizione supina, con le ginocchia leggermente flesse; i piedi sono ben appoggiati a terra e le mani posizionate sulle cosce.

Una volta avviato il cronometro, il test consiste nel sollevare le spalle ed il busto da terra per portare le punte delle mani all'altezza delle ginocchia. L'obiettivo è quello di eseguire il maggior numero di ripetizioni possibili in 30 secondi.

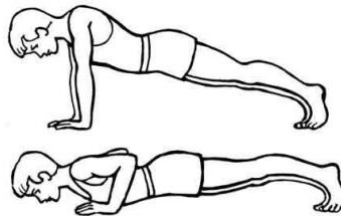


Push up test

Test per la valutazione della forza della parte superiore del corpo.

La posizione di partenza è con il corpo proteso dietro (in appoggio su mani e piedi), con arti superiori estesi alla larghezza delle spalle. Il movimento inizia eseguendo un piegamento delle braccia, fino a formare un angolo di 90° tra braccio e avambraccio. Successivamente spingere con le mani verso l'alto e tornare alla posizione di partenza.

Una volta avviato il cronometro, il test consiste nel contare quanti piegamenti (Push Up) il paziente riesce ad eseguire in 30 secondi. L'obiettivo è quello di svolgere il maggior numero di push-up possibile.



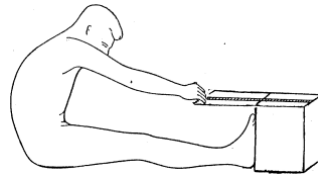
Sit and reach test

Test per la valutazione della flessibilità della catena muscolare posteriore.

Il paziente è seduto a terra con le gambe tese in avanti. Il test prevede una flessione del busto in avanti mantenendo gli arti superiori ben distesi, con l'obiettivo di raggiungere il punto più distante possibile.

L'operatore, mediante l'utilizzo di un metro, dovrà registrare la distanza raggiunta e mantenuta per almeno due secondi.

Questo test può essere effettuato solo se la prima seduta viene svolta in presenza, dato che la misurazione con il metro non può essere effettuata da remoto.



Handgrip test

Test per la valutazione della forza di prensione (forza di presa della mano).

Viene eseguito mediante l'utilizzo di un dinamometro isometrico, ovvero un attrezzo in grado di misurare la forza. L'obiettivo del test è quello di stringere la maniglia del dinamometro con la massima forza possibile, mantenendo la contrazione per almeno cinque secondi. Il test va eseguito con entrambi gli arti per valutare eventuali differenze in termini di forza.

Data la necessità di utilizzare uno strumento, anche questo test può essere effettuato soltanto in presenza.

La scelta di questi test specifici di valutazione non è stata lasciata al caso, ma si basa su ricerche precedenti già esistenti in letteratura, che hanno studiato la fattibilità di testare il livello di fitness nei bambini malati di cancro. Una delle più approfondite ricerche relative all'argomento è stata pubblicata nell'agosto 2017.

Lo studio coinvolgeva bambini dai 6 ai 18 anni malati di tumore (principalmente tumori del sangue), a cui veniva chiesto di svolgere alcuni test alla diagnosi e di ripetere tali test dopo tre mesi in cui svolgevano attività fisica regolare. In particolare, sono stati impiegati i seguenti cinque test di valutazione: sit to stand

test, flamingo balance test, handgrip test e altri due test. I risultati dello studio hanno dimostrato come i bambini con il cancro non mostrino alcuna limitazione nell'essere testati; sta ovviamente nella capacità dell'operatore riuscire ad adattare i test in base al tipo di diagnosi e alle limitazioni fisiche che da questa possono insorgere (*Nielsen et al., 2017*).

3.5 Obiettivo del mio progetto di tesi

Ad ogni esperto di attività motoria partecipante al progetto sono stati affidati almeno due pazienti, con il compito di accompagnarli lungo il loro percorso motorio. Personalmente mi sono state assegnate due bambine, G. e R., rispettivamente di 7 e 9 anni, di cui parlerò meglio nel capitolo successivo.

Ogni allenamento svolto viene trascritto e registrato, in modo da avere sempre sotto controllo e a disposizione l'intero percorso. Grazie a questo attento monitoraggio del nostro intervento possiamo avere un'idea di come stiamo lavorando, in particolare se gli allenamenti sono stati proposti nella maniera corretta, se l'approccio utilizzato è quello giusto, se vi sono aspetti da migliorare o da rivalutare, in base alla risposta del bambino ad ogni seduta.

Grazie ai test per la valutazione funzionale, inoltre, si riesce ad ottenere una valutazione oggettiva relativa alle capacità coordinative e condizionali del paziente. Se questi test, svolti alla diagnosi e successivamente dopo 12 e 24 sedute di allenamento, mostreranno dei miglioramenti in termini di capacità del paziente, ecco che avremo dimostrato come l'attività fisica possa giocare un ruolo fondamentale anche nei bambini malati di tumore.

L'obiettivo principale del mio lavoro di tesi è proprio questo: confermare e dimostrare l'importanza dell'esercizio fisico nel trattamento e nel recupero post-tumorale in pazienti oncologici pediatrici.

Un altro scopo del mio intervento all'interno del progetto è che ci tengo a sottolineare, è quello di fornire un supporto ai pazienti e alle loro famiglie.

Le sedute assieme, infatti, saranno un modo per i bambini di vedere una figura diversa da quella del medico, e permetteranno loro di vivere almeno quell'ora alla settimana quasi alla normalità, facendo attività fisica come i loro compagni.

CAPITOLO 4

PRESENTAZIONE DI DUE CASI STUDIO

4.1 Storia clinica dei pazienti

Come menzionato nel capitolo precedente, i pazienti che mi sono stati affidati sono due bambine, G. e R., entrambe con diagnosi di leucemia linfoblastica acuta (LLA), una delle forme di leucemia più diffuse nell'infanzia di cui parlerò dettagliatamente nel *Paragrafo 4.2*.

G. è una bambina di 7 anni, a cui è stata diagnosticata la malattia nel dicembre 2022. È entrata a far parte del progetto fin da subito e la prima valutazione con l'esperto di attività motoria si è svolta in presenza, durante un *day hospital*. Il primo allenamento assieme è avvenuto il giorno successivo a questa prima valutazione.

G. prende parte al progetto "Stai bene 2.0" con due obiettivi principali: migliorare il suo stato di forma fisica e divertirsi. Prima della malattia praticava danza classica, sport che ha dovuto abbandonare dopo la diagnosi di Leucemia; è amante dei giri in bicicletta, dei giochi con la musica e delle passeggiate in spiaggia. Caratterialmente è una bambina dolce e parecchio timida. È molto piccola, e per questo richiede il sostegno della madre nella maggior parte delle attività che svolge.

R. è una bambina di 9 anni, a cui è stata diagnosticata la malattia a giugno 2022. Al contrario di G., però, per lei questa non è la prima volta: aveva già avuto la leucemia linfoblastica acuta qualche anno prima, e questa è una recidiva.

Nonostante la diagnosi della malattia e i primi test fisiatrici siano avvenuti a giugno, R. ha preso parte al progetto da gennaio 2023.

Ho potuto partecipare personalmente alla prima valutazione con l'esperto di attività fisica, dato che è stata eseguita da remoto. In questo modo ho avuto occasione di conoscere R. ancora prima delle sedute di allenamento assieme, e mi sono potuta fare un'idea sul suo stato di forma fisica.

Anche lei entra nel progetto con lo scopo di mantenersi in forma e divertirsi, ma soprattutto per evitare che il trattamento chemioterapico a cui è sottoposta la renda eccessivamente sedentaria.

Prima della malattia praticava basket e softball, è amante delle lunghe passeggiate assieme ai cani e dell'esercizio fisico in generale.

Caratterialmente è solare ed estroversa, piena di energia. È molto più matura della sua età, e per questo riesce ad affrontare la leucemia quasi come farebbe un adulto. È in grado di capire che cosa le sta succedendo, di porsi dei limiti, di affrontare le terapie con serenità e cerca di vivere la sua vita nel modo più normale possibile, nonostante la malattia.

Dai primi test effettuati dall'esperto di attività fisica, le due bambine non hanno dimostrato grosse difficoltà in termini motori, probabilmente perché entrambe sono sempre state molto sportive, anche prima della malattia. Ci sono comunque alcuni aspetti da migliorare sia per una che per l'altra, ed è proprio su questi aspetti che mi sono basata per la costruzione dei programmi di allenamento, che vedremo nei paragrafi successivi.

4.2 Leucemia Linfoblastica Acuta

La leucemia linfoblastica acuta (LLA) è il tumore più frequente in età pediatrica; rappresenta infatti l'80% delle leucemie e circa il 25% di tutti i tumori diagnosticati tra 0 e 14 anni. La sua frequenza raggiunge il picco tra i 2 e 5 anni, per poi diminuire con l'aumentare dell'età, fino ad essere minima dopo i 29 anni⁶. È un tumore del sangue caratterizzato dalla presenza di un numero esagerato di globuli bianchi immaturi, scarsamente differenziati e portatori di mutazioni genetiche.

In condizioni normali, le cellule immature non vengono immesse nel torrente circolatorio prima della differenziazione in linfociti; nella LLA, invece, il midollo osseo rilascia nel sangue un gran numero di cellule linfoidi parzialmente

⁶ <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/leucemia-linfoblastica-acuta>, consultato a luglio 2023

differenziate chiamate *linfoblasti*. Queste cellule leucemiche immature si accumulano nel midollo osseo, distruggendo e sostituendo le cellule normali, ovvero globuli rossi, piastrine e globuli bianchi sani. Questi tre tipi di cellule svolgono ruoli fondamentali nel nostro organismo, e con la loro distruzione andiamo incontro a disturbi importanti:

- I globuli rossi (o eritrociti) trasportano l'ossigeno dal sangue ai vari tessuti: la carenza di tali cellule causa anemia;
- Le piastrine (o trombociti) sono fondamentali nel processo di coagulazione sanguigna: la carenza può provocare emorragie, anche gravi;
- I globuli bianchi (o leucociti) sono le cellule del sangue coinvolte nella risposta immunitaria, che difendono il nostro organismo dalle infezioni: la distruzione di queste cellule comporta un maggior rischio di infezioni;

I sintomi iniziali della LLA derivano proprio dall'incapacità del midollo osseo di produrre cellule ematiche normalmente funzionanti: infezioni ripetute in un breve lasso di tempo (febbre alta e sudorazione eccessiva), stanchezza, pallore, tachicardia (conseguenti all'anemia), sanguinamenti insoliti e frequenti dalle gengive e dal naso.

Dato che le cellule tumorali non si accumulano soltanto nel midollo osseo, ma sono in grado di raggiungere qualsiasi organo del nostro corpo, possono comparire anche altri sintomi:

- Nel cervello, le cellule leucemiche possono causare una varietà di sintomi neurologici come cefalee, vomito, ictus e disturbi della vista, dell'equilibrio, dell'udito e dei muscoli facciali;
- Nel midollo osseo possono causare dolore alle articolazioni e alle ossa;
- Nel fegato e nella milza le cellule tumorali portano ad un ingrossamento, e questo può provocare un forte dolore addominale.

Quando un soggetto manifesta alcuni dei sintomi sopra elencati, è buona norma approfondire. Il primo passo da fare è quello di effettuare degli esami del sangue,

in particolare un esame emocromocitometrico completo, per valutare le cellule circolanti nel sangue. In caso di LLA, globuli rossi e piastrine sono sempre in numero ridotto rispetto alla norma. Questo tipo di esame permette anche di identificare e quantificare i globuli bianchi molto immaturi (blasti).

Quasi sempre, dopo le analisi del sangue, per confermare la diagnosi e differenziare la leucemia linfoblastica acuta da altre forme di leucemia, viene eseguito un esame del midollo osso. I blasti vengono analizzati in maniera completa per individuare anomalie cromosomiche che aiutano i medici a determinare il tipo di leucemia e la terapia più efficace per trattarla. L'esame del midollo permette anche di capire la tipologia di LLA, grazie ad un'analisi immunofenotipica che definisce le caratteristiche di superficie dei linfociti malati. Oggi si usa il sistema di classificazione proposto dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) che distingue due diversi tipi di LLA: quelle che originano dai linfociti B (LLA-B) e quelle che originano dai linfociti T (LLA-T). Le LLA di tipo B sono quelle più frequenti, circa l'80%, mentre solo il restante 20% sono LLA di tipo T.

All'interno di questi due grandi gruppi si identificano diverse sottocategorie, in base alle anomalie genetiche che caratterizzano le cellule tumorali.

Solitamente vengono effettuati altri esami del sangue e delle urine, per capire se, oltre al midollo, sono stati colpiti anche altri organi. Per avere ulteriori informazioni sullo stato di avanzamento e sull'estensione della malattia vengono eseguiti e ripetuti nel tempo ulteriori accertamenti specifici:

- Biopsia del linfonodo, per stabilire fino a che punto la leucemia si è diffusa;
- TAC, risonanza magnetica, raggi X, ecografia, per capire dove la malattia si sia diffusa;
- Esame del liquor (fluido che protegge cervello e midollo spinale), per verificare se la malattia ha raggiunto il Sistema Nervoso Centrale.

La leucemia linfoblastica acuta viene chiamata in questo modo per la sua progressione rapida e aggressiva e che richiede, pertanto, una cura immediata subito dopo la diagnosi.

La chemioterapia rappresenta uno dei principali trattamenti per questo tipo di malattia. Viene somministrata in quattro diverse fasi:

1. Induzione
2. Consolidamento
3. Intensificazione
4. Mantenimento a lungo termine

L'induzione rappresenta la fase iniziale del trattamento. L'obiettivo è quello di distruggere le cellule tumorali da sangue e midollo osseo, fino a raggiungere la remissione completa e riportare una ematopoiesi fisiologica o "normale".

L'induzione è basata sulla combinazione di diversi chemioterapici e le somministrazioni vengono ripetute per giorni o settimane. La combinazione specifica dipende da persona a persona, in base ai risultati ottenuti dagli esami diagnostici.

La seconda fase del percorso chemioterapico è quella di consolidamento e comprende alcuni brevi cicli sequenziali di chemioterapia ad alte dosi, per un periodo di circa tre mesi. Questa sequenza è seguita dalla fase di intensificazione (chiamata anche terapia di re-induzione), che include una combinazione simile di farmaci usati durante la terapia di induzione.

La quarta e ultima fase del trattamento chemioterapico è quella di mantenimento, che consiste nella somministrazione di farmaci (in quantità e dose inferiore) per due o tre anni dopo l'induzione.

Data la necessità di utilizzare in maniera frequente la via di somministrazione endovenosa (soprattutto durante la parte iniziale della terapia), nella maggior parte dei pazienti si posiziona un catetere venoso centrale in una vena del collo o sotto la clavicola. Grazie a questo vengono facilitati i prelievi di sangue, le trasfusioni (a cui molto spesso i pazienti vanno incontro) e l'infusione dei chemioterapici.

Questo percorso di terapia è quello standard utilizzato per i pazienti con diagnosi di LLA di tipo B in età pediatrica. Le fasi di cura, infatti, non sono sempre uguali per tutti ma possono variare a seconda delle caratteristiche del paziente (età, stato di salute, ecc.) e del sottotipo di LLA (B o T).

Una volta curata la malattia, non sempre il paziente è fuori pericolo, poiché in molti casi le cellule leucemiche compaiono nuovamente (condizione di recidiva). Nei casi più difficili da curare, specialmente pazienti ad alto rischio che non rispondono correttamente alla chemioterapia o che vanno incontro a recidiva poco dopo il trattamento, è possibile effettuare un trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche, cioè provenienti da un donatore compatibile. Il trapianto permette di sostituire le cellule malate del midollo con cellule sane, che saranno in grado di dare origine a cellule del sangue normali.

Negli ultimi tempi sono state introdotte alcune nuove terapie, in particolare l'immunoterapia e la terapia mirata, chiamata anche terapia a bersaglio molecolare. L'immunoterapia si basa sull'utilizzo di sostanze esterne che agiscono sul sistema immunitario, stimolandolo a combattere il tumore; la terapia mirata, invece, prevede l'utilizzo di farmaci specifici che bloccano la crescita e la diffusione delle cellule leucemiche, interferendo con molecole coinvolte nella progressione del tumore chiamate "bersagli molecolari".

Recentemente, inoltre, per i pazienti con LLA di tipo B nello stato avanzato è stata introdotta una nuova forma di terapia cellulare che si basa sull'utilizzo delle cosiddette cellule CART-T (*Chimeric Antigen Receptor T Cell*). In questo tipo di cura i linfociti T del paziente vengono prelevati, modificati geneticamente in laboratorio e poi reinfusi nel suo organismo. La modifica che viene indotta rende i linfociti in grado di riconoscere e distruggere le cellule tumorali.

Una revisione sistematica pubblicata pochi anni fa (*Inaba, Pui, 2019*), raccoglie numerosi studi dell'ultimo decennio incentrati sull'utilizzo della terapia anticorpale (immunoterapia) e della terapia cellulare con CART-T. Tutti gli studi,

seppur molto diversi tra loro, portano ad un unico risultato: il trattamento dei pazienti con questi due tipi di terapie, anziché con la chemioterapia intensiva standard comunemente impiegata, migliora non solo il loro tasso di guarigione, ma anche e soprattutto la loro qualità di vita.

Grazie alle conoscenze e alle cure attualmente disponibili, quasi l'80% dei bambini e il 30-40% degli adulti affetti da LLA guarisce. I bambini tra i 3 e i 9 anni di età presentano la prognosi migliore, mentre per neonati e anziani la prognosi è meno benigna.

Dato l'impatto su tutto l'organismo, il paziente con diagnosi di leucemia linfoblastica acuta può andare incontro ad alcune complicazioni. Come già menzionato sopra, il rischio più grande è quello di andare incontro ad infezioni frequenti, sia per la mancanza di globuli bianchi sani, sia come conseguenza della tossicità dei farmaci utilizzati per le terapie. I sintomi più diffusi e in comune a tutte le infezioni sono: febbre alta, malessere generale, stanchezza, dolori muscolari e ossei.

A causa di questa alterazione del sistema immunitario, i soggetti risultano immunocompromessi ed è quindi fondamentale per loro evitare luoghi affollati ed il contatto con troppe persone.

I bambini malati si vedono costretti a rimanere a casa da scuola durante tutta la terapia, proprio per non rischiare infezioni o malattie che possano indebolirli ulteriormente.

Un'altra complicazione a cui può andare incontro il paziente è quella di avere spesso emorragie. In alcuni casi l'emorragia può essere piccola e quindi irrilevante, in altri può essere più grave, come nel caso di emorragia cerebrale, polmonare o gastrointestinale.

Nell'emorragia cerebrale i sintomi sono prevalentemente mal di testa, vomito e nausea; in quella polmonare difficoltà respiratoria e tosse, spesso con sanguinamento dalla bocca; in quella gastrointestinale, infine, i sintomi sono vomito con perdite di sangue e feci molto scure. Tutti questi tre tipi di emorragia rappresentano casi gravi, e richiedono cure d'urgenza in ospedale.

Le altre complicanze a cui possono andare incontro i pazienti derivano principalmente dal percorso di cura per combattere la malattia e le più comuni sono: stanchezza eccessiva, perdita dei capelli e continue variazioni di peso.

Negli ultimi decenni la ricerca ha fatto enormi passi avanti riguardo la conoscenza e la gestione di questa forma di tumore, grazie alla quale è stato raggiunto un tasso di guarigione molto alto, soprattutto nei bambini (*Pui et al., 2015*). L'unico aspetto ancora poco conosciuto riguarda le cause alla base della malattia. Sembra che queste siano multifattoriali: fattori ambientali e fattori genetici interagiscono tra loro, giocando un ruolo chiave per l'insorgenza di questo tipo di leucemia. Le cause delle alterazioni genetiche non sono ancora del tutto stabilite, e per questo ancora oggi sono in corso numerosi studi sull'argomento.

Uno studio pubblicato nel 2007 (*Mullighan et al., 2007*) si è focalizzato sull'analisi genomica delle alterazioni genetiche associate a questa forma di tumore, analizzando 242 casi di LLA pediatrica. I risultati hanno dimostrato una quantità enorme di alterazioni genetiche, con mutazioni diverse in base al sottotipo di leucemia. Per avere un'idea più chiara e precisa riguardo ogni sottotipo di LLA, le ricerche attuali si stanno occupando di studiare una per una le singole alterazioni genetiche.

Da un altro studio, invece, è emerso che in alcuni casi la leucemia infantile può insorgere ancora prima della nascita, poiché le traslocazioni cromosomiche che causano la malattia si manifestano già nell'utero della madre (*Greaves, 2003*). Anche per quanto riguarda i fattori ambientali che possono portare all'insorgenza di questa malattia, agendo come potenziali fattori di rischio, sono tutt'ora in corso numerose ricerche.

4.3 Programmazione degli allenamenti: materiali e metodi

Dopo aver descritto dettagliatamente le caratteristiche della LLA e tutte le problematiche a cui i pazienti possono andare incontro, la domanda da porsi è: *“Come possiamo intervenire noi chinesiologi con i bambini malati di tumore?”* Dato che ogni paziente è diverso e risponde in maniera differente alla malattia, non è possibile costruire un percorso standardizzato che possa andare bene per

tutti, ma è necessario creare programmi di allenamento individualizzati e personalizzati in base ai risultati ottenuti dalle valutazioni iniziali.

Una volta effettuata la prima valutazione motoria, fisiatra e fisioterapisti scrivono una relazione riguardo lo stato di salute e il livello di fitness generale dei pazienti. Vengono descritte in maniera dettagliata tutte le valutazioni effettuate e i risultati ottenuti. Nella parte finale della relazione, quella che interessa maggiormente a noi chinesologi, sono fornite alcune indicazioni e suggerimenti utili riguardo il percorso motorio migliore da intraprendere. In base a queste indicazioni siamo in grado di costruire il programma di allenamento più idoneo.

Nel caso di G., la mia paziente più piccola, dalla prima valutazione fisiatrica non è emerso nessun tipo di difficoltà motoria, e per questo ho potuto costruire un programma di allenamento basato sul rafforzamento globale e sul miglioramento di tutte le capacità coordinative e condizionali.

Per quanto riguarda R., invece, in base ai risultati ottenuti dalle valutazioni iniziali è stato consigliato un programma di allenamenti focalizzato sul miglioramento della mobilità delle caviglie e della propriocezione. In questo caso ho cercato di creare un percorso motorio adatto ad ottenere questi due obiettivi specifici.

Una volta avuta la relazione da parte dei fisioterapisti ed esserci fatti un'idea sullo stato di salute generale dei pazienti, è possibile procedere con i test iniziali per la valutazione funzionale (vedere *Paragrafo 3.4*). Questi possono essere effettuati in presenza durante un *day hospital* (come nel caso di G.) oppure da remoto (come nel caso di R.), in base alle condizioni e alle possibilità del paziente.

Grazie ai risultati ottenuti dai test siamo in grado di programmare gli allenamenti in modo più preciso e accurato, concentrandoci maggiormente sugli aspetti in cui il paziente risulta più carente. Ogni 10-12 sedute di allenamento questi test vengono ripetuti, in modo da verificare se vi sono stati dei miglioramenti oppure no.

La prima lezione assieme è l'unica ad essere standardizzata: è una lezione conoscitiva, necessaria a noi chinesiologi per capire il modo di essere del bambino, quali sono le sue passioni e i suoi hobby, ma anche il suo livello di fitness e di salute generale. Se siamo in grado di instaurare un rapporto fin da subito, tutti gli allenamenti successivi saranno più leggeri e divertenti, e per i bambini sarà molto più semplice sentirsi coinvolti nelle attività svolte assieme. La prima lezione è di norma divisa in due parti principali: una prima parte di presentazione e una seconda parte di attività fisica vera e propria.

Nella prima parte ci presentiamo e chiediamo al bambino di fare lo stesso, magari aiutandolo con alcune domande, ad esempio: *“Qual è il tuo sport preferito?”* oppure *“Qual è la tua materia preferita a scuola?”*. In questo caso dobbiamo fare attenzione all'età del paziente, e dobbiamo essere bravi a porre le giuste domande. Nella seconda parte, invece, per poter capire il livello di fitness del paziente possiamo fargli svolgere alcuni esercizi base come andature, esercizi di equilibrio o di stabilità. Se i pazienti sono molto piccoli, nella prima lezione è buona norma utilizzare dei giochi, come il gioco del semaforo (ad ogni colore del semaforo corrisponde un'azione), il gioco degli animali (imitare l'animale) o il classico gioco “uno due tre stella”. In questo modo sarà più semplice coinvolgerli e noi saremo comunque in grado di capire il loro livello funzionale.

Dal secondo allenamento in poi, invece, ci si basa sulla programmazione vera e propria che è personalizzata ed adattata sul singolo paziente.

È buona norma suddividere ogni lezione in tre parti: una parte di riscaldamento, una parte centrale e una parte di defaticamento.

Durante la prima parte di riscaldamento facciamo svolgere esercizi necessari ad attivare il corpo nella sua totalità come andature, stretching dinamico o alcuni giochi.

La parte centrale, invece, deve essere focalizzata sull'obiettivo della lezione. Può essere un circuito, un allenamento classico (con serie e ripetizioni) oppure semplicemente alcuni esercizi che si susseguono (ad esempio esercizi di equilibrio o coordinazione).

Nell'ultima parte di defaticamento ci concentriamo invece su allungamento e stretching. Tra la parte centrale e quella di defaticamento può essere inserito un

gioco (diverso in base alla capacità che si vuole allenare in quella lezione), in modo da concedere al bambino un ultimo momento di svago.

Nel paragrafo successivo (*paragrafo 4.4*) verrà riportato l'esempio di una lezione.

4.3.1 Programma di allenamenti scelto per G.

Il programma che ho scelto per la mia paziente più piccola si basa principalmente su allenamenti *total body*, incentrati sul miglioramento delle capacità coordinative e condizionali.

Ho deciso di inserire nella programmazione anche alcune lezioni focalizzate sulla capacità di equilibrio e sulla coordinazione, due aspetti che per G., data la sua giovanissima età, sono fondamentali.

Durante la maggior parte degli allenamenti G. non partecipa da sola ma assieme a tutta la sua famiglia. Questo la aiuta a sentirsi più a suo agio, a mettersi in gioco e a sforzarsi maggiormente in tutte le attività che propongo, proprio per dimostrare a tutti (in particolare al fratello) che lei può farcela.

Sono riuscita ad entrare in sintonia con la famiglia della bambina fin da subito, e questo è stato un passaggio fondamentale al fine di conquistare la sua fiducia.

Propongo spesso alcuni giochi da svolgere tutti assieme, come il gioco delle sedie con la musica, gare di corsa o balli di gruppo; è un modo per divertirci e soprattutto per vedere G. molto felice e soddisfatta.

4.3.2 Programma di allenamenti scelto per R.

Il programma che ho scelto per R., invece, è leggermente diverso rispetto a quello di G..

Dopo le carenze riscontrate dai test iniziali per quanto riguarda la mobilità delle caviglie, ho deciso di inserire nella parte iniziale di ogni lezione alcuni esercizi per la mobilità articolare e per l'allungamento muscolare, in particolare esercizi di stretching statico/stretching passivo e posizioni di Yoga, data la passione della bambina per questa disciplina. Nella parte centrale di ogni lezione, invece, ho inserito alcuni esercizi per migliorare la forza globale, la propriocezione e l'equilibrio, come attività ad occhi chiusi o utilizzando un solo arto.

Anche per R. quasi tutti gli allenamenti scelti sono stati *total body*, in modo da allenarla non soltanto parzialmente ma nella sua globalità.

4.4 Esempio di seduta di esercizio svolta con le due pazienti

Per avere un'idea più chiara riguardo alle sedute di allenamento svolte assieme alle mie pazienti, ho deciso di riportare di seguito l'esempio di una lezione.

Come già detto in precedenza, ogni allenamento è diviso in tre parti:

riscaldamento, fase centrale e defaticamento, ognuna con un preciso obiettivo.

L'allenamento di seguito riportato non ha uno specifico obiettivo, ma è incentrato sul rafforzamento del corpo nel suo insieme, e per questo viene definito "*Total Body*".

Fase di riscaldamento

L'obiettivo principale di questa prima parte è quello di preparare l'intero organismo ad affrontare la seduta di allenamento. La durata del riscaldamento può variare dai 10 ai 15 minuti, in base al numero di esercizi scelti.

Esercizi:

- circonduzioni degli arti inferiori, prima verso l'esterno e poi verso l'interno (10 + 10 per gamba)
- circonduzioni del bacino, prima in senso orario poi in senso antiorario (10 + 10)
- circonduzioni delle braccia prima in avanti e poi all'indietro (15 + 15)
- circonduzioni del capo, prima in senso orario poi in senso antiorario (10 + 10)
- andature: 30" corsa a ginocchia alte sul posto + 30" corsa calciata dietro sul posto

Tra un esercizio e l'altro il tempo di recupero è di 60".

Fase centrale

La parte centrale dell'allenamento è quella più importante, poiché è quella focalizzata sull'obiettivo che dobbiamo raggiungere. La durata di questa fase è di circa 20 minuti.

La lezione riportata è divisa in due parti: nella prima troviamo un circuito a stazioni e nella seconda un gioco da svolgere assieme alla famiglia.

Circuito a stazioni:

1. 20 salti con il piede destro + 20 salti con il piede sinistro
2. 15 Jumping Jacks
3. 15 squat
4. 10 salti a rana sul posto
5. Camminata in quadrupedia per 1 minuto

Il circuito va ripetuto per 3 volte, con 30" di recupero tra una stazione e l'altra e 2' tra un circuito e l'altro.

Parte ludica: gioco delle sedie musicali. In questo gioco vanno disposte alcune sedie al centro della stanza, in modo da formare un cerchio. Quando la musica parte, tutti i partecipanti devono ballare o correre attorno alle sedie, mentre quando la musica si ferma devono sedersi il più velocemente possibile. Vince chi si siede per primo.

Come descritto nel *Capitolo 2*, l'inserimento del gioco all'interno della fase centrale di allenamento è un metodo strategico per allenare la capacità aerobica del bambino.

Fase di defaticamento

La fase di defaticamento corrisponde all'ultima parte dell'allenamento ed ha lo scopo di riportare l'organismo nella sua condizione iniziale.

La durata del defaticamento è di circa 10 minuti, e si compone di esercizi di stretching ed esercizi di allungamento.

Esercizi:

1. Allungamento del quadricipite in stazione eretta (20" per gamba)



2. Allungamento della catena muscolare posteriore con gambe divaricate (20")



3. Stretching per il collo (20" a destra + 20" a sinistra)



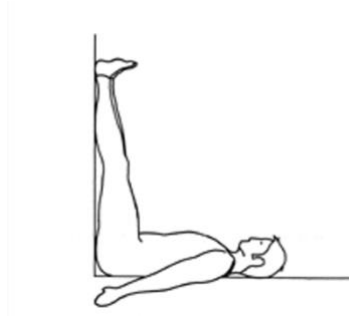
4. Allungamento della schiena da terra (30")



5. Stretching per bacino e anche (20" per gamba)



6. 5' gambe alte al muro



Gli esercizi di stretching e allungamento che si possono svolgere in quest'ultima fase di defaticamento sono tantissimi, e ciò ci permette di creare un finale diverso in ogni lezione.

Quella sopra riportata è solo una delle tante lezioni svolte assieme alle mie pazienti, ma ci permette di avere un'idea generale sulla struttura degli allenamenti, sulle tempistiche delle diverse fasi e sulla tipologia di esercizi da proporre.

4.5 Problematiche riscontrate

Nonostante l'attenta e dettagliata programmazione degli allenamenti e la precisa organizzazione di ogni lezione, non si può essere certi di arrivare sempre all'obiettivo che ci siamo prefissati.

Data la condizione di fragilità di questi pazienti, infatti, non è facile riuscire a seguire la programmazione scelta in maniera rigorosa, poiché gli imprevisti sono sempre dietro l'angolo. Un leggero raffreddore, un'influenza inaspettata o un improvviso mal di testa, che a noi sembrano banali, sono sufficienti a mettere K.O. questi bambini per parecchi giorni, impedendogli di svolgere la nostra attività fisica settimanale.

Nei periodi di terapia può capitare che i pazienti rimangano in ospedale per intere settimane, ed essere troppo deboli per riuscire a svolgere esercizio fisico. Durante questi periodi possiamo comunque mantenerci in contatto, facendo sapere al paziente che per qualsiasi necessità noi siamo a disposizione.

Mi è capitato molte volte di sentire G. e R. durante i loro periodi di ricovero in ospedale, non per svolgere il nostro allenamento ma semplicemente per un saluto: è un modo stare vicino a loro e alle loro famiglie, per fargli sapere che ci siamo, e per rimanere costantemente informati sul loro stato di salute.

Un' altro aspetto a cui dobbiamo prestare attenzione, quando svolgiamo attività fisica, è il catetere: viene posizionato solitamente sotto la clavicola, e facendo determinati movimenti può risultare fastidioso o addirittura doloroso per il bambino. Se durante alcuni esercizi il paziente accusa dolore nella zona del catetere, dobbiamo interrompere quell'esercizio ed eventualmente trovarne uno alternativo.

Possono capitare giorni in cui il nostro paziente è al top, altri invece in cui è un po' più stanco e un po' più debole, a causa delle terapie e dei farmaci a cui è sottoposto.

Nella somministrazione degli esercizi non bisogna dimenticare che il loro livello di affaticamento è molto più alto rispetto a quello di un bambino sano, e di conseguenza anche il tempo di recupero risulta maggiore.

Per qualsiasi dolore accusato dal bambino è bene interrompere l'attività fisica e approfondire il tipo di dolore percepito (se è un dolore muscolare, un dolore articolare, ecc.), in modo da valutare se l'allenamento può essere portato a termine oppure no.

In questo caso bisogna stare attenti a non farsi ingannare: i bambini sono molto furbi, e spesso approfittano della loro condizione per non svolgere attività fisica, magari soltanto perché non ne hanno voglia. Il nostro compito è quello di capire la situazione in cui ci troviamo, cercando di trovare la soluzione migliore al problema. Ad esempio, se un bambino finge di avere mal di testa perché quel giorno non vuole svolgere attività fisica, cerchiamo di proporre un gioco che a lui piace tanto, in modo da invogliarlo e spronarlo il più possibile.

Noi chinesiologi dobbiamo quindi essere bravi ad adattarci a qualsiasi situazione, a stravolgere la nostra programmazione e i nostri allenamenti in caso di necessità, per andare incontro il più possibile ai bisogni di questi bambini.

Praticare attività fisica assieme non è sempre facile, ma se viene svolta nel modo giusto può dare delle soddisfazioni incredibili.

4.6 Risultati

Questo paragrafo ha l'obiettivo di illustrare in maniera chiara e precisa mediante l'utilizzo di grafici i risultati ottenuti dai vari test (*vedi paragrafo 3.4*) nelle diverse valutazioni eseguite a distanza di tempo con le due pazienti G. e R.

Il confronto di questi risultati ci permette di verificare e quindi dimostrare se il programma di attività fisica scelto è stato efficace oppure no, in base ai miglioramenti delle pazienti.

I risultati ottenuti nei due casi studio sono stati messi a confronto tra di loro e con la letteratura attualmente disponibile, fornendo ulteriori conferme sull'efficacia dell'intervento del chinesiologo durante il trattamento oncologico in età pediatrica.

I test che ho utilizzato per le valutazioni sono i seguenti: sit to stand 30", flamingo balance test 60" (per ciascun arto inferiore), sit up test 30" e push up test 30" (per la descrizione dei vari test si rimanda al *paragrafo 3.4*). Non sono stati utilizzati l'handgrip test e il sit and reach test, dato che ho eseguito tutte le lezioni e le valutazioni fisiche da remoto e non in presenza.

4.6.1 Risultati caso studio 1

La prima paziente che analizziamo è R., entrata nel progetto "Stai bene 2.0" a gennaio 2023. La prima valutazione è stata eseguita da remoto il 19/01/2023, e il primo allenamento assieme si è svolto il 27/01/2023. La frequenza degli allenamenti non è sempre stata costante, a causa di numerose complicazioni durante il trattamento, tra cui un'influenza molto lunga che ci ha costrette ad interrompere le lezioni per tre mesi, da maggio a luglio.

Di seguito un grafico che illustra la frequenza delle sedute di allenamento eseguite da gennaio ad agosto 2023:

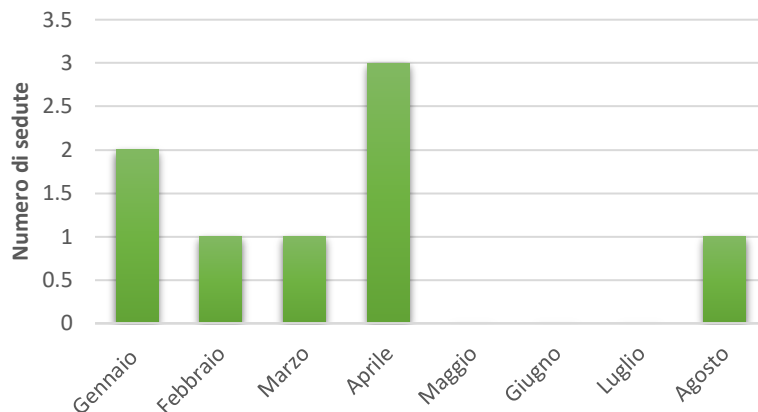


Grafico 1 – Panoramica del numero di sedute di allenamento svolte al mese (paziente R.)

Gli allenamenti svolti assieme sono stati in tutto 8 (compresa la valutazione iniziale e finale). Nonostante i pochi allenamenti, i risultati ottenuti sono stati soddisfacenti, poiché vi è stato un miglioramento in tutti i test tra la valutazione iniziale e la seconda valutazione, eseguita il 03/08/2023.

È importante sottolineare che la paziente ha terminato la terapia a giugno, e quando è stata effettuata la seconda (e ultima) valutazione si trovava in fase di mantenimento e aveva ricominciato a svolgere la maggior parte delle attività (centri estivi, sport, giochi all’aperto), che possono aver contribuito ad un miglioramento della sua condizione fisica.

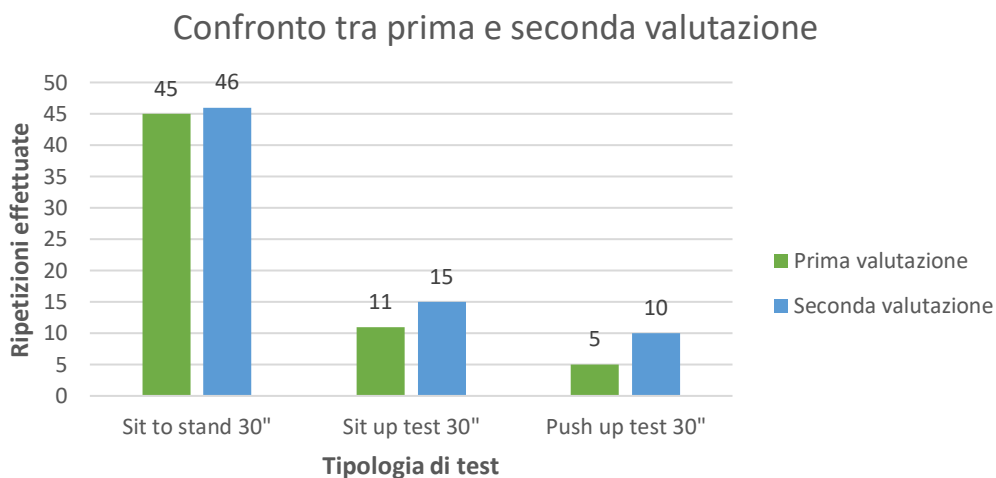


Grafico 2 - Confronto dei risultati ottenuti nella prima e nella seconda valutazione di tre test

Come possiamo notare dal grafico sopra, ci sono stati dei miglioramenti in termini di forza degli arti inferiori, degli arti superiori e del core. C'è stato un miglioramento minimo (dato che R. partiva già da una condizione molto buona) anche in termini di equilibrio, evidenziato dai risultati ottenuti nel flamingo balance test:

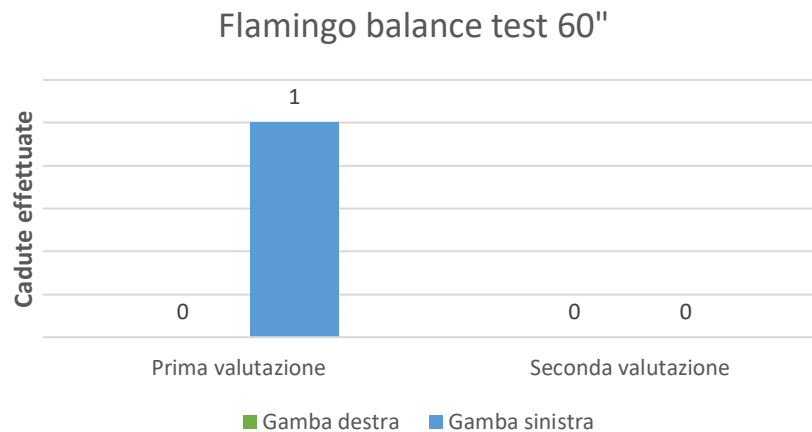


Grafico 3 – Confronto dei risultati dei test di valutazione dell'equilibrio tra le due valutazioni effettuate

Nel complesso, quindi, possiamo affermare che per R. l'intervento di attività motoria durante il trattamento oncologico ha contribuito ad un miglioramento della condizione fisica.

4.6.2 Risultati caso studio 2

La seconda paziente con cui ho lavorato è G., entrata a far parte del progetto a dicembre 2022. La prima valutazione è stata eseguita in presenza durante un *day hospital* il 15/12/2022, e la prima seduta assieme si è svolta il giorno successivo. Con G. gli allenamenti sono stati più costanti, e ciò mi ha permesso di effettuare non soltanto una valutazione ma due, per un totale di tre valutazioni: valutazione iniziale, valutazione dopo 12 sedute e valutazione dopo 21 sedute. Anche con questa paziente non sono mancate le complicazioni e molti periodi di ospedalizzazione che ci hanno costrette in alcuni casi ad annullare gli allenamenti assieme.

Di seguito un grafico che illustra la frequenza delle sedute da dicembre 2022 ad agosto 2023:

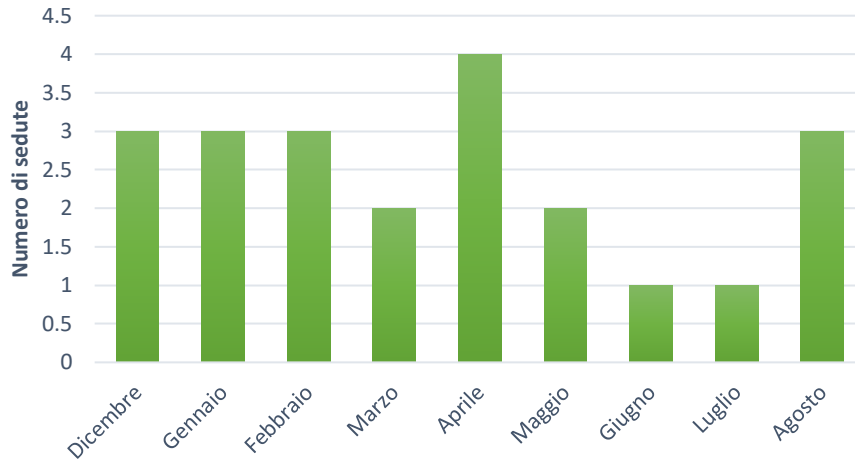


Grafico 4 – Panoramica delle sedute di allenamento svolte al mese (paziente G.)

Il percorso assieme a G. è stato molto lungo (9 mesi) e questo mi ha permesso di accompagnare la paziente durante tutte le fasi del trattamento oncologico, consentendomi di valutare sia a breve che a lungo termine la sua condizione fisica e l'efficacia degli allenamenti.

Ci sono stati notevoli miglioramenti in termini di forza degli arti inferiori e superiori e resistenza del core, come possiamo vedere nel grafico seguente:

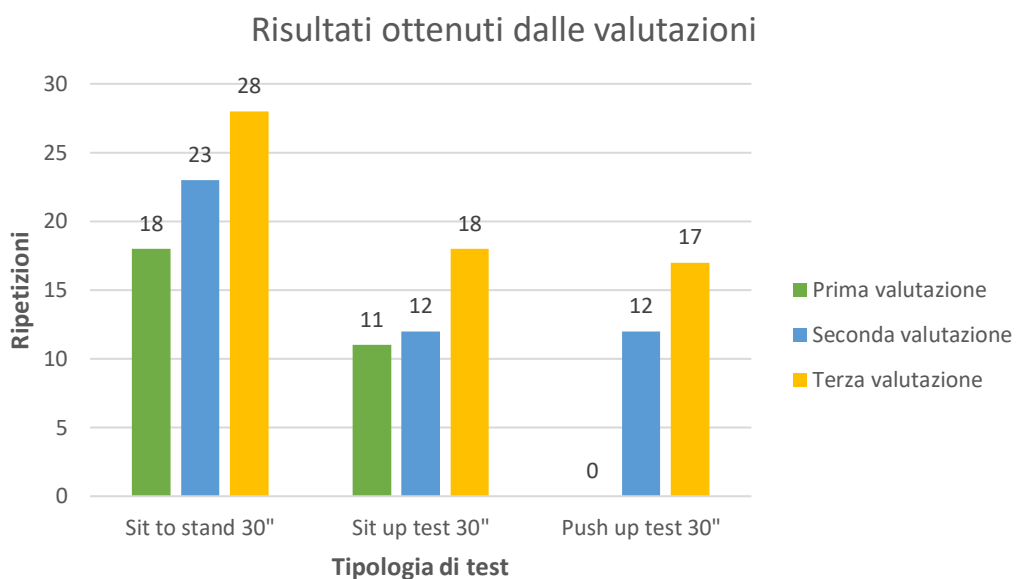


Grafico 5 - Confronto dei risultati ottenuti nella prima, seconda e terza valutazione di tre diversi test

Non sono stati invece evidenziati miglioramenti in termini di equilibrio, poiché la paziente in tutte e tre le valutazioni non ha effettuato alcuna caduta durante il flamingo balance test di 60", dimostrando che nel suo caso il tumore non ha negativamente influenzato questa capacità.

4.6.3 Confronto dei risultati ottenuti tra i due Casi studio

Ho voluto confrontare i risultati ottenuti dai vari test nella prima e nell'ultima valutazione delle mie due pazienti, per vedere se tra le due una ha ottenuto maggiori benefici rispetto all'altra.

È importante sottolineare che con la prima paziente, R., il programma di allenamenti è stato più breve ed incostante, caratterizzato da molti periodi di stop che mi hanno permesso di effettuare soltanto una valutazione oltre alla valutazione iniziale.

Con G., invece, gli allenamenti sono sempre stati costanti e questo mi ha permesso di valutarla due volte e di ottenere quindi dei risultati più "attendibili". Il confronto dei due Casi studio ha l'obiettivo di dimostrare se un programma più lungo e costante di attività fisica è in grado di portare maggiori benefici rispetto ad un programma più breve.

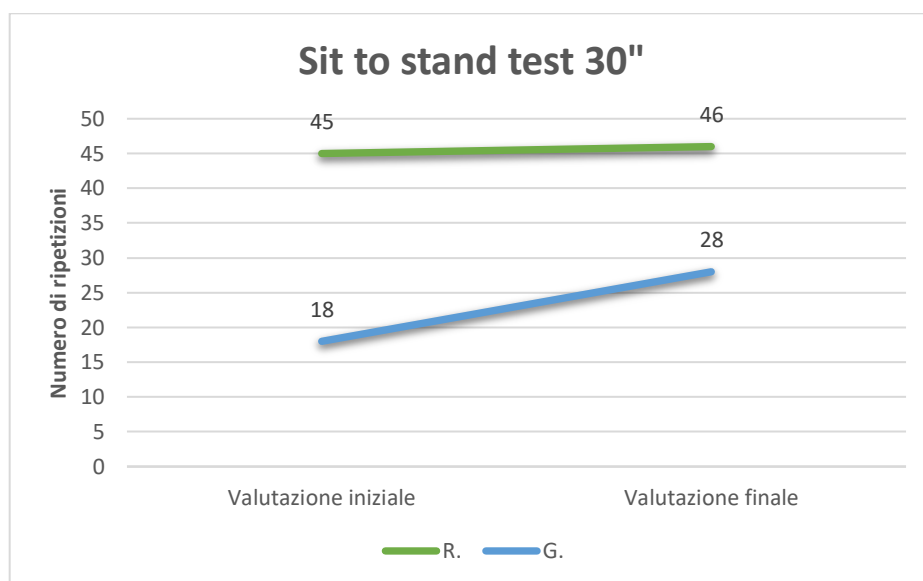


Grafico 6 - Confronto dei risultati ottenuti nella valutazione iniziale e in quella finale con le tue pazienti nel Sit to stand test

Come dimostra il grafico sopra, le due pazienti partono da una situazione iniziale differente: alla prima valutazione, infatti, R. dimostra una forza degli arti inferiori superiore rispetto a G. Nonostante il diverso livello di partenza, però, il grafico evidenzia un notevole miglioramento per G., che è passata da 18 ripetizioni nella valutazione iniziale a 28 ripetizioni in quella finale, mentre il miglioramento per R. è stato minimo, dato che è migliorata di solo una ripetizione tra le due valutazioni.

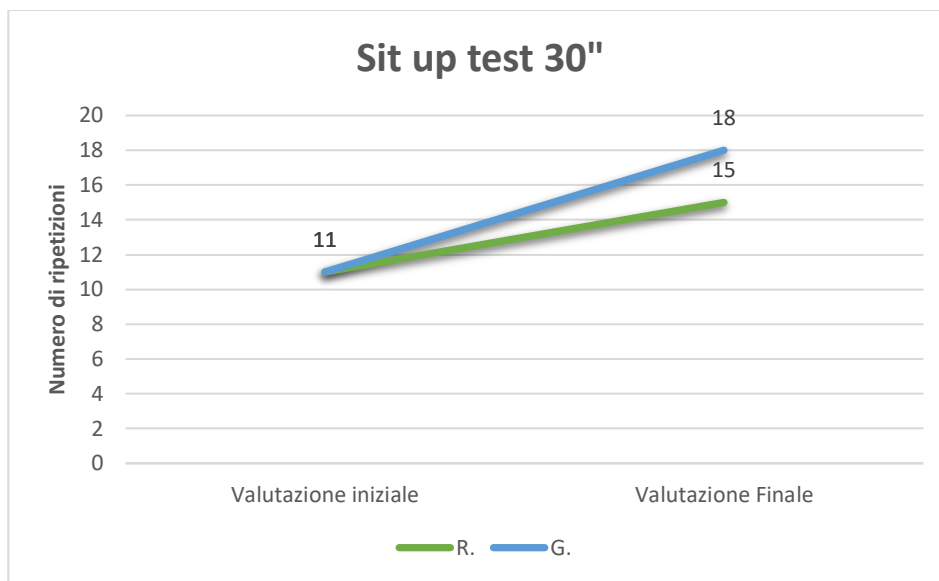


Grafico 7 - Confronto dei risultati ottenuti nella valutazione iniziale e in quella finale con le tue pazienti nel Sit up test

Per quanto riguarda la forza del core, entrambe le pazienti partivano dalla medesima situazione iniziale (stesso numero di ripetizioni). Il grafico sopra mostra un miglioramento per entrambe, ma anche in questo caso maggiormente significativo per G.

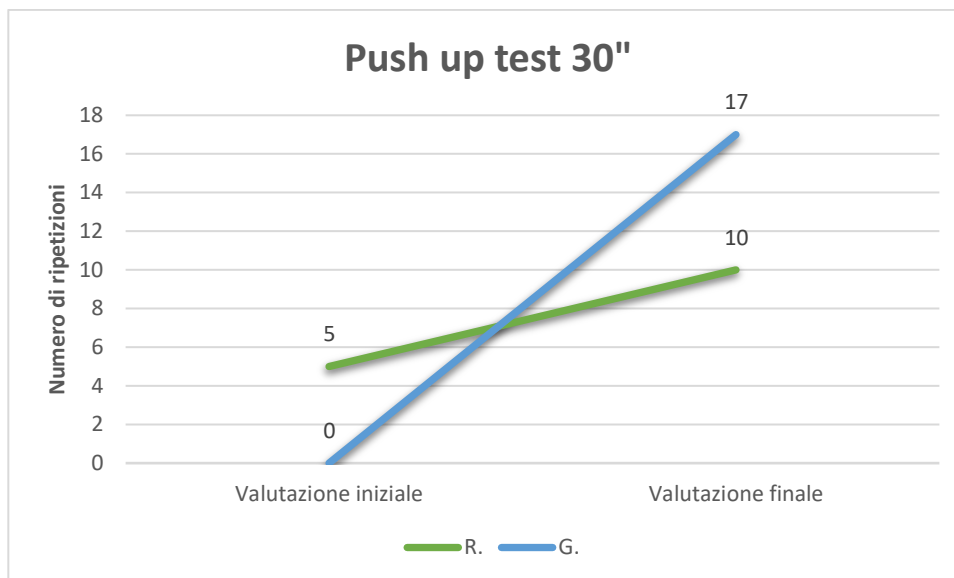


Grafico 8 - Confronto dei risultati ottenuti nella valutazione iniziale e in quella finale con le tue pazienti nel Push up test

Il push up test ha dimostrato un importante miglioramento per la paziente G. in termini di forza degli arti superiori, dato che nella valutazione iniziale non ha effettuato alcuna ripetizione mentre in quella finale è riuscita ad eseguirne ben 17. R., invece, pur partendo da un numero di ripetizioni più alto (5), è riuscita comunque a migliorare, riuscendo a compiere 10 ripetizioni nella valutazione finale.

Come ci suggeriscono tutti i grafici sopra, quindi, il miglioramento di G. tra la prima e l'ultima valutazione è nettamente maggiore, confermando l'ipotesi che un programma di allenamenti più lungo e costante può apportare dei benefici maggiori e più evidenti rispetto ad un programma di allenamenti più breve ed incostante come quello effettuato con R.

È importante tenere conto anche del livello di partenza delle due pazienti: G., nella maggior parte dei test, è partita da un livello più basso rispetto ad R., ma nonostante questo ha riportato un miglioramento più significativo. Questo perché il livello di partenza influenza la responsività dell'allenamento, ovvero chi parte da un livello più basso solitamente ha maggior margine di miglioramento rispetto a chi parte da un livello più alto.

4.6.4 Confronto dei risultati osservati con la letteratura

Il progetto “Stai bene 2.0” è uno dei numerosi progetti nati con l’obiettivo di portare dei benefici ai pazienti oncologici pediatrici mediante l’integrazione di un programma di attività fisica durante il periodo di trattamento.

Sono stati portati a termine altri progetti simili a questo in passato, e sicuramente ne nasceranno di nuovi in futuro, data la ormai nota importanza dell’esercizio fisico anche per questa particolare categoria di pazienti.

Come già menzionato nel capitolo 2 (*paragrafo 2.1*) *Saultier et al.* hanno condotto uno studio per valutare la sicurezza e l’efficacia di un programma di attività fisica in bambini e adolescenti malati di cancro (*Saultier et al., 2021*). Il loro progetto era simile al nostro “Stai bene 2.0”: ai pazienti oncologici di età compresa tra i 5 e i 19 anni è stata data la possibilità di svolgere un programma di sei mesi di attività fisica con esperti di attività motoria adattata. Hanno aderito al progetto 80 pazienti. Sono stati effettuati dei test iniziali e dei test finali (al termine dei 6 mesi), per verificare se l’esercizio fisico aveva portato a dei benefici.

I risultati dei test hanno dimostrato notevoli miglioramenti in termini di flessibilità, forza degli arti (superiori e inferiori), resistenza del core. Questi risultati sono molto simili a quelli osservati nelle mie due pazienti, tranne per quanto riguarda la flessibilità, un parametro che purtroppo non sono riuscita a valutare a causa dello svolgimento delle lezioni da remoto e non in presenza.

Un altro studio condotto in Italia nel 2020 (*Lanfranconi et al., 2020*) ha voluto valutare i benefici ottenibili attraverso l’integrazione di un programma di attività fisica di precisione durante il trattamento oncologico pediatrico. Questo progetto prevedeva un programma di 3 allenamenti a settimana per 11 settimane.

Mediante l’utilizzo di specifici test sono stati valutati diversi parametri fisici: forza degli arti superiori, forza degli arti inferiori, equilibrio e flessibilità. Per i pazienti che hanno partecipato almeno al 65% degli allenamenti sono stati riscontrati notevoli miglioramenti per tutti questi parametri, confermando i risultati ottenuti con le mie pazienti che un programma di allenamenti più completo e continuativo può portare a dei risultati migliori.

Questi sono soltanto due esempi di progetto molto simili a “Stai bene 2.0”, ma se cerchiamo nella letteratura attualmente disponibile possiamo trovarne molti altri. Seppur molto diversi tra loro, ogni progetto di questo tipo porta sempre allo stesso risultato: l’integrazione di un programma di attività motoria durante il periodo di trattamento e post-trattamento per pazienti oncologici pediatrici aiuta nel miglioramento della loro condizione fisica.

CAPITOLO 5

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

5.1 Discussione

Dai risultati ottenuti con le due pazienti, G. e R., possiamo affermare che l'integrazione di un programma di attività motoria durante il trattamento oncologico ha portato ad un miglioramento della loro condizione fisica.

Risultati positivi sono evidenti in termini di equilibrio, forza degli arti superiori, forza degli arti inferiori e forza della muscolatura addominale. Per quanto riguarda la flessibilità, invece, questa non è stata valutata a causa dell'impossibilità di misurazione da remoto.

Tra le due pazienti, i maggiori benefici sono stati riscontrati con G., grazie al maggior numero di sedute e la maggior continuità, portandoci ad affermare che un programma di allenamenti più lungo e continuo può portare a risultati più evidenti e concreti rispetto ad un programma più breve e discontinuo.

Non sono stati effettuati test per monitorare la capacità aerobica, a causa degli spazi ridotti e della difficoltà di valutazione da remoto.

5.2 Consigli pratici per svolgere attività fisica con pazienti oncologici pediatrici

In questo paragrafo cercherò di fornire alcuni consigli pratici e alcune linee guida su come poter svolgere al meglio attività fisica assieme ai pazienti oncologici pediatrici, basandomi esclusivamente sulla mia personale esperienza.

Come prima cosa ricordiamo sempre che questi pazienti non sono adulti, ma bambini, e per questo è necessario riuscire a trovare l'approccio giusto ed il metodo più idoneo per comunicare con loro. Il linguaggio da utilizzare deve essere semplice, diretto, fantasioso e non dev'essere eccessivamente preciso, complesso o noioso. Possiamo utilizzare metafore, similitudini o alcuni giochi per spiegare i concetti più difficili: questo permetterà di entrare fin da subito in

sintonia con il bambino, conquistando la sua fiducia e permettendogli di svolgere gli incontri insieme con serenità e leggerezza.

Per quanto riguarda la comunicazione con la famiglia, invece, questa può essere più complessa e precisa, in modo da spiegare chiaramente l'intervento che stiamo effettuando, il programma di allenamenti da svolgere, l'obiettivo prefissato e i passi da fare per raggiungerlo. Non dimentichiamo che per questa categoria di pazienti la famiglia svolge un ruolo essenziale, ed instaurare un rapporto di fiducia anche con i genitori può semplificarci l'intero percorso.

È essenziale che il primo allenamento assieme al paziente sia puramente conoscitivo. Dev'essere un modo per conoscere il bambino non soltanto fisicamente ma anche caratterialmente, per scoprire i suoi interessi, le sue passioni, i suoi hobby, il suo modo di esprimersi e comportarsi. Ma come noi conosciamo lui, anche lui deve conoscere noi, permettendoci di entrare in una sintonia reciproca.

Durante tutto il primo incontro raccontiamo che cosa ci piace fare, il nostro sport preferito, quale era la nostra materia preferita a scuola e tutte le altre cose che ci vengono in mente riguardo noi stessi e che pensiamo possano coinvolgere il paziente. In questo modo anche il bambino farà lo stesso, e questo ci consentirà di conoscerlo a fondo e di conquistare la sua fiducia.

Dalla seconda lezione in poi possiamo iniziare con gli allenamenti veri e propri, basandoci sulle passioni del bambino e su ciò che gli piace fare: ad esempio, se un bambino praticava calcio prima della malattia, possiamo pensare di inserire all'interno di ogni allenamento dei giochi con la palla, in modo da catturare il suo interesse e coinvolgerlo maggiormente.

Le attività che si possono proporre sono moltissime, e possono essere diverse da lezione a lezione oppure uguali per qualche lezione consecutiva, in base all'obiettivo stabilito. È importante non proporre ad ogni allenamento sempre gli stessi esercizi ma cambiare, per non rendere monotona l'attività e annoiare il paziente.

Ogni allenamento va preparato in anticipo, in modo da non arrivare mai impreparati il giorno dell'incontro e magari inventarsi qualcosa al momento: questo è assolutamente da evitare, poiché ogni allenamento deve essere strutturato

in maniera precisa e con un senso logico, in base agli obiettivi che intendiamo raggiungere.

È inoltre fondamentale che gli allenamenti siano flessibili e adattabili alle diverse condizioni fisiche del paziente durante il periodo di trattamento.

Un altro aspetto da non sottovalutare è la collaborazione con altri esperti: fisiatra, fisioterapisti, oncologi, pediatri e psicologi sono tutte figure che ci possono aiutare nella strutturazione del programma, dato che conoscono il paziente sotto altri punti di vista. Consultarli e chiedere loro consigli può servire per costruire degli allenamenti più precisi e completi.

Seguire questi consigli è importante, ma ricordiamoci di mettere sempre al primo posto il divertimento: le ore passate assieme a noi devono aiutare il bambino a distogliere il pensiero dalla malattia e dal dolore, permettendogli di divertirsi con serenità e leggerezza e di godersi l'attività fisica come tutti i suoi coetanei.

5.3 Limiti e prospettive future

Il limite più grande del progetto “Stai bene 2.0” è stato svolgere le lezioni da remoto.

Vedere il paziente attraverso uno schermo non è come vederlo dal vivo: non si riesce ad entrare in sintonia allo stesso modo, a creare un rapporto, a guardarlo davvero negli occhi.

Oltre a questi problemi relazionali, il remoto crea anche dei problemi pratici, in quanto non permette di giocare assieme al paziente, di misurare diversi parametri, di svolgere alcuni esercizi o test.

Come ho già menzionato nel capitolo precedente, con le mie due pazienti non sono riuscita ad effettuare il test della flessibilità (*sit and reach test*), poiché in videochiamata non riuscivo a misurare il risultato, ma nemmeno il test di forza della mano (*handgrip test*), dato che nessuna delle due pazienti possedeva lo strumento (*handgrip*). La maggior parte dei test che prevedono l'utilizzo di particolari attrezzi non si possono fare da remoto, e questo rappresenta un problema dato che non ci permette di valutare il soggetto nella sua totalità ma soltanto parzialmente. Per questo bisogna essere in grado di adattare gli esercizi e

i test, in modo che questi possano essere osservati e valutati correttamente nonostante lo schermo.

Guardando le cose da un diverso punto di vista, però, svolgere le lezioni da remoto è anche un enorme vantaggio, data la particolare condizione di questi bambini. Essendo immunodepressi, infatti, i piccoli pazienti non possono entrare in contatto con altre persone che non siano medici o familiari, e non possono frequentare altri luoghi al di fuori della casa e dell'ospedale: vederli da remoto rappresenta quindi l'unico modo per vederli.

Quindi ricordiamo: svolgere attività fisica con il limite dello schermo è sempre meglio di non svolgerla affatto!

Un ulteriore limite, riscontrato soprattutto dagli esperti di attività motoria adattata nello svolgimento dei test iniziali (in presenza durante i *day hospital*), sono gli spazi limitati spesso messi a disposizione dall'ospedale. Mancano delle ampie sale da poter utilizzare per svolgere attività fisica, esercizi, test di camminata o corsa. La speranza per il futuro è quella che l'ospedale riesca a garantire questi spazi, in modo da non limitare gli esperti nello svolgimento dei test e quindi in qualche modo limitare il loro lavoro con i pazienti.

Il progetto "Stai bene 2.0" è un progetto straordinario, che ha aiutato numerosi bambini e famiglie, e come ho già descritto nel *capitolo 2*, sarebbe opportuno portarlo avanti nel tempo.

Fornire un supporto ulteriore durante il trattamento di una malattia oncologica è importante e per questo ogni ospedale dovrebbe pensare ad un progetto di questo tipo, o quanto meno ad un programma di attività fisica seguito da esperti di attività motoria adattata per i bambini malati.

È inoltre compito di noi esperti del movimento sensibilizzare il personale ospedaliero (oncologi, pediatri, infermieri, ecc.) su quanto sia importante svolgere attività fisica anche durante il trattamento oncologico, in modo che siano loro per primi a spronare i pazienti a svolgere esercizio fisico e che ci aiutino e sostengano durante tutto il percorso.

5.4 Conclusioni

Integrare un programma di attività motoria durante il trattamento oncologico per pazienti in età pediatrica è estremamente efficace per migliorare la loro condizione fisica, sia durante che post-trattamento.

Il progetto “Stai bene 2.0” è uno dei tanti progetti nati proprio con lo scopo di supportare dal punto di vista fisico, ma anche psicologico e sociale, i bambini oncologici e le loro famiglie, mediante l’inserimento di un programma di allenamenti strutturato e seguito da esperti di attività motoria adattata.

Grazie ad alcuni test è possibile monitorare la condizione fisica del paziente a breve e lungo termine, in modo da verificare se il programma motorio scelto è efficace oppure no, e se il paziente sta rispondendo in maniera adeguata agli stimoli proposti.

Ad oggi mancano delle precise linee guida per i pazienti oncologici pediatrici, perciò è compito degli esperti di attività motoria riuscire a trovare i giusti esercizi e saperli adattare correttamente a questa particolare categoria di pazienti, tenendo conto di tutti gli aspetti della malattia, del periodo di trattamento e del periodo post-trattamento.

La speranza per il futuro è quella di portare avanti il progetto “Stai bene 2.0” e di far nascere tanti altri progetti di questo tipo, per poter aiutare sempre più bambini e famiglie, e per fornire ulteriori evidenze sull’importanza dell’esercizio fisico anche quando si ha a che fare con una malattia di questo tipo.

BIBLIOGRAFIA

Ashcraft KA, Peace RM, Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. *Efficacy and Mechanisms of Aerobic Exercise on Cancer Initiation, Progression, and Metastasis: A Critical Systematic Review of In Vivo Preclinical Data*. *Cancer Res*. 2016 Jul 15;76(14), 4032-50.

Betof AS, Lascola CD, Weitzel D, Landon C, Scarbrough PM, Devi GR, Palmer G, Jones LW, Dewhirst MW. *Modulation of murine breast tumor vascularity, hypoxia and chemotherapeutic response by exercise*. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Mar 16;107(5):d1v040.

Botta L, Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Cañete A, Dal Maso L, Innos K, Mihor A, Erdmann F, Spix C, Lacour B, Marcos-Gragera R, Murray D, Rossi S; EUROCARE-6 Working Group. *Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCARE-6): results from a population-based study*. *Lancet Oncol*. 2022 Dec;23(12),1525-1536.

Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ. *Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 31;3(3):CD008796.

Braam KI, van Dijk-Lokkart EM, Kaspers GJL, Takken T, Huisman J, Buffart LM, Bierings MB, Merks JHM, van den Heuvel-Eibrink MM, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E. *Effects of a combined physical and psychosocial training for children with cancer: a randomized controlled trial*. *BMC Cancer*. 2018 Dec 27;18(1), 1289.

Fiuza-Luces C, Padilla JR, Soares-Miranda L, Santana-Sosa E, Quiroga JV, Santos-Lozano A, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Lorenzo-González R, Verde Z, López-Mojares LM, Lassaletta A, Fleck SJ, Pérez M, Pérez-Martínez A, Lucia A. *Exercise Intervention in Pediatric Patients with Solid Tumors: The Physical Activity in Pediatric Cancer Trial*. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Feb;49(2), 223-230.

Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, Mertens AC, Hammond S, Stovall M, Donaldson SS, Meadows AT, Robison LL, Neglia JP. *Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study*. *J Natl Cancer Inst*. 2010 Jul 21;102(14), 1083-95.

Gatta G, Peris-Bonet R, Visser O, Stiller C, Marcos-Gragera R, Sánchez MJ, Lacour B, Kaatsch P, Berrino F, Rutkowski S, Botta L; EUROCARE-5 Working Group. *Geographical variability in survival of European children with central nervous system tumours*. *Eur J Cancer*. 2017 Sep;82, 137-148.

Greaves M. *Pre-natal origins of childhood leukemia*. Rev Clin Exp Hematol. 2003 Sep;7(3), 233-45.

Ha L, Wakefield CE, Fardell J, Cohn RJ, Simar D, Signorelli C, Mizrahi D. *Parent perceptions of their child's and their own physical activity after treatment for childhood cancer*. Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11), 8947-8957.

Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, O'Sullivan DE, Booth CM, Sullivan R, Aggarwal A. *Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2020 Nov 4;371:m4087.

Hojman P, Gehl J, Christensen JF, Pedersen BK. *Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment*. Cell Metab. 2018 Jan 9;27(1), 10-21.

Inaba H, Pui CH. *Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia*. Cancer Metastasis Rev. 2019 Dec;38(4), 595-610.

Iop A, Manfredi AM, Bonura S. *Fatigue in cancer patients receiving chemotherapy: an analysis of published studies*. Ann Oncol. 2004 May;15(5), 712-20.

Koukourikos K, Tzaha L, Pantelidou P, Tsaloglidou A. *THE IMPORTANCE OF PLAY DURING HOSPITALIZATION OF CHILDREN*. Mater Sociomed. 2015 Dec;27(6), 438-41.

Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. *Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis*. Public Health Rep. 2004 Nov-Dec;119(6), 521-35.

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. *Precision-based exercise as a new therapeutic option for children and adolescents with haematological malignancies*. Sci Rep. 2020 Jul 30;10(1), 12892.

Li BY, Han YH, Yin CY, DU WC, Li YF, Wang YC. [*Efficacy and safety of rituximab in children and adolescents with mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a Meta analysis*]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2023 Jan 15;25(1), 51-59.

Liu S, Ni J, Yan F, Yin N, Li X, Ma R, Wu J, Zhou G, Feng J. *Functional changes of the prefrontal cortex, insula, caudate and associated cognitive impairment (chemobrain) in NSCLC patients receiving different chemotherapy regimen*. Front Oncol. 2022 Nov 2;12, 1027515.

Magnani C, Mattioli S, Miligi et al., SETIL: *Italian multicentric epidemiological case-control study on risk factors for childhood leukaemia, non-hodgkin lymphoma and neuroblastoma: study population and prevalence of risk factors in Italy*. Ital J Pediatr. 2014 Dec 24;40, 103.

Mallard J, Hucteau E, Hureau TJ, Pagano AF. *Skeletal Muscle Deconditioning in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: Current Knowledge and Insights From Other Cancers*. Front Cell Dev Biol. 2021 Sep 14;9, 719643.

Metayer C, Milne E, Dockerty JD et al., *Maternal supplementation with folic acid and other vitamins and risk of leukemia in offspring: a Childhood Leukemia International Consortium study*. Epidemiology. 2014 Nov;25(6), 811-22.

Mullighan CG, Goorha S, Radtke I, Miller CB, Coustan-Smith E, Dalton JD, Girtman K, Mathew S, Ma J, Pounds SB, Su X, Pui CH, Relling MV, Evans WE, Shurtleff SA, Downing JR. *Genome-wide analysis of genetic alterations in acute lymphoblastic leukaemia*. Nature. 2007 Apr 12;446(7137), 758-64.

Nielsen MKF, Christensen JF, Frandsen TL, Thorsteinsson T, Andersen LB, Christensen KB, Nersting J, Faber M, Schmiegelow K, Larsen HB. *Testing physical function in children undergoing intense cancer treatment-a RESPECT feasibility study*. Pediatr Blood Cancer. 2018 Aug;65(8), e27100.

Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, Friedman DL, Marina N, Hobbie W, Kadan-Lottick NS, Schwartz CL, Leisenring W, Robison LL; *Childhood Cancer Survivor Study*. *Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer*. N Engl J Med. 2006 Oct 12;355(15), 1572-82.

Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Sir Craft AW, Parker L, Berrington de González A. *Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study*. Lancet. 2012 Aug 4;380(9840), 499-505.

Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, Lauenborg B, Nookaew I, Hansen RH, Johannesen HH, Becker JC, Pedersen KS, Dethlefsen C, Nielsen J, Gehl J, Pedersen BK, Thor Straten P, Hojman P. *Voluntary Running Suppresses Tumor Growth through Epinephrine- and IL-6-Dependent NK Cell Mobilization and Redistribution*. Cell Metab. 2016 Mar 8;23(3), 554-62.

Pui CH, Yang JJ, Hunger SP, Pieters R, Schrappe M, Biondi A, Vora A, Baruchel A, Silverman LB, Schmiegelow K, Escherich G, Horibe K, Benoit YC, Izraeli S, Yeoh AE, Liang DC, Downing JR, Evans WE, Relling MV, Mullighan CG. *Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Progress Through Collaboration*. J Clin Oncol. 2015 Sep 20;33(27), 2938-48.

Reid A, Glass DC, Bailey HD, Milne E, Armstrong BK, Alvaro F, Fritschi L. *Parental occupational exposure to exhausts, solvents, glues and paints, and risk of childhood leukemia*. *Cancer Causes Control*. 2011 Nov;22(11), 1575-85.

San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, García-Castro J, Ramírez M, Madero L, Lucia A. *Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia*. *J Strength Cond Res*. 2007 Feb;21(1), 173-7.

Santos SDS, Moussalle LD, Heinzmann-Filho JP. *EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE DURING HOSPITALIZATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW*. *Rev Paul Pediatr*. 2020 Oct 5;39:e2019313.

Saultier P, Vallet C, Sotteau F, Hamidou Z, Gentet JC, Barlogis V, Curtillet C, Verschuur A, Revon-Riviere G, Galambrun C, Chambost H, Auquier P, Michel G, André N. *A Randomized Trial of Physical Activity in Children and Adolescents with Cancer*. *Cancers (Basel)*. 2021 Jan 2;13(1), 121.

Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvão DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL; American College of Sports Medicine. *American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors*. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Jul;42(7), 1409-26.

Schüz J, Erdmann F. *Environmental Exposure and Risk of Childhood Leukemia: An Overview*. *Arch Med Res*. 2016 Nov;47(8), 607-614.

Spence RR, Sandler CX, Newton RU, Galvão DA, Hayes SC. *Physical Activity and Exercise Guidelines for People With Cancer: Why Are They Needed, Who Should Use Them, and When?* *Semin Oncol Nurs*. 2020 Oct;36(5):151075.

Spix C, Erdmann F, Grabow D, Ronckers C. *Childhood and adolescent cancer in Germany - an overview*. *J Health Monit*. 2023 Jun 14;8(2), 79-94.

Spreafico F, Barretta F, Murelli M, Chisari M, Gattuso G, Terenziani M, Ferrari A, Veneroni L, Meazza C, Massimino M. *Positive Impact of Organized Physical Exercise on Quality of Life and Fatigue in Children and Adolescents With Cancer*. *Front Pediatr*. 2021 Jun 7;9:627876.

Tonorezos ES, Ford JS, Wang L, Ness KK, Yasui Y, Leisenring W, Sklar CA, Robison LL, Oeffinger KC, Nathan PC, Armstrong GT, Krull K, Jones LW. *Impact of exercise on psychological burden in adult survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study*. *Cancer*. 2019 Sep 1;125(17), 3059-3067.

Warner JT. *Body composition, exercise and energy expenditure in survivors of acute lymphoblastic leukaemia*. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Feb;50(2 Suppl), 456-61; discussion 468.

Wurz A, McLaughlin E, Lategan C, Chamorro Viña C, Grimshaw SL, Hamari L, Götte M, Kesting S, Rossi F, van der Torre P, Guilcher GMT, McIntyre K, Culos-Reed SN. *The international Pediatric Oncology Exercise Guidelines (iPOEG)*. *Transl Behav Med*. 2021 Oct 23;11(10), 1915-1922.

SITOGRAFIA

<https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioNotizieTumori.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5803>, consultato ad agosto 2023

<https://www.airc.it/pediatrici>, consultato a luglio e agosto 2023

<https://www.iarc.who.int>, consultato ad agosto 2023

<https://www.ioveneto.it>, consultato ad agosto 2023

<https://kinesiology.ucalgary.ca/labs/health-and-wellness/research/research-studies/pediatric-oncology-research/international-pediatric-oncology-exercise-guidelines-ipoeg/international-0>, consultato ad agosto 2023

<https://kinesiology.ucalgary.ca/labs/health-and-wellness/research/research-studies/pediatric-oncology-research/pediatric-oncology>, consultato ad agosto 2023

<https://kinesiology.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/24/POEM%20-%20Family%20VersionL.pdf>, consultato ad agosto 2023

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_5693_1_file.pdf, consultato ad agosto 2023

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/leucemia-linfoblastica-acuta>, consultato a maggio 2023

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/ematologia-e-oncologia/leucemie/leucemia-linfoblastica-acuta>, consultato a maggio 2023

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/l/leucemia-linfoblastica-acuta-lla>, consultato a maggio 2023

<https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/pediatria/tumori-in-età-pediatria/panoramica-sui-tumori-in-età-pediatria>, consultato ad agosto 2023

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori-pediatrici/linfoma-non-hodgkin>, consultato ad agosto 2023

<https://www.legacancro.ch/il-cancro/tipi-di-cancro/cancro-nellinfanzia>, consultato ad agosto 2023

<https://www.aimac.it/libretti-tumore/chemioterapia/potenziati-effetti-collaterali>, consultato ad agosto 2023

RINGRAZIAMENTI

Voglio ringraziare me stessa.

Non mi sono mai arresa, nonostante le delusioni, le sconfitte, i momenti bui. In fin dei conti fa parte della vita essere delusi, sentirsi sconfitti, passare dei momenti bui.

La differenza la fa l'atteggiamento con cui affrontiamo le avversità: ho imparato a credere in me stessa, ad accettare i miei errori, a vedere il bicchiere mezzo pieno e non quello mezzo vuoto. Ho capito che non si può essere perfetti, e che a volte è necessario fare un passo indietro per poter andare avanti.

Quindi grazie Alyce, per essere stata forte anche quando credevi di non farcela. Per aver sempre dato il 100% di te stessa, in questo percorso universitario e nella vita.

Guardati allo specchio e sii fiera di te!

Ringrazio il Professor Casolo, per avermi seguita in questi ultimi mesi, e assieme a lui la Professoressa Moro, il Professor Campa e il Professor Paoli, per avermi dato l'opportunità di partecipare al progetto "Stai bene 2.0".

Ringrazio le mie due bambine e le loro famiglie, per aver compiuto questo percorso insieme a me. Grazie per avermi fatta emozionare, divertire, battere forte il cuore. L'esperienza con voi mi ha fatto rendere conto di volte ci lamentiamo inutilmente, per cose futili e superficiali, quando ciò che conta davvero ce l'abbiamo davanti agli occhi.

Grazie a voi ho compreso davvero il significato della parola "forza".

Mi avete insegnato a vedere il lato positivo delle cose e non quello negativo, mi avete aiutata a crescere e a maturare come persona, e per questo vi dico grazie.

Ringrazio la mia famiglia, tutta.

Ringrazio Elena, il regalo più bello che questa università potesse farmi. Da quel giorno tra i banchi del fiore di botta non ci siamo più allontanate e sei diventata così importante in così poco tempo. Grazie per essermi stata accanto in questi ultimi anni, per aver condiviso con me esami, ansie, preoccupazioni ma anche gioie, sorrisi e divertimento. Siamo diverse eppure così simili, e secondo me è proprio per questo che ci completiamo perfettamente.

Ringrazio Jessica, il mio punto di riferimento. Grazie per avermi sostenuta in ogni scelta, per aver compreso ogni mio errore, per avermi sempre ascoltata e per avermi dato consigli come una sorella. Perché è questo che tu sei per me, una sorella maggiore. Ma sei anche molto di più: sei il mio braccio destro, la mia complice, la mia compagna di avventure. Grazie per avermi sopportata e supportata in questi tre anni, per essermi stata accanto in tutti i cambiamenti che ho dovuto affrontare e gli ostacoli che ho dovuto superare.

Ringrazio Giada, da sempre la mia compagna di vita. Sei stata al mio fianco durante tutti i momenti più significativi, dal diploma dell'asilo alla maturità, e ci sei anche ora. Nonostante la distanza e tutti i chilometri che ci separeranno so che tu sarai sempre qui, per me, pronta ad aiutarmi e a sostenermi in qualsiasi scelta.

Ringrazio i miei colleghi, che solo colleghi non sono, per essere stati al mio fianco in questo ultimo anno. Siete diventati la mia seconda famiglia.

Infine ci tengo a ringraziare tutte le persone che ho incontrato e con cui ho condiviso momenti ed esperienze durante questo percorso universitario, e che in un modo o nell'altro hanno saputo rendere questi tre anni qualcosa di incredibile, che porterò sempre nel cuore.