

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di Laurea Magistrale in

Scienze e Tecniche dell'Attività Motoria Preventiva e Adattata

Tesi di Laurea

**ATTIVITÀ FISICA ADATTATA A SOSTEGNO DEL TRATTAMENTO
ONCOLOGICO NEL PAZIENTE PEDIATRICO: DUE CASI STUDIO
ALL'INTERNO DEL PROGETTO STAI BENE 2.0**

Relatore: Prof.ssa Moro Tatiana

Laureando: Fracchiolla Anna

N° di matricola: 2057003

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

| | |
|---|----|
| ABSTRACT | 1 |
| ABSTRACT IN INGLESE | 3 |
| 1. INTRODUZIONE | 5 |
| 1.1 Di cosa si occupa l'oncologia pediatrica?..... | 5 |
| 1.2 Il cancro in età pediatrica..... | 7 |
| 1.3 Diagnosi e terapia delle neoplasie | 9 |
| 1.3.1 Chirurgia e trattamento farmacologico | 11 |
| 1.3.2 Complicanze legate alle terapie..... | 16 |
| 1.4 Cosa può fare l'esercizio fisico per i pazienti oncologici? | 18 |
| 2. IL PROGETTO STAI BENE 2.0 | 20 |
| 3. PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO 1 | 23 |
| 3.1 Intervento di Attività Fisica Adattata..... | 23 |
| 3.2 Risultati..... | 31 |
| 4. PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO 2 | 32 |
| 4.1 Intervento di Attività Fisica Adattata..... | 32 |
| 4.2 Risultati..... | 35 |
| 5. CONCLUSIONI..... | 36 |
| 6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA..... | 37 |

ABSTRACT

BACKGROUND

La diagnosi di patologie neoplastiche in età pediatrica è un evento raro poiché rappresentano circa il 2% di tutte le diagnosi di tumore nella popolazione; tuttavia esse sono una delle cause più comuni di morte nei bambini con età superiore ad un anno.

Ricevere una diagnosi oncologica, in età pediatrica comporta una serie di cambiamenti di stile di vita che possono condizionare lo sviluppo motorio e cognitivo dell'individuo, pertanto l'attività fisica rappresenta uno strumento di sostegno alle terapie farmacologiche che si è dimostrato sicuro ed efficace nell'ottica di contrastare gli effetti negativi derivanti dalle terapie e nel gestire al meglio la sintomatologia associata alla patologia.

SCOPO DELLO STUDIO

L'elaborato analizza i dati derivanti da due casi studio, all'interno del progetto Stai Bene 2.0, il quale si pone come obiettivo la promozione del benessere psicofisico dei pazienti oncologici pediatrici attraverso l'utilizzo dell'attività fisica adattata in tutte le fasi di trattamento.

MATERIALI E METODI

Nel progetto sono state incluse persone di età tra 0 e 18 anni, ai quali è stata diagnosticata una patologia oncoematologica i quali previo consenso e valutazione sono stati indirizzati ad un professionista del movimento. Assieme allo specialista si è concordata la frequenza delle sedute da svolgere in modalità a distanza, attraverso la piattaforma Zoom. Per la valutazione motoria è stata utilizzata una batteria di test e per lo svolgimento delle singole sessioni sono stati utilizzati oggetti di uso comune e/o attrezzatura specifica a seconda della disponibilità del paziente.

RISULTATI

I due casi analizzati si trovano apparentemente agli antipodi: nel primo caso si sono ottenuti importanti miglioramenti in termini di salute globale del paziente; nel secondo caso si è assistito ad un peggioramento delle condizioni di salute della paziente a causa degli effetti collaterali indotti dalla terapia farmacologica di mantenimento.

CONCLUSIONI

Nonostante gli esiti opposti, questi due casi rappresentano due facce della stessa medaglia poiché mettono in luce come l'attività fisica adattata sia sicura e realmente adattabile ad ogni fase del trattamento. Inoltre la modalità in remoto ha permesso di svolgere l'attività supervisionata anche laddove la sua pratica viene consigliata al termine delle terapie.

ABSTRACT IN INGLESE

BACKGROUND

The diagnosis of neoplastic diseases in pediatric age is a rare event as they account for about 2% of all cancer diagnoses in the population; however, they are one of the most common causes of death in children older than one year.

Receiving an oncologic diagnosis, in pediatric age involves a series of lifestyle changes that can affect the motor and cognitive development of the individual, so physical activity represents a tool to support drug therapies that has been shown to be safe and effective with a view to counteracting the negative effects resulting from therapies and in better managing the symptomatology associated with the disease.

AIM OF THE STUDY

The paper analyzes data from two case studies within the Stai Bene 2.0 project, which aims to promote the psychological and physical well-being of pediatric oncology patients through the use of adapted physical activity at all stages of treatment.

METHODOLOGY

The project included people aged 0 to 18 years who were diagnosed with oncohematological pathology and after consent and evaluation were referred to a movement professional. Together with the specialist, the frequency of sessions was agreed upon to be conducted in remote mode through the Zoom platform. A battery of tests was used for motor assessment, and common objects and/or specific equipment were used for the conduct of individual sessions, depending on the patient's availability.

OUTCOMES

The two cases analyzed are seemingly at the antipodes: in the first case, major improvements were achieved in terms of the patient's overall health; in the second case, there was a worsening of the patient's health condition due to the side effects induced by the maintenance drug therapy.

CONCLUSION

Despite the opposite outcomes, these two cases represent two sides of the same coin as they highlight how adapted physical activity is safe and truly adaptable to each stage of treatment. In addition, the remote modality allowed supervised activity to take place even where its practice is recommended at the end of treatment.

1. INTRODUZIONE

Per capire cosa è il cancro e come viene curato, bisogna partire dal comprendere che con il termine “tumore” o “neoplasia” si intende un insieme di cellule di nuova formazione (dal greco *neos* = nuova e *plasis* = formazione) che è quasi sempre di origine monoclonale, ovvero proveniente da una cellula dell’organismo, colpita da una serie di alterazioni del suo DNA, trasmissibili alla progenie cellulare. Tali alterazioni, portano ad un perturbamento dell’informazione genetica da esso trasportata che diventa responsabile di modificazioni delle funzioni cellulari. Tali alterazioni prendono il nome di *mutazioni* (Pontieri, 2018).

Nel corso della vita, le nostre cellule accumulano spontaneamente delle mutazioni sporadiche dei geni, che nella maggior parte dei casi non sono problematiche. Queste possono essere già presenti alla nascita, *ereditate* dai genitori (AIRC, 2018); in altri casi invece, può verificarsi un errore nella duplicazione del corredo genetico, dovuto all’esposizione di uno o più fattori di rischio. Stile di vita e ambiente sono considerati fattori di rischio modificabili, mentre età, sesso e patrimonio genetico sono fattori di rischio non modificabili. Tuttavia è raro che una sola mutazione produca la genesi di un cancro (Pontieri, 2018).

1.1 Di cosa si occupa l’oncologia pediatrica?

Il termine “cancro” (dal latino *cancer* = granchio) è stato primariamente usato per indicare i tumori maligni delle cellule epiteliali, ma che successivamente ha assunto la funzione di termine ombrello, indicante tutte le forme di neoplasie, tanto che la branca della medicina che si occupa dello studio dei tumori sotto gli aspetti di eziopatogenesi, diagnosi e cura viene definita come Oncologia. L’Oncologia Pediatrica è una branca dell’Oncologia che si occupa della diagnosi e della cura del cancro in età pediatrica (Pontieri, 2018).

Sulla base di alcune caratteristiche, come la morfologia cellulare, la modalità di accrescimento e di comportamento nei riguardi dei tessuti adiacenti, i tumori vengono distinti principalmente in due gruppi: tumori *benigni* e tumori *maligni*. I primi sono costituiti da cellule che conservano gran parte delle loro caratteristiche morfologiche e funzionali; hanno una crescita piuttosto lenta e rimangono costantemente localizzati nel sito di insorgenza, senza invadere i tessuti confinanti. Una volta rimossi, non danno luogo a recidive; I secondi, invece, sono costituiti da cellule con morfologia atipica e deviazioni nella forma e nelle dimensioni del corpo cellulare, degli organi al suo interno e del nucleo

(Pontieri, 2018). Il comportamento del tumore maligno nei confronti dei tessuti limitrofi prende il nome di *invasività neoplastica*: questo fenomeno è peculiare poiché la neoplasia, si infiltra nelle cellule sane e le distrugge, sostituendosi ad esse. Tale invasività non si arresta di fronte alle pareti dei capillari linfatici e sanguigni dando inizio al processo di *metastatizzazione*: la metastasi è un processo attraverso il quale, le cellule neoplastiche migrano dalla zona in cui si sono formate ad un'altra parte del corpo. Un'altra caratteristica dei tumori maligni è la comparsa di *recidiva*. (Pontieri, 2018).

Come detto in precedenza, la parola “cancro” ha assunto le funzioni di termine ombrello racchiudendo al suo interno centinaia di forme di neoplasie; tuttavia secondo la classificazione del National Cancer Institute (NCI), possiamo distinguere sei categorie principali:

1. **Carcinoma**: fa riferimento ad un tumore maligno che colpisce i tessuti epiteliali. Questi ultimi sono molto presenti nel nostro corpo e possono svolgere diverse funzioni, tra cui: *funzione di rivestimento* (come nella pelle, nel tratto gastrointestinale o nella vescica); *funzione ghiandolare* e *funzione sensoriale* (come nella mucosa olfattiva).
2. **Sarcoma**: tumore maligno che prende origine dai tessuti molli e dall'apparato osteoarticolare (ossa, tendini, cartilagini, muscoli e grasso). In passato il termine era usato per indicare una neoplasia originata da qualsiasi varietà di tessuto connettivo, compresi i tessuti emopoietici, linfoidi e nervoso. Questa tipologia di cancro può svilupparsi in qualsiasi zona del corpo ma principalmente viene trovata in braccia, gambe, torace e addome (NIH – NCI – Parent Version).
3. **Mieloma**: cancro che ha origine nelle cellule del plasma del midollo osseo, le quali sono responsabili della produzione di alcune proteine presenti nel sangue;
4. **Leucemia**: dal greco “sangue bianco” e indica la forma cancro che colpisce il midollo osseo, ovvero il luogo deputato alla produzione delle cellule ematiche. Le leucemie sono indicate come “tumori liquidi” e spesso vengono associate ad una sovrapproduzione di globuli bianchi immaturi che espongono il paziente ad un rischio elevato di infezione, tuttavia possono colpire anche i globuli rossi causando problemi di coagulazione del sangue e anemia.
5. **Linfoma**: indica un tumore che ha origine nel sistema linfatico, un insieme di organi (tra questi rientrano in particolare milza, tonsille e timo) e vasi che hanno sia la funzione di produrre globuli bianchi sia una funzione di filtraggio dei fluidi corporei. A

differenza delle leucemie, i linfomi sono considerati “tumori solidi” e possono svilupparsi anche in organi come lo stomaco, il seno o il cervello i quali sono indicati come linfomi extranodali.

6. **Tipologie miste:** in alcuni casi possono presentarsi forme tumorali miste come ad esempio il carcinosarcoma o il tumore mesodermico misto.

1.2 Il cancro in età pediatrica

Le tipologie di cancro diagnosticate maggiormente in età pediatrica sono le **leucemie**, i **linfomi**, i tumori del **sistema nervoso centrale** (tra cui il neuroblastoma), i **sarcomi** (in particolare osteosarcoma, sarcoma di Ewing e rabomiosarcoma), il **tumore di Wilms** e il **retinoblastoma**. Tuttavia, come vedremo più avanti, le neoplasie hanno una distribuzione differente in età infantile rispetto a quella adolescenziale.

Nonostante il cancro sia considerato una malattia rara nei bambini (0-14 anni) e negli adolescenti (15-19 anni), esso rappresenta una delle principali cause di morte in queste fasce d'età. (AIRTUM, 2013). Nella maggior parte dei tumori infantili, le cause non sono da attribuirsi a fattori modificabili, ma a fattori non del tutto noti, ad eccezione delle forme di neoplasie come il retinoblastoma e il tumore di Wilms, i quali son provocati da mutazioni genetiche conosciute (AIRC, 2021).

Osservando i dati provenienti dal programma SEER per gli Stati Uniti (Surveillance, Epidemiology and End Result Program), ogni anno nei bambini e negli adolescenti con età inferiore ai 20 anni vengono diagnosticati circa 16.400 nuovi casi di tumore, tra cui ~12.000 casi nella fascia di età 0-14 anni e ~4,400 casi tra i 15 e i 19 anni (Pizzo PA e Poplack DG, 2006). In Italia, i dati più recenti, provenienti dal rapporto AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) pubblicato nel 2013 ci indicano come, il tasso di incidenza (standardizzato sulla popolazione europea) seguisse un trend in aumento fino alla seconda metà degli anni Novanta, il quale ad oggi risulta essersi arrestato: sono 7000 le nuove diagnosi di neoplasie in età infantile (0-14 anni) e 4000 tra gli adolescenti (15-19 anni).

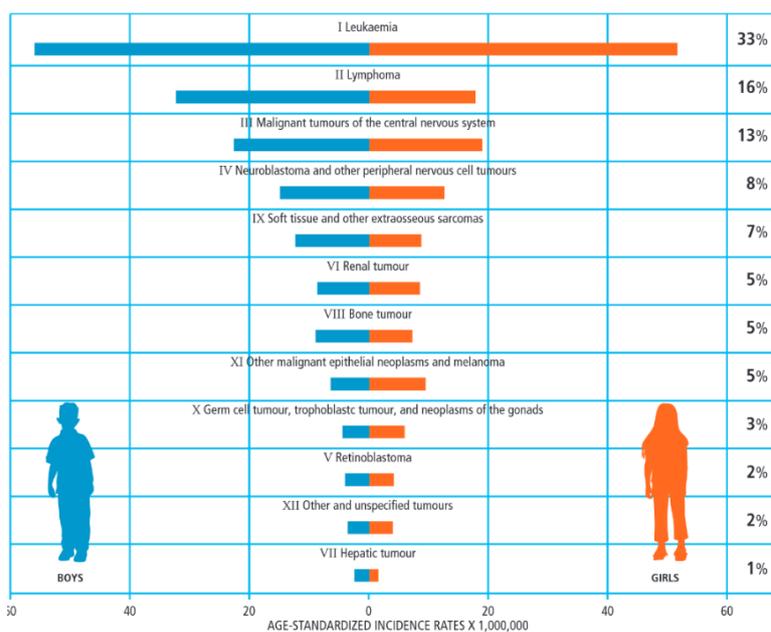


Figura 1: Tassi standardizzati per età (popolazione europea) per i principali gruppi di neoplasie maligne e genere.

Fascia d'età: 0-14 anni.

Fonte: AIRTUM, 2013.

Nella fascia 0-14 anni (Figura 1), al primo posto troviamo le leucemie, tra cui la **leucemia linfoblastica acuta** risulta essere il tumore più diffuso, seguito da linfomi (16%), tumori maligni del sistema nervoso centrale (13%), tumori del sistema nervoso autonomo (8%), sarcomi dei tessuti molli (7%), tumori del rene (5%), delle ossa (5%), della retina, della tiroide e altre forme rare.

Come anticipato in precedenza, negli adolescenti si osserva una distribuzione caratteristica e differente dai bambini, infatti, osservando i tassi standardizzati per età (Figura 2), i linfomi

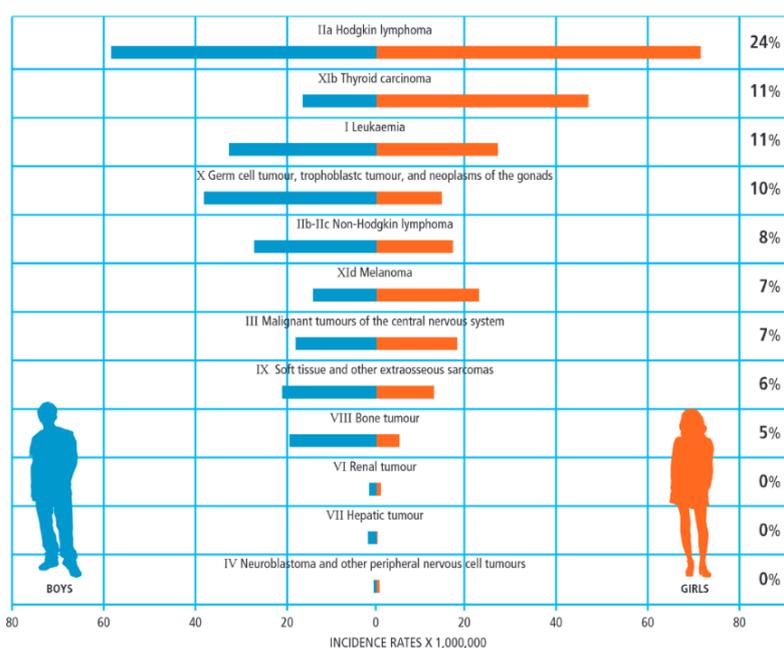


Figura 2: Tassi standardizzati per età (popolazione europea) per i principali gruppi di neoplasie maligne e genere.

Fascia d'età: 15-19 anni.

Fonte: AIRTUM, 2013

di Hodgkin risultano essere i più frequenti (24%), seguiti da tumori della tiroide (11%), leucemie (11%), tumori delle cellule germinali (10%), linfomi non-Hodgkin (8%), tumori del sistema nervoso centrale (7%), sarcomi dei tessuti molli (6%) e tumori dell'osso (5%) (AIRTUM, 2013). I tumori tipici del bambino come neoplasie embrionali e leucemie linfoblastiche acute diventano sempre più rari, mentre compaiono con maggiore frequenza forme neoplastiche più simili a quelle dell'età adulta come carcinomi della tiroide e della pelle, melanomi e tumori delle gonadi.

Questa distribuzione caratteristica della fascia 15-19 anni è probabilmente dovuta al fatto che "l'adolescenza marca il passaggio da età infantile a età adulta ed è caratterizzata dalla pubertà e dalla maturazione di organi e tessuti" pertanto l'aumento dei linfomi, in particolare non-Hodgkin, e dei tumori delle gonadi potrebbe essere legato al processo di maturazione sessuale (AIRTUM, 2013).

1.3 Diagnosi e terapia delle neoplasie

Per poter curare in maniera efficace il cancro è necessario che il paziente si sottoponga ad un iter diagnostico che avrà come obiettivo quello di definire la tipologia di tumore dal punto di vista istopatologico e la sua entità, in modo da pianificare l'intervento terapeutico più adatto.

L'iter diagnostico può essere differente a seconda della sintomatologia presentata dal paziente ma generalmente si effettua:

- Un *esame obiettivo*: che assieme ad un'anamnesi accurata può fornire indicazioni relative alla posizione del tumore.
- *Esami ematochimici e/o di laboratorio*: i quali possono dare indicazioni su come la neoplasia possa alterare il funzionamento di altri organi;
- *Diagnostica per immagini*: tra cui, ecografia, radiografia, TAC, RMN, PET, i quali permettono di inquadrare la grandezza del tumore ed eventuali localizzazioni lontane dalla sede primaria.
- *Biopsie*: percutanee o endoscopiche, o talvolta chirurgiche, le quali attraverso il prelievo di una porzione del tessuto neoplastico permettono di identificarlo da un punto di vista cito-istologico.

Queste indagini diagnostiche sono utili a determinare la *stadiazione* della neoplasia, ovvero un'analisi volta a valutare le dimensioni del tumore e la sua ubicazione, il coinvolgimento dei linfonodi e quindi l'eventuale presenza (e il numero) di metastasi, ed il grado di differenziazione cellulare.

A questo scopo, uno degli strumenti utilizzati in clinica è il sistema di **stadiazione TNM** (Tumor, Nodes, Metastasis), un sistema di classificazione delle neoplasie solide ideato allo scopo di valutare l'estensione anatomica della neoplasia per permettere di strutturare l'approccio terapeutico più efficace. Esso valuta principalmente tre componenti: **T**, ovvero l'estensione del tumore primitivo e la sua "invasività" nei confronti dei tessuti adiacenti; **N**, il quale descrive il coinvolgimento dei linfonodi regionali; **M**, parametro che descrive la presenza di metastasi distanti dalla sede tumorale primaria (Rosen RD, Sapro A., 2023). L'aggiunta di numeri a questi tre parametri indicano la progressiva estensione della malattia.

La stadiazione non è da confondere con il **grado istologico**: quest'ultimo è una valutazione qualitativa del grado di differenziazione del tessuto tumorale; nello specifico indica quanto la neoplasia si differenzia dal tessuto sano, da un punto di vista morfologico e istologico. Il grado viene espresso in una scala numerica che va dal Grado 4 (meno differenziato), al Grado 1 (più differenziato). I tumori con un basso grado istologico sono più "simili" alle cellule del tessuto dal quale originano; mentre quelli con un grado maggiore hanno una morfologia anomala, sono in genere più aggressivi e hanno una prognosi peggiore.

Tuttavia il sistema di stadiazione TNM è stato ideato dall' UICC (Union for International Cancer Control) allo scopo di classificare e codificare principalmente le neoplasie dell'età adulta, mentre le tipologie di cancro che si verificano in età pediatrica necessitano anche di sistemi specifici di stadiazione. Essi possono variare a seconda della neoplasia diagnosticata e dell'approccio clinico utilizzato (Youlten DR, Gupta S., Frazier AL, 2019). Alcuni di questi sistemi sono, ad esempio la *stadiazione di Ann Arbor* per i linfomi Hodgkin, il *St. Jude/Murphy staging system* per i linfomi Non-Hodgkin, o l'*INRG Staging System* (International Neuroblastoma Risk Group Staging System).

Una volta completato l'iter diagnostico il paziente viene indirizzato verso la soluzione terapeutica più adatta alla sua condizione. Per curare il cancro, generalmente vengono utilizzate una o più delle seguenti opzioni terapeutiche: *chemioterapia*, *radioterapia*, *immunoterapia*, *chirurgia* e *trapianto di cellule staminali ematopoietiche*; a seguire

verranno trattate singolarmente per comprenderne gli aspetti terapeutici. Successivamente, nel paragrafo 1.3.2 ne verranno descritte le criticità e complicità che possono interferire con la tolleranza all'attività fisica.

1.3.1 Chirurgia e trattamento farmacologico

Il primo approccio terapeutico nei confronti delle neoplasie solide, generalmente è la **chirurgia** di rimozione della massa tumorale (AIRC, 2015). Questa strategia di intervento è indicata nel caso in cui la massa è sufficientemente circoscritta e la malattia non è troppo estesa; oppure quando si rende necessario rimuovere piccole metastasi e/o a seguito della compressione di tessuti/organi adiacenti (AIRC, 2015). Spesso è associata a chemioterapia e/o radioterapia per rimuovere le cellule tumorali che possono essersi diffuse nei tessuti adiacenti al tumore o nel circolo linfatico e sanguigno.

Il termine “**chemioterapia**” oggi viene comunemente utilizzato per indicare la terapia antitumorale con farmaci che hanno una *azione citotossica*, ovvero una azione farmacologica volta a interferire con i processi di moltiplicazione cellulare e quindi ad indurre la morte delle cellule cancerose. La cinetica del ciclo cellulare rappresenta la base dell'efficacia della chemioterapia poiché tutte le cellule per potersi replicare vanno incontro a 4 fasi: la fase presintetica (G1), la fase di sintesi del DNA (S), la fase post-sintetica (G2) e la mitosi; da quest'ultima originano le due cellule figlie che possono riprendere immediatamente il ciclo o arrestarsi in ulteriore fase, chiamata fase G0 nella quale la cellula smette di dividersi, in modo temporaneo o definitivo. Le fasi G1, G2 e G0 sono fasi in cui non c'è replicazione di DNA, pertanto sono considerate “*fasi di quiescenza*” ed è per questo che la chemioterapia viene spesso somministrata in cicli, poiché non tutte le cellule neoplastiche, anche se in rapida crescita, si trovano contemporaneamente in fase di replicazione. Tuttavia, i farmaci antitumorali non sono specifici per le cellule cancerose, pertanto, interferiscono anche con il processo di proliferazione delle cellule sane, danneggiandole e provocando effetti collaterali, i quali saranno trattati nello specifico nel paragrafo 1.3.2.

La scelta della chemioterapia viene effettuata tenendo conto di diversi fattori come la tipologia di tumore, la sua sede primaria, il grado di severità, la sua diffusione e anche la storia clinica del paziente e le sue condizioni (AIRC, 2020). Può essere somministrata con obiettivi terapeutici differenti, ad esempio: nel caso in cui la neoplasia è particolarmente sensibile al trattamento potrebbe eliminare definitivamente la malattia; in altri casi, potrebbe

essere somministrata prima di un'operazione chirurgica di rimozione del tumore per ridurne le dimensioni; prima di una radioterapia, per ridurne le zone di irradiazione o prima di un trapianto di cellule staminali. Anche quando la massa tumorale non si può asportare chirurgicamente, o quando lo stato di malattia è troppo avanzato, la chemioterapia potrebbe essere utilizzata ai fini di prolungare la sopravvivenza e alleviare i sintomi provocati da essa. Come accennato precedentemente, la terapia antitumorale viene somministrata in cicli, della durata di tre-sei mesi e generalmente include da tre a otto cicli di trattamento con intervalli variabili (AIRC, 2020), ed è composta in genere da uno o più medicinali; questi ultimi potranno essere somministrati attraverso diverse modalità: le più comuni sono quelle somministrate per via orale, sotto forma di compresse o capsule e per via endovenosa, le quali richiedono sempre un *accesso venoso*, ovvero una via di accesso rapida al circolo sanguigno che rimanga aperta per tutto il tempo necessario alle cure. Per non incorrere in complicanze legate alle frequenti iniezioni e data l'esigenza di somministrare ripetutamente la chemioterapia vengono utilizzati spesso dei cateteri venosi come il CVP (Catetere Venoso Periferico) e il CVC (Catetere Venoso Centrale), i quali permettono di mantenere l'accesso venoso aperto per periodi prolungati. Nel caso del CVP o ago cannula impiantato in una vena della mano o del braccio è possibile mantenere tale accesso per qualche giorno; mentre il CVC garantisce l'accesso al sistema venoso anche per qualche mese, attraverso il raggiungimento delle grosse vene più vicine al cuore per mezzo di tubicini di materiale biocompatibile (come silicone e poliuretano). Inoltre, i CVC possono essere esterni, come nel caso del Peripheral Inserted Central Catheter o **PICC**, inserito mediante anestesia locale; oppure impiantati, come nel **port-a-cath**, il quale viene inserito attraverso un piccolo intervento chirurgico e consiste in un piccolo serbatoio sottocutaneo collegato ad una vena profonda. La presenza dei cateteri è un aspetto da tenere in considerazione quando si pianifica un intervento di attività motoria adattata ai pazienti oncologici poiché essi potrebbero essere presenti anche al termine delle terapie per effettuare i frequenti prelievi ematici.

La chemioterapia, in alcuni casi può essere utilizzata in combinazione alla **radioterapia**, la quale in questo caso prende il nome di *radiochemioterapia*.

La terapia radiante è una “strategia di trattamento delle neoplasie solide ed ematologiche” (Aglietta M. 2018) la quale si serve di radiazioni ad elevata energia, denominate *radiazioni ionizzanti*, in grado di provocare la morte delle cellule neoplastiche: esse sono erogate da

delle *fonti di irradiazione* in modo diretto sulla massa tumorale danneggiandone la capacità di moltiplicarsi. Sebbene la radioterapia sia studiata in modo da colpire solo determinate aree del corpo, può comunque colpire le cellule sane che sono presenti in quel distretto e generare degli effetti indesiderati.

Le radiazioni utilizzate possono essere “raggi X, irradiazioni gamma di cobalto, oppure fasci di particelle come protoni ed elettroni” (AIRC 2020) ed in base alla posizione della fonte di irradiazione si possono distinguere due tipi di radioterapia:

1. **Radioterapia esterna:** la fonte di irradiazione (acceleratore lineare o linac) è posta all'esterno del corpo e non viene mai a contatto con esso, non causando dolore. Ad oggi è spesso guidata da tecniche di imaging che permettono la ricostruzione 3D della massa tumorale in maniera accurata (come nel caso di 3D-CRT o *D-conformal radiotherapy*), pertanto l'esposizione delle cellule sane alle radiazioni ionizzanti è minimizzata, causando minor effetti collaterali. Il progresso tecnologico ha permesso un'ulteriore evoluzione dalla terapia radiante (4D-RT o *radioterapia 4D*), la cui tecnica tiene in considerazione anche il “fattore tempo”: ovvero tiene conto del movimento degli organi interni dovuti alla peristalsi e agli atti respiratori, di conseguenza è una metodica estremamente precisa.

2. **Radioterapia interna o brachiterapia:** in questo caso la fonte di radiazione è posta internamente per lo più mediante la collocazione di metalli radioattivi all'interno o in prossimità del tumore, attraverso un piccolo intervento chirurgico. La sorgente viene lasciata in sede per un determinato periodo di tempo e successivamente rimossa.

Le tipologie di terapia radiante sono molteplici e come per ogni terapia vengono scelte a seconda della tipologia di tumore, la sua grandezza e la sua posizione. In entrambe le tipologie di radioterapia citata precedentemente viene effettuata una *fase di simulazione*, prima del trattamento vero e proprio, la quale consiste nell'utilizzo di un macchinario simile a quello che emette il fascio di radiazioni, ma che permette di raccogliere immagini dell'anatomia del paziente, della forma e della posizione del tumore per permettere di stabilire la direzione del fascio, il suo dosaggio e tutti i parametri del piano terapeutico (AIRC, 2020).

Un'altra strategia terapeutica per la cura dei tumori è l'**immunoterapia**, la quale sfrutta la naturale capacità dell'organismo di riconoscere le cellule tumorali e di attivare una risposta immunitaria nei loro confronti con meccanismi simili a quelli con i quali difende il nostro organismo dall'aggressione esterna di virus o batteri (Aglietta M. 2018 e Metro G. 2016). Tuttavia, a volte le cellule neoplastiche possono mettere in atto meccanismi che consentono loro di evadere al controllo del sistema immunitario, e permettere al tumore di crescere indisturbato. Gli strumenti di cui si avvale l'immunoterapia sono molteplici, tra questi troviamo:

- **Vaccini antitumorali:** rappresentano uno dei primi tentativi di attivare e potenziare la risposta immunitaria contro le cellule tumorali (Aglietta M. 2018). Il loro meccanismo di funzionamento prevede una coltura *ex vivo* di cellule dendritiche prelevate dal paziente assieme ad antigeni derivati al tumore, le quali vengono successivamente reinfuse e attivano la risposta immunitaria contro il tumore;

- **Inibitori dei checkpoint immunitari:** i “checkpoint immunitari” sono sistemi di regolazione della risposta immunitaria, compresa quella nei confronti delle cellule neoplastiche. A questa classe di farmaci appartengono gli anticorpi monoclonali, i quali agiscono contro uno specifico bersaglio espresso dalla cellula tumorale che viene così bloccata nella sua crescita.

- **Terapia cellulare adottiva:** consiste nell'utilizzo di cellule del sistema immunitario (linfociti T) attivate specificatamente nei confronti del tumore. Alcuni linfociti presentano naturalmente una certa specificità per le cellule tumorali, pertanto vengono prelevati dal paziente, “ingegnerizzati” modificando geneticamente il recettore per gli antigeni e successivamente reinfusi nel paziente. E' questo il caso delle CAR-T cells (*chimeric antigen receptor T cells*): “all'esterno la molecola ha la struttura di un anticorpo che permette di prendere di mira in maniera specifica molecole esposte sulle cellule tumorali; all'interno invece agisce come un segnale che spinge la cellula ingegnerizzata ad attivarsi con particolare aggressività contro le cellule tumorali stesse” (AIRC,2021).

Il **Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche (TCSE)** può essere considerato una forma di immunoterapia, utilizzata per il trattamento di un'ampia varietà di patologie a carico del sistema emopoietico, ovvero il sistema deputato alla produzione degli elementi

corpuscolati del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Durante lo sviluppo embrionale la funzione emopoietica è svolta principalmente da milza, fegato e midollo osseo, mentre dopo la nascita a farsi carico di questa funzione sono soprattutto il midollo osseo e i linfonodi.

La cellula staminale ematopoietica è una tipologia di cellula immatura che a seguito di processi di maturazione (chiamati differenziazione) dà origine agli elementi corpuscolati sopracitati. Queste cellule possono essere reperite da diverse fonti: la prima consiste nel prelievo da cordone ombelicale alla nascita; la seconda fonte è il midollo osseo, generalmente prelevato dalla cresta iliaca; l'ultima strategia per prelevare cellule staminali ematopoietiche è una tecnica chiamata *leucoaferesi*, nel quale il donatore riceve un farmaco che induce un aumento di staminali rilasciate nel sangue, nei giorni precedenti il prelievo ematico. Se il donatore di tali cellule e il ricevente sono la stessa persona, si parla di **trapianto autologo**, nel quale le cellule vengono prelevate dal paziente e congelate fino al momento in cui verranno reinfuse a seguito di un apposito regime di condizionamento. Quando invece donatore e ricevente son due persone distinte allora la procedura prende il nome di **trapianto allogenico**, nel quale il donatore può essere un familiare compatibile, o non consanguineo. (Chamorro-Viña C., Keats M., Culos-Reed N., 2014). Una volta identificato il donatore appropriato, il trapianto si compone di 5 fasi:

1. *Condizionamento*: questa fase dura approssimativamente una settimana, nel quale viene somministrata chemioterapia e/o radioterapia al fine di eradicare ogni malattia presente, e creare spazio per le nuove cellule staminali ematopoietiche.
2. *Infusione*: considerata il “giorno zero” nel quale le cellule staminali vengono infuse nel paziente attraverso un catetere venoso centrale. Di solito, terminata la fase di condizionamento si lascia passare un giorno per permettere agli agenti citotossici di essere smaltiti.
3. *Neutropenia*: fase nella quale il paziente è particolarmente a rischio poiché la sua capacità di contrastare infezioni è molto ridotta data la scarsa produzione di globuli bianchi; dura dalle 2 alle 4 settimane, di conseguenza il paziente necessita di isolamento e terapia farmacologica per ridurre il rischio di infezione e di rigetto.

4. *Attecchimento*: fase in cui le cellule staminali emopoietiche del donatore raggiungono gli spazi midollari e iniziano a proliferare; in genere avviene dopo 15 giorni dal trapianto ed è apprezzabile attraverso la risalita del numero dei globuli bianchi, piastrine ed emoglobina nel sangue (Algeri M, del Bufalo F., 2022).

5. *Post-attecchimento*: il trapianto non si conclude con l'attecchimento, ma nei successivi 8-10 mesi dal trapianto la funzione immunitaria del paziente rimane deficitaria e può necessitare 1-2 anni per essere ripristinata.

1.3.2 Complicanze legate alle terapie

L'obiettivo di un trattamento farmacologico o chirurgico nella cura del cancro è sicuramente quello di massimizzare le possibilità di cura e minimizzare gli effetti collaterali; invece, nel caso in cui la malattia non è curabile, le cure hanno come obiettivo quello di prolungare e migliorare la qualità di vita del paziente. Tuttavia, la terapia porta con sé degli effetti collaterali che sono collegati alla diminuzione della capacità di svolgere attività della vita quotidiana e del benessere generale.

Tra gli effetti collaterali delle terapie si distinguono: *effetti a breve termine* come fatigue, nausea, vomito, diarrea, perdita di peso, immunosoppressione; ed *effetti a lungo termine*, come neuropatia periferica, debolezza muscolare, cardiotoxicità, osteopenia, osteoporosi, pancitopenia e tossicità polmonare. Possono essere presenti anche problemi nell'abilità di problem solving e isolamento sociale (Chamorro-Viña C., Keats M., Culos-Reed SN. 2014). Inoltre, è importante specificare che nonostante esistano protocolli farmacoterapici specifici per classi di tumore, ogni paziente può rispondere in maniera differente alle tipologie di farmacoterapia al quale è sottoposto e di conseguenza potrebbe presentare uno, più o nessuna delle complicanze descritte.

La **fatigue** è uno dei sintomi riportati maggiormente nei pazienti con diagnosi oncologica. Consiste nella sensazione di estremo affaticamento generale e debolezza, accompagnata dal bisogno frequente di riposo. Può impedire di eseguire le azioni di vita quotidiana e l'attività fisica; se accompagnata da uno stile di vita inattivo tende a peggiorare a causa del decondizionamento fisico.

Tra gli effetti a lungo termine assume particolare rilevanza la **pancitopenia**, un disordine che comprende anemia (bassi livelli di emoglobina), trombocitopenia (bassi livelli di

piastrine) e leucopenia (bassi livelli di globuli bianchi). Questa condizione è comune nei pazienti oncologici sia come condizione primaria legata al disturbo (come nella Leucemia Linfoblastica Acuta) sia come conseguenza di trattamenti come il trapianto di midollo. La sua rilevanza è dettata dal fatto che questa condizione è strettamente legata alla capacità aerobica del paziente e alla sua fitness cardiovascolare che nei pazienti oncologici risulta inevitabilmente ridotta. Dagli studi effettuati da San Juan AF, Chamorro-Vina C, et al. (2007-2008) si nota come la VO₂ di picco di bambini affetti da neoplasia in fase di mantenimento risulta pari a 24 mL/kg-1/min-1, che è nettamente inferiore a quella di bambini sani, la quale è pari a 45 mL/kg-1/min-1.

La **capacità aerobica** è una delle componenti che influiscono sulla *physical fitness* (ovvero la capacità di svolgere le attività quotidiane senza affaticamento eccessivo e fatica, e con un'ampia energia per godersi il tempo libero e rispondere a situazioni di emergenza), pertanto i farmaci che potrebbero avere un effetto negativo su cuore, polmoni, e sistema muscoloscheletrico espongono il paziente ad una riduzione della *physical fitness* ad a un aumento della fatigue. Ad esempio, le antracicline, utilizzate per trattare leucemie e linfomi, hanno effetti cardiotossici indebolendo la muscolatura cardiaca ed esponendo il paziente ad un maggiore rischio di insufficienza cardiaca; un altro esempio è il Metotrexato, il quale aumenta il rischio di sviluppare osteopenia (Chamorro-Viña C., Keats M., Culos-Reed SN. 2014).

Un altro aspetto da tenere in considerazione è la **riduzione di forza muscolare**, che si verifica soprattutto se il paziente è trattato con corticosteroidi o è stato sottoposto a prolungati periodi di immobilità (Chamorro-Viña C., Keats M., Culos-Reed SN. 2014) come ad esempio dopo un trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

La **flessibilità** è l'ampiezza di movimento di un'articolazione. Una sufficiente flessibilità delle articolazioni può aiutare a prevenire gli infortuni in tutte le fasi della vita. Un effetto collaterale comune della chemioterapia è la riduzione di Range Of Motion. Ad esempio, alcuni farmaci chemioterapici come la Vincristina inducono una neuropatia periferica (CIPN) e ciò può ridurre il ROM della dorsiflessione di caviglia (Hartman, A. et al., 2008). Tale diminuzione influisce sull'andatura del bambino, facendolo inciampare quando cammina oppure avendo difficoltà a salire le scale.

La **neuropatia periferica** (Chemotherapy Induced Peripheral Neuropaty - CIPN) è caratterizzata dal danneggiamento del sistema nervoso periferico indotto dalla chemioterapia, di conseguenza il paziente potrebbe presentare intorpidimento, formicolio, dolore, debolezza muscolare o mancanza di coordinazione. L'intensità della sintomatologia potrebbe dipendere da diversi fattori come: l'entità della dose di farmaco da assumere per la terapia, fattori ereditabili e personali come ad esempio familiarità allo sviluppo di neuropatie e pre-esistenti comorbidità come insufficienza epatica e diabete (Gilchrist L., 2012).

Ultimo aspetto da tenere in considerazione nei pazienti oncologici pediatrici è la **composizione corporea**, definita come “una componente della forma fisica legata alla salute che si riferisce alle quantità relative di muscoli, grasso, ossa e altre parti vitali del corpo” (Physical Activity and Health, 2014), poiché vi è una crescente prevalenza di sovrappeso ed obesità soprattutto nei pazienti con Leucemia Linfoblastica Acuta (Zhang FF et al., 2014).

1.4 Cosa può fare l'esercizio fisico per i pazienti oncologici?

La partecipazione ad attività motorie multiple in età pediatrica ed adolescenziale, promuove lo sviluppo di tutta una serie di abilità fisiche e psicosociali che sono fondamentali nello sviluppo dell'individuo, difatti la World Health Organization e l'American College of Sport Medicine concordano nel asserire che bambini e adolescenti dai 5 ai 17 anni dovrebbero accumulare un minimo di 60 minuti di attività fisica al giorno nell'ambito di attività motoria di base (stile di vita), sport, gioco libero e dell'esercizio fisico programmato. Tali attività dovrebbero raggiungere un'intensità da moderata (ad esempio, camminata veloce, pattinaggio, bicicletta) a vigorosa (ad esempio, corsa, basket, calcio).

Le evidenze scientifiche hanno ampiamente dimostrato gli effetti benefici dell'attività fisica su composizione corporea, densità ossea, fitness cardiovascolare, sulla forza muscolare e sembrano avere una relazione positiva anche con fattori psicosociali legati al benessere e alla qualità di vita, come autostima e disagio psicologico (Poitras V.J. et. al, 2016, Chamorro-Viña C., Keats M., Culos-Reed SN. 2014). Alla luce di queste evidenze risulta quasi intuitivo pensare che, affiancare l'attività fisica al trattamento dei pazienti oncologici pediatrici potrebbe essere una strategia vincente per contrastare gli effetti collaterali delle terapie, soprattutto perché spesso la diagnosi oncologica viene restituita in un periodo cruciale per lo sviluppo motorio di bambini e adolescenti, ovvero durante le *fasi sensibili*.

Una *fase sensibile* è una finestra di tempo nel quale l'apprendimento di una specifica abilità o lo sviluppo di una specifica capacità motoria è particolarmente efficace. Tra le capacità motorie distinguiamo: capacità condizionali e capacità coordinative; le prime incidono in modo determinante sulla prestazione motoria poiché sono direttamente influenzate dai processi di produzione dell'energia e sono la forza, la velocità e la resistenza, mentre le seconde sono invece “determinate da processi che organizzano, controllano e regolano il movimento” pertanto “dipendono dal grado di maturazione del sistema nervoso centrale e periferico” (Casolo F., 2002).

Attualmente non esistono delle linee guida specifiche per l'attività fisica di bambini e adolescenti con una diagnosi oncologica, tuttavia restano valide le indicazioni già esistenti in letteratura (Chamorro-Viña C., Keats M., Culos-Reed SN. 2014) riguardo la stessa popolazione in condizioni di salute (Tabella 1).

| TRAINING AEROBICO | TRAINING DI FORZA | TRAINING DI FLESSIBILITA' |
|---|--|--|
| E' consigliata una frequenza di 2-5 volte a settimana, con intensità da moderata (RPE 2-5) a vigorosa (RPE 6-7), tempo impiegato da 20 a 70 minuti e per la tipologia si può variare: corsa, nuoto, calcio ecc. In caso di allenamento intervallato, invece, si può proporre una frequenza di 2-3 volte a settimana, con intensità suddivisa in: 3-5 minuti ad intensità lieve o moderata, interrotti da intervalli di 1-3 minuti ad alta intensità. | E' consigliata una frequenza di 2-3 volte a settimana con un'intensità da moderata ad alta, ovvero da 50 a 70% dell'1RM, per un tempo di 2-3 minuti per ogni grande gruppo muscolare (intervallo da 8-20 ripetizioni). Si consiglia, quindi, un totale di 20-30 minuti di allenamento di forza che può essere alternato anche con allenamento aerobico o con dei giochi. | Non ci sono attualmente evidenze solide che hanno studiato l'effetto dell'attività fisica sul miglioramento della flessibilità nei bambini affetti da cancro. Tuttavia, nei pazienti pediatrici oncologici, la flessibilità può essere compromessa e quindi influire sulla capacità di svolgere le attività quotidiane. Per questo motivo, può risultare utile l'allenamento della flessibilità nell'ottica di migliorare la qualità della vita di questi pazienti. |

Tabella 1. Linee guida per l'allenamento in età pediatrica adattate ai pazienti oncologici. Compilate sulla base delle indicazioni fornite dal Pediatric Oncology Exercise Manual.

2. II PROGETTO STAI BENE 2.0

Il progetto Stai Bene 2.0, nasce grazie alla collaborazione dell'AIL di Padova nel Gennaio 2021, con l'obiettivo di promuovere il benessere del paziente oncologico pediatrico durante le varie fasi del trattamento per un recupero più tempestivo e completo delle sue abilità psicofisiche. Tale obiettivo generale, da conseguire nell'arco di 18 mesi, racchiude al suo interno: fornire un supporto psicologico e oncologico in ospedale e a domicilio per il paziente; fornire un'assistenza riabilitativa al soggetto per promuovere l'attività motoria e l'autonomia, facendo attenzione alle necessità specifiche del caso; promuovere l'attività ludica guidata da educatori che presentano conoscenze specifiche; infine promuovere l'attività motoria organizzata da remoto.

L'arruolamento dei partecipanti ha avuto luogo a partire dal 1 Gennaio 2022 al 1 Dicembre 2022 e comprendeva persone dai 0 ai 18 anni alle quali è stata restituita una diagnosi oncologica, nello specifico patologie ematologiche maligne ed ematologiche croniche, i quali vengono presi in carico dal Centro di OncoPed di Padova, previa firma del consenso alla partecipazione al progetto.

I pazienti son stati sottoposti ad una valutazione iniziale delle esigenze psicologiche, riabilitative e motorie al fine di valutare la capacità di svolgere autonomamente le attività della vita quotidiana (ADL) e quanto la fatigue incide su di esse. Per quanto riguarda la valutazione motoria dei pazienti sono stati sottoposti ad una visita fisiatrica per valutarne l'idoneità all'attività motoria e successivamente ad una batteria di test standardizzati in grado di valutare la capacità di equilibrio, di forza e di mobilità (figura 3) in modo da avere dei dati ripetibili ed attendibili. Sulla base della valutazione, è stato affiancato il trainer più adatto alle loro esigenze, il quale si occupa di strutturare delle lezioni personalizzate in modalità uno a uno.

La batteria di test è stata eseguita ogni 12 sedute di allenamento (talvolta 10) e comprende test che siano facilmente replicabili, con poca attrezzatura. Tra questi abbiamo:

- il **Flamingo Balance Test**, in grado di valutare l'equilibrio statico nel quale il paziente è in equilibrio mono-podalico con le mani sui fianchi e l'arto libero flesso con il piede vicino alle natiche per 1 minuto. L'obiettivo è quello di appoggiare il meno possibile l'arto flesso e si conta quante volte si perde l'equilibrio e si poggia il piede per terra.

- **30 Seconds Sit to Stand:** valuta la forza degli arti inferiori poiché è richiesto al soggetto di alzarsi e sedersi su una sedia il maggior numero di volte in 30 secondi mantenendo le mani sulla spalla opposta incrociandole all'altezza del polso e tenendo i piedi a terra.

- **30 Seconds Sit up Test:** valuta la forza dell'addome; il soggetto è sdraiato in posizione supina con le gambe piegate, i piedi ben appoggiati al suolo e le braccia incrociate al petto, gli viene chiesto di sollevare le spalle ed il busto per portare le punte delle mani all'altezza delle ginocchia e di eseguirne il maggior numero possibile in 30 secondi. Può essere accompagnato o sostituito talvolta dal **Plank test** eseguito su una sedia in appoggio sui gomiti poiché alcuni pazienti possono avere un Catetere Venoso Centrale che limita la flessione del busto sulle cosce.

- **30" Push up Test:** valuta la forza degli arti superiori; il soggetto è posto in posizione prona sul pavimento con le mani alla larghezza delle spalle e le estende completamente. All'inizio del test il soggetto piega i gomiti fino a che formano 90° per poi spingere verso l'alto e tornare alla posizione iniziale. Può essere modificato per renderlo più semplice nel caso in cui il soggetto non avesse abbastanza forza per poterlo eseguire come descritto, e lo si fa eseguire in posizione prona sul pavimento con le ginocchia poggiate per terra.

- **Sit and Reach Test:** utilizzato per valutare la mobilità articolare, in particolare la flessibilità della catena cinetica posteriore. Il soggetto parte dalla stazione seduta, flette il busto in avanti con le braccia tese in avanti. Si annota la distanza tra la punta delle mani poste una sopra l'altra e la punta dei piedi, nella posizione che il soggetto riesce a mantenere per almeno 2 secondi.

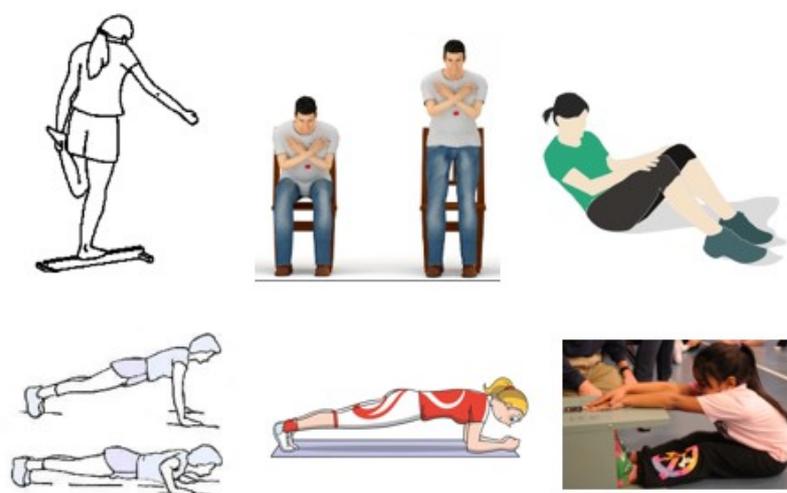


Figura 3. A partire da in alto a sinistra verso destra sono mostrati in ordine: Flamingo Balance Test, 30 Second Sit to Stand e Sit Up Test; Da in basso a sinistra verso destra, in ordine: Push up Test, Plank Test e Sit and Reach Test.

Fonte: Google.

Per lo svolgimento delle lezioni si è utilizzato un computer, la piattaforma Zoom e attrezzatura di facile reperibilità per il paziente e di uso comune (bottigliette, libri, etc.) qualora egli non possedesse già di per sé attrezzatura più specifica (piccoli pesi, elastici, palline, etc.). Per valutare l'affaticabilità è stata utilizzata la scala di Borg (cr10). La documentazione relativa ai pazienti e i rispettivi piani di lavoro son stati raccolti all'interno di un Google Drive, il quale ha permesso di tenere traccia del lavoro svolto e di osservarne l'andamento.

3. PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO 1

M. è un ragazzo di 14 anni e frequenta il liceo scientifico. Durante la scuola elementare ha praticato calcio per 5 anni, per poi dedicarsi al nuoto per 3 anni e successivamente alla breakdance. Nel 2019, all'età di 11 anni gli viene diagnosticato un Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule T (Linfoma non-Hodgkin) e durante le terapie riferisce di avere sintomi correlati a neuropatia periferica di origine iatrogena (indotta dalla chemioterapia) con esordio inizialmente a livello delle mani e successivamente anche agli arti inferiori con rigidità, perdita di forza, dolori crampiformi a livello dei tricipiti surali e instabilità della marcia. Presenta anche ridotta articularità della caviglia destra e deficit di forza soprattutto nella muscolatura prossimale degli arti. Per questi motivi viene indirizzato verso un percorso fisioterapico e riesce a raggiungere un recupero quasi completo con lieve rigidità della caviglia destra.

Dopo due anni di remissione di malattia, nel Gennaio 2022 ha una recidiva che lo porta a sottoporsi nuovamente a delle terapie ed ad un trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

3.1 Intervento di Attività Fisica Adattata

M. entra a far parte del Progetto Stai Bene nell'Agosto 2022, previa valutazione motoria e fisioterapica dal quale emerge che a seguito del TCSE (Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche), M. ripresenta le stesse problematiche che aveva avuto in passato, infatti si ripresenta la rigidità sul piede destro anche in carico e da supino i piedi si presentano in cavismo e flessione plantare, in particolare a destra. In stazione eretta permane questo atteggiamento e durante la deambulazione il piede destro rimane in punta rendendo impossibile il cammino in tandem e l'equilibrio in stazione monopodalica con appoggio sul piede destro.

Alla valutazione motoria iniziale M. presenta i seguenti dati:

| Test | Numero di ripetizioni effettuate | Numero di cadute | Forza | Distanza piede mano (cm) |
|-----------------------|---|--|--|--|
| 30" Sit to stand | Non eseguito per mancato appoggio stabile su gamba destra | | | |
| Flamingo Balance Test | | Non eseguito a DX per mancato appoggio stabile; SX 3 | | |
| Sit Up Test | Non eseguito per accesso in zona addominale | | | |
| Sit and reach test | | | | 1 ^a prova: 33 2 ^a prova: 30 3 ^a prova: 32 |
| Push up test | Non eseguito | | | |
| Handgrip | | | DX 21, 23.3, 24.7 SX 14.2, 17.5, 17.8 | |

Tabella 2: Valutazione motoria eseguita in data 03/08/2022

Sulla base di questi risultati e delle valutazioni fisioterapiche gli obiettivi concordati con il ragazzo sono i seguenti: recupero della funzionalità della tibiotarsica destra, anche in carico; allungamento della catena cinetica posteriore funzionale alla stazione eretta; rinforzo muscolare degli arti inferiori, in particolare a livello dei flessori dorsali; recupero della deambulazione; implementazione dell'attività motoria globale.

Inizialmente M. viene assegnato ad una trainer che lo segue per le prime 6 lezioni; dal primo colloquio emerge come M. sia molto entusiasta di riprendere l'attività fisica tralasciata per molto tempo, inoltre la considera una opportunità di condivisione e dialogo con qualcuno al di fuori della famiglia, visto che frequenta la scuola in DAD le amicizie appaiono per ora limitate. M. riferisce di avere una mansarda a disposizione dove potersi allenare e in casa possiede un tappetino, fitball, hula hoop, palline da tennis, palline propriocettive per massaggio plantare, elastici e mattoncini da yoga. Inoltre, l'accesso alla mansarda possiede degli scalini che sono stati sfruttati per svolgere alcuni esercizi di stretching specifici per la caviglia. Questo luogo, assieme agli altri attrezzi a disposizione, hanno consentito di variare

molto le proposte di esercizio dando la possibilità a M. di sperimentare diverse situazioni motorie. La frequenza concordata inizialmente è di 1 volta alla settimana.

Le prime 6 lezioni si sono incentrate su: esercizi di mobilità generale con particolare focus sulle caviglie; ricondizionamento generale ed esercizi che avevano come obiettivo il recupero della stazione eretta senza dolorabilità alle caviglie.

La prima lezione svolta in data 30 Settembre 2022, della durata di circa 1 ora, è stata conoscitiva nel quale la trainer ha potuto conoscere M. e le sue esigenze. Dialogando con lui, emerge che presenta dolorabilità alle caviglie se mantiene la stazione eretta in maniera prolungata, per questo sono stati proposti esercizi molto semplici di mobilizzazione generale, da seduti o sul tappetino, basandosi sulle sensazioni riferite dal ragazzo.

Dalla seconda lezione il lavoro si è concentrato di più sull'allenamento della forza nella fase centrale, coinvolgendo gli arti superiori ed inferiori attraverso l'uso di elastici; mentre nella fase finale son stati inseriti esercizi per migliorare la dinamica del passo. Di seguito è mostrata la seconda lezione (Tabella 3) come esempio del lavoro svolto nelle prime 6 lezioni:

| Fase | Durata | Tipologia di esercizio | Esempio |
|-----------------|-----------|--|---|
| Warm up | 8-10 min | Esercizi di attivazione generale con focus su caviglie | Circonduzioni, flesso-estensioni della tibiotarsica, circonduzioni delle spalle e dei polsi, mobilizzazioni delle anche in quadrupedia. |
| Fase centrale | 30-40 min | Esercizi di forza total body | Attivazioni scapolari con elastico, alzate laterali con elastico, curl bicipiti con elastico, flesso-estensione tibiotarsica con elastico, core training. |
| Fase conclusiva | 15 min | Andature specifiche per migliorare la dinamica del passo | Stimolazione della fascia plantare con l'utilizzo di una pallina propriocettiva, camminata sulle punte, sui talloni, in inversione/eversione. |

Tabella 3. Lezione svolta in data 05/10/2022

Man mano che M. tollerava di più la stazione eretta si sono progressivamente inseriti esercizi dinamici in piedi in modo da permettere un aumento della FC e lavorare anche sull'aspetto cardiovascolare.

Dopo uno stop di circa 20 giorni, in data 10 Novembre 2022, M. viene assegnato a me, e si riprendono gli allenamenti con una frequenza di 1 volta a settimana, aumentando progressivamente il lavoro in piedi, permettendo di condizionare sempre di più le caviglie a sostenere il peso del corpo senza dolorabilità.

Dalla prima lezione con me, emerge che lo stop è dovuto all'impossibilità di utilizzare la mansarda e tutta l'attrezzatura che aveva utilizzato in precedenza a causa della disinfestazione per la presenza di alcuni insetti, di conseguenza M. dovrà allenarsi in camera sua, nello spazio tra il letto e la scrivania.

Durante la decima lezione, emerge che in contemporanea al lavoro svolto insieme, M. svolge delle sedute di fisioterapia specifica per contrastare la rigidità e che gli sono stati assegnati degli esercizi di stretching specifici per le caviglie da svolgere in autonomia almeno a cadenza trisettimanale. Nello specifico si tratta di esercizi della durata di 30 minuti che comprendono stretching del gastrocnemio e del soleo, contro il muro o con l'utilizzo di un rialzo (gradino, step oppure mattoncini yoga), esercizi di equilibrio monopodalico con lancio di una palla contro il muro, equilibrio bipodalico su superficie instabile e squat (opzionale). Tuttavia M. riferisce di non essere costante nello svolgimento di questi esercizi, pertanto spesso vengono inclusi nelle sedute di allenamento. Inoltre, anche l'equilibrio è deficitario, pertanto si decide di incentrare il lavoro sul potenziamento del core, e dell'equilibrio, soprattutto in monopodalico.

Di seguito è mostrata l'undicesima lezione (Tabella 4), come esempio del lavoro svolto dalla seconda presa in carico, alla somministrazione della batteria di test:

| Fase | Durata | Tipologia di esercizio | Esempio |
|-----------------|-----------|--|--|
| Warm up | 10-15 min | Esercizi di mobilità generale in posizione eretta dal basso verso l'alto, preparazione al lavoro monopodalico. | Esercizi di percezione del piede con pallina propriocettiva (30" x 2s x lato), circonduzioni delle caviglie (10r x 2s lato x senso di rotazione), delle anche (10r x 2s lato x senso di rotazione), 1' di marcia sul posto spostando il peso del corpo dall'avampiede al retropiede, 1' marcia sul posto a ginocchia alte con aiuto delle mani in appoggio ad una sedia. |
| Fase centrale | 30-35 min | Equilibrio monopodalico, lavoro di forza degli arti inferiori, coordinazione braccia-gambe e core training. | Circuito da ripetere per 2 volte: (1) Attivazione dei flessori dell'anca e dell'addome da seduto facendo passare una bottiglietta sotto il ginocchio 1'; (2) 10 Squat con appoggio delle mani ad una sedia; (3) 30" di equilibrio monopodalico con compito motorio per le mani; (4) Bird dog su tappetino. Recupero 1' |
| Fase conclusiva | 10-15 min | Stretching degli ischiocrurali e dei flessori dell'anca. | Esercizi di stretching su tappetino eseguiti in half kneeling: Hamstring stretch alternato 2x30" per gamba; Quad stretch e ileopsoas stretch in half kneeling 2x30; 2° posizione di squadra di Mezieres con schiena in appoggio al muro 2x30"; Stretching tricipiti surali al muro 2x30" per gamba; Stretching caviglia in flessione dorsale su blocchetto da yoga 2x30" |

Tabella 4: Lezione svolta in data 09/12/2022

Con questo tipo di lavoro, M. riferisce di percepire un'intensità tra 7 e 8 all'interno della scala di Borg cr10. La durata delle sedute è risultata variabile poiché in alcune sessioni M. ha chiesto di riposare di più nella fase centrale, nel quale venivano proposti spesso esercizi a circuito. Mediamente le sessioni hanno avuto una durata tra i 50 e 70 min. Durante la 12

seduta, in data 17 Dicembre 2022 si è svolta nuovamente la batteria di test, con i seguenti risultati:

| Test | Numero di ripetizioni effettuate | Numero di cadute | Forza | Distanza piede mano (cm) |
|-----------------------|--|------------------|--------------|--|
| 30" Sit to stand | 1 ^a prova: 10 2 ^a prova: 11 | | | |
| Flamingo Balance Test | | Dx: 3*; Sx 0 | | |
| Sit Up Test | Non eseguito per accesso in zona addominale e sostituito con Plank Test con i gomiti in appoggio su una sedia. Tempo di tenuta del Plank: 32s | | | |
| Sit and reach test** | | | | 1 ^a prova: 27 2 ^a prova: 26,5 3 ^a prova: 25 |
| Push up test | Non eseguito | | | |
| Handgrip | | | Non eseguito | |

*Tabella 5. Valutazione eseguita in data 17/12/2022. *Test su gamba destra eseguito anche se la posizione non era perfetta, infatti il tallone risultava lievemente rialzato; inoltre alla fine del test ha riferito dolore alla caviglia. **La posizione dei piedi nel Sit and Reach Test risulta essere in lieve cavismo e flessione plantare.*

Sulla base dei test effettuati si è deciso di strutturare il lavoro delle successive sedute in questo modo:

- Dalla tredicesima lezione alla diciassettesima si è lavorato su flessibilità dei polsi e delle dita, forza degli arti superiori e inferiori, core training ed equilibrio statico; questa scelta è stata supportata dal fatto che il ragazzo durante la settimana non avesse nessun'altra occasione per svolgere attività se non occasionalmente nel week end, nel quale ha ripreso a fare camminate outdoor, pertanto si è ritenuto utile continuare a lavorare in ottica total body ma con un focus sulla mobilità dei polsi poiché risultavano dolenti in posizione quadrupedica. Inoltre, l'attrezzatura che M. usava in precedenza è tornata disponibile, pertanto si è potuta variare più facilmente la proposta di esercizio. Di seguito è mostrata la lezione numero 15, come esempio del lavoro svolto (Tabella 6):

| Fase | Durata | Tipologia di esercizio | Esempio |
|-----------------|-----------|--|--|
| Warm up | 10min | Esercizi di mobilità generale da seduto | Mobilità generale da seduto: circonduzioni della testa, e spalle, flessione laterali del busto dx/sx, propriocezione del bacino + cane/gatto da seduto; Circonduzioni complete bacino, circonduzione delle caviglie + circonduzione della pianta del piede (con attenzione alla percezione della pianta a terra); massaggio plantare con pallina propriocettiva. Circa 10-12 ripetizioni ad esercizio da ripetere per 2 volte. |
| Fase centrale | 35 min | Attivazione cardiovascolare; mobilità degli arti superiori; circuito total body. | Attivazione cardiovascolare in stazione eretta con coinvolgimento di arti superiori e inferiori: marcia sul posto gambe alte; step touch laterale; sciatore; da circonduzioni grandi a piccole per arti superiori; circonduzioni dei polsi + flessione-estensione a braccio teso; condizionamento spalle (intra/extra rotazioni omero a braccio teso in flessione dorsale dei polsi; intra/extrarotazioni con omero a 90 gradi; shoulder press corpo libero). Triset x2 volte: (1) 30" shoulder tap su sedia in plank sulle mani; (2) 12 reps di Leg extention alternato a corpo libero, con attenzione al busto dritto e piede a martello; (3) 20 Step up su blocchetti yoga. |
| Fase conclusiva | 10-15 min | Stretching degli ischiocrurali e catena cinetica posteriore; Andature specifiche per migliorare la dinamica del passo (vedi Tabella 4) | Esercizi di stretching su tappetino eseguiti in half kneeling: Hamstring stretch alternato 2x30" per gamba; Quad stretch e ileopsoas stretch in half kneeling 2x30; 2° posizione di squadra di Mezieres con sedia 2x30"; Stretching tricipiti surali al muro 2x30" per gamba; Stretching caviglia in flessione dorsale su blocchetto da yoga 2x30" |

Tabella 6: Lezione svolta in data 23/12/2022

- Dalla diciottesima lezione alla ventitreesima lezione si è ritenuto necessario continuare il lavoro in ottica total body e aumentare il volume sullo stretching della tibiotarsica destra in posizione di dorsiflessione senza tralasciare il lavoro di forza sul core, ed equilibrio statico e dinamico. Questa scelta è stata fatta poiché dalle lezioni è emerso che il ragazzo avesse interrotto le sedute di fisioterapia, pertanto son stati inseriti anche esercizi di rinforzo del tibiale anteriore.

In data 14 Marzo 2023, il ragazzo esprime la volontà di voler riprendere l'attività motoria in presenza poiché considera limitante il lavoro da remoto e che riprenderà anche la fisioterapia con frequenza bisettimanale per continuare a lavorare sulla rigidità della caviglia, pertanto durante la ventiquattresima seduta son stati effettuati nuovamente i test con i seguenti risultati:

| Test | Numero di ripetizioni effettuate | Numero di cadute | Forza | Distanza piede mano (cm) |
|-----------------------|--|------------------|--------------|--------------------------|
| 30" Sit to stand | 1 ^a prova: 11 2 ^a prova: 12 | | | |
| Flamingo Balance Test | | Dx: 0*; Sx 0 | | |
| Plank Test | Tempo di tenuta del Plank: 70" | | | |
| Sit and reach test | | | | **19,5 - 20 - 20 |
| Push up test | Non eseguito*** | | | |
| Handgrip | | | Non eseguito | |

*Tabella 7. Valutazione eseguita in data 14/03/2023. *Nonostante non ci siano state cadute M. ha utilizzato qualche compenso per mantenere la posizione flettendo il busto e piegando un po' la gamba. No dolorabilità alla caviglia. ** La posizione dei piedi nel Sit and Reach Test risulta essere in lieve cavismo e flessione plantare. ***Il push up test non è stato eseguito poiché la dolorabilità ai polsi impediva di mantenere la posizione a lungo.*

3.2 Risultati

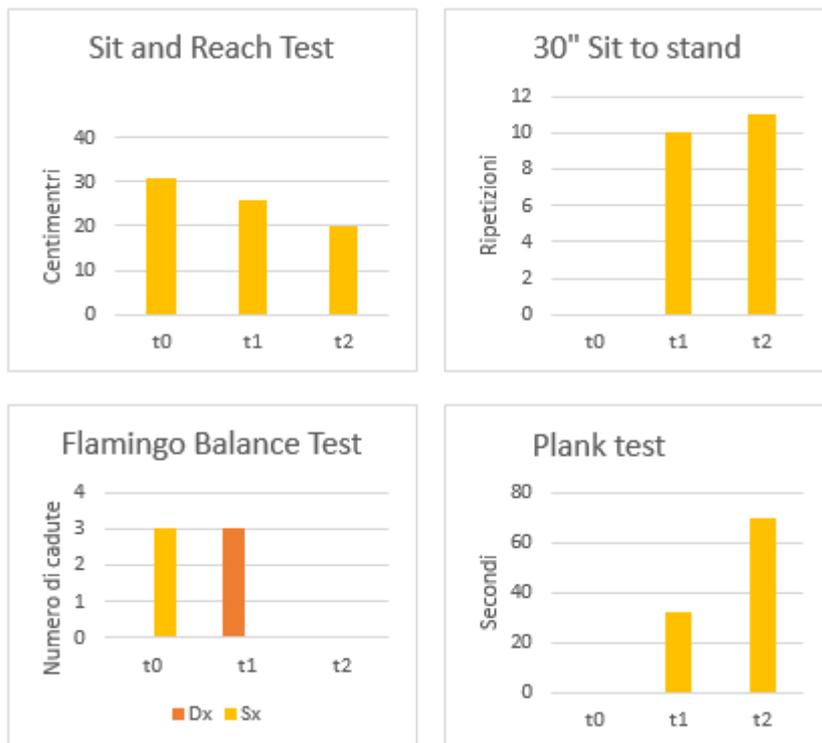


Figura 4: Andamento della batteria di test eseguiti a t0, corrispondente al 03/08/2022; t1 corrisponde al 17/12/2022 e t2, eseguita il 14/03/2023.

Osservando i grafici (Figura 4) si nota come si siano verificati miglioramenti in tutti i test, ad eccezione del Push up Test che non è stato eseguito per la presenza di dolore ai polsi. A partire dal Sit and Reach Test, si nota come la distanza mani-punta dei piedi sia migliorata passando da una media di 31 cm (t0) a 26,5 cm (t1), e poi 20 cm (t2). Tuttavia il paziente ha mantenuto sempre un atteggiamento di cavismo e flessione plantare.

Nel 30'' Sit to Stand, si è passati dall'impossibilità di eseguire il test (data l'instabilità e la dolorabilità delle caviglie in stazione eretta) ad eseguire 12 ripetizioni in t2, senza dolore anche se talvolta l'esecuzione non è stata perfetta.

Il Plank test è stato eseguito in sostituzione del Sit up test a causa della presenza di un accesso addominale e il tempo di tenuta è passato da 32 secondi (t1) a 70 secondi (t2). Infine, i risultati di Flamingo Balance Test indicano come sia migliorato l'equilibrio in maniera progressiva: sul piede sinistro si è passati da 3 cadute (t0) a 0 cadute (t1 e t2), nel quale è

migliorata anche la dolorabilità della caviglia che a t2 risultava essere assente; sul piede destro a t0 il paziente non era in grado di tenere la posizione a causa della rigidità e del dolore, mentre a t1 e a t2 (0 cadute), il paziente ha eseguito il test senza dolore seppur con il tallone lievemente rialzato e mettendo in atto qualche compenso con il busto per mantenere la posizione.

Si può quindi affermare che gli obiettivi concordati inizialmente sono stati pressoché raggiunti nonostante la bassa frequenza settimanale poiché, in carico la funzionalità della tibiotarsica destra è decisamente migliorata anche se in scarico il piede si presenta sempre in posizione di cavismo e flessione plantare, infatti lo si nota principalmente nell'esecuzione del Sit and Reach test.

4. PRESENTAZIONE DEL CASO CLINICO 2

G. è una ragazza di 15 anni con Sindrome di Down, frequenta il liceo artistico e nel Maggio 2022 le viene diagnosticata una Leucemia Linfoblastica Acuta e inizia il trattamento chemioterapico il 06 Maggio 2022. Da Gennaio 2023 entra in fase di mantenimento con assunzione settimanale di metotrexato e purinethol. Non ha mai svolto attività fisica per questo si mostra entusiasta di far parte del progetto.

4.1 Intervento di Attività Fisica Adattata

G. entra a far parte del progetto in data 15/02/2023 e dal primo colloquio emerge che è in terapia di mantenimento. Durante la prima seduta si nota che, dal punto di vista motorio, è molto flessibile (caratteristica comune delle persone con Sindrome di Down). Alla valutazione fisiatrica iniziale non presenta particolari problematiche se non una lieve incertezza nella stazione monopodolica bilaterale, e riferisce di voler mantenere la forma fisica per evitare che il programma di cure previsto dal regime di mantenimento possa renderla sedentaria. In accordo con la ragazza e la mamma, si decide inizialmente di lavorare sull'equilibrio, sul mantenimento delle capacità fisiche e sull'aumento della quantità di attività fisica giornaliera con la frequenza di 1 allenamento a settimana, della durata di 30-45' min. In data 15/02/2023 viene eseguita la prima valutazione motoria, dopo essersi accertati dell'assenza di dolore o di fatica in quella giornata, con i seguenti risultati:

| Test | Numero di ripetizioni effettuate | Numero di cadute | Forza | Distanza piede mano (cm) |
|-----------------------|----------------------------------|--|-------------------|--------------------------|
| 30" Sit to stand | 19 | | | |
| Flamingo Balance Test | | Non eseguito a per incertezza della stazione monopodalica; | | |
| Sit Up Test | 15 | | | |
| Sit and reach test | | | | 0 cm |
| Push up test | Non eseguito | | | |
| Handgrip | | | DX 15,3 SX 12.5 | |

Tabella 8. Valutazione motoria eseguita in data 15/02/2023.

Durante la prima seduta di allenamento si sono svolti esercizi di mobilità generale, ed esercizi di coordinazione delle braccia e delle gambe, nei quali sembrava avere qualche difficoltà. Infine, si è lavorato sulla percezione dell'attivazione dei muscoli addominali e concluso con degli esercizi di mobilità degli arti superiori e dei polsi, poiché durante gli esercizi in quadrupedia, la paziente riferiva fastidio in flessione dorsale del polso.

Dalle prime due sedute con G. emerge subito il suo entusiasmo, a tal punto che si nota subito una difficoltà nella valutazione della fatica con scala di Borg cr10: durante gli esercizi la ragazza risulta visibilmente affaticata ma alla richiesta di quantificare la fatica mi riporta sempre un valore troppo basso e cerca di fare di più di quello che potrebbe. Di conseguenza, si decide di svolgere gli allenamenti assieme alla mamma e svolgere le sedute di allenamento insieme a lei, in modo che più facilmente riesca a cogliere i segnali di fatica.

Dalla quinta alla settima seduta, le condizioni di salute di G. sono molto altalenanti poiché la ragazza non risponde benissimo alla terapia di mantenimento, fa fatica a mantenere alta l'attenzione al computer e mostra evidenti segni di instabilità in posizione eretta, dolorabilità alle gambe e alle caviglie, con evitamento della stazione eretta, pertanto si decide di sospendere momentaneamente gli incontri.

Si riesce a fissare una seduta di allenamento in data 08 Maggio 2023 proponendo esercizi di mobilità generale e di rinforzo degli arti inferiori da seduta, basati solo sulle sensazioni riportate dalla paziente ma successivamente si verifica un altro stop. Gli incontri riprendono

a Giugno 2023 e si riescono a svolgere 3 lezioni consecutive, ridefinendo gli obiettivi di ogni seduta in base alle condizioni di salute della ragazza in quella giornata.

In data 25 Luglio 2023, dopo un altro stop prolungato si decide di sospendere del tutto le attività poiché, date le sue condizioni di salute la ragazza non sembrava motivata a continuare l'attività da remoto. Nello stesso incontro si effettua la batteria di test alla dodicesima seduta (Tabella 9), con i seguenti risultati:

| Test | Numero di ripetizioni effettuate | Numero di cadute | Forza | Distanza piede mano (cm) |
|-----------------------|----------------------------------|--|--------------|--------------------------|
| 30" Sit to stand | 6 | | | |
| Flamingo Balance Test | | Non eseguito a per incapacità di manenere la stazione eretta | | |
| Sit Up Test | 5 | | | |
| Sit and reach test | | | | 0 cm |
| Push up test | Non eseguito | | | |
| Handgrip | | | Non eseguito | |

Tabella 9: Batteria di Test eseguita in data 25/07/2023

4.2 Risultati

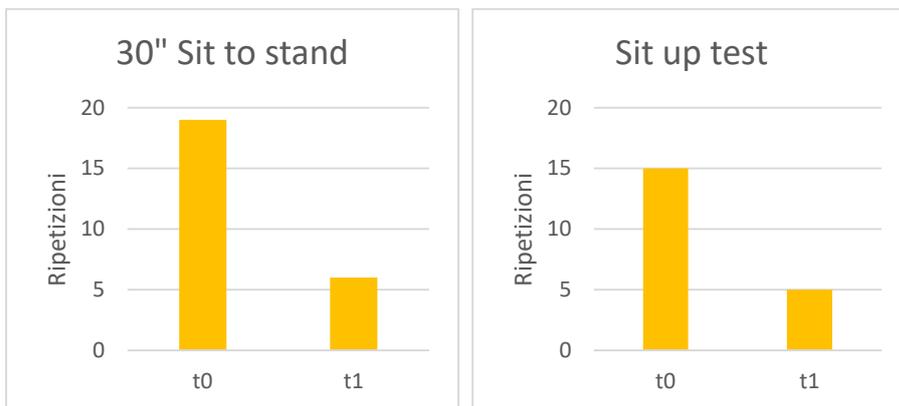


Figura 5. Andamento dei test svolti in data t0 corrispondente al 15/02/2023 e t1 corrispondente a quella del 27/07/2023.

G. ha svolto in totale 12 sedute, ma alla fine del percorso risulta molto peggiorata; difatti si nota: una riduzione della forza degli arti inferiori, passando da 19 ripetizioni a 6 e una riduzione del Sit up Test da 15 ripetizioni a 5.

Per quanto riguarda il Flamingo Balance Test, alla prima valutazione non è stato eseguito per incertezza nella stazione monopodolica, mentre alla valutazione finale la paziente non tollerava completamente la stazione eretta.

Il Sit and Reach è rimasto pressoché invariato, pertanto si deduce che la flessibilità sia conservata. In conclusione, si può affermare che gli obiettivi prefissati inizialmente non sono stati raggiunti a causa delle difficoltà legate all'assunzione della terapia di mantenimento.

5. CONCLUSIONI

In questo elaborato si è voluto descrivere il percorso di due pazienti pediatriche all'interno del progetto Stai Bene 2.0. Questa tipologia di pazienti, spesso è caratterizzata da una ridotta fitness cardiovascolare, debolezza muscolare e aumentato affaticamento nelle attività di vita quotidiane e l'attività fisica può risultare utile al fine di contrastare o prevenire queste condizioni.

Confrontando i due percorsi descritti in questa tesi sperimentale si nota subito che la risposta individuale alle terapie è stata molto variabile. Inoltre, nel primo caso clinico si sono ottenuti dei miglioramenti in termini di equilibrio, di forza dell'addome e di flessibilità. Nel secondo caso, invece solo la flessibilità è rimasta invariata, nonostante la frequenza degli allenamenti risulti essere molto bassa e il percorso è stato caratterizzato da diversi fermi dovuti alle condizioni di salute della paziente.

Le criticità emerse durante il percorso sono legate alla limitazione di attrezzatura e di spazi, all'attività svolte attraverso la piattaforma Zoom e alla variabilità della condizione del paziente. Per quanto riguarda il primo aspetto, avere meno spazio e meno attrezzatura ha reso più difficile avere una grande variabilità di stimoli motori, ma non ha impedito la personalizzazione delle sedute di allenamento, inoltre l'utilizzo di un computer vincola alla visuale in 2D, pertanto per poter avere una visuale più precisa di come si eseguono gli esercizi è stato necessario chiedere di cambiare visuale per poter dare gli input motori a voce.

Tuttavia, alla luce del lavoro svolto nei casi clinici descritti in questa tesi, si può affermare che l'attività fisica da remoto rimane un valido strumento di supporto al trattamento delle neoplasie pediatriche, poiché offre l'opportunità di svolgere esercizio fisico anche in situazioni laddove la pratica viene consigliata solo al termine delle terapie.

6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Aglietta Massimo - Collegio degli Oncologi Medici Italiani. Manuale di oncologia medica. Minerva medica, 2018.

AIL – Associazione Italiana contro Leucemie Linfomi e Mieloma
<https://www.ail.it/patologie-e-terapie/terapie/pratiche-terapeutiche/1109-immunoterapia>

AIRC - Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro – Guida alle terapie – Chirurgia, 2015.
<https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/chirurgia-asportazione-del-tumore>

AIRC – Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro – Guida alle terapie – Chemioterapia, 2020. <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/chemioterapia>

AIRC – Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro – Guida alle terapie – Radioterapia, 2020, 21 Ottobre. <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/radioterapia>

AIRC – Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro – Guida alle terapie – Immunoterapia, 2021. <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/immunoterapie-e-vaccini>

AIRC (Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro). (2021, 11 novembre)
<https://www.airc.it/pediatrici>

AIRC (Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro). (2018, 10 maggio). *Geni, familiarità e cancro.* <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/cose-il-cancro/geni-familiarita-cancro>

AIRC (Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro). (2019). *Tumori pediatrici: La guida completa.* <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori-pediatrici>

AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) (2013). *I tumori in Italia - rapporto 2012 I tumori dei bambini e degli adolescenti | associazione italiana registri tumori.*
<https://www.registri-tumori.it/cms/pubblicazioni/i-tumori-italia-rapporto-2012-i-tumori-dei-bambini-e-degli-adolescenti>

Algeri Mattia, del Bufalo Francesca, 2022 – Unità Operativa di Oncoematologia Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - <https://www.ospedalebambinogesu.it/trapianto-di-cellule-staminali-emopoietiche-80428/>

Carolina Chamorro-Viña, PhD, Melanie Keats, PhD, S. Nicole Culos-Reed, PhD. POEM – Pediatric Oncology Exercise Manual. 1st edition. Published by the Health & Wellness Lab Faculty of Kinesiology, University of Calgary 2500 University Drive N.W. Calgary, Alberta, T2N 1N4, Canada

Casolo Francesco – Lineamenti di teoria e metodologia del movimento umano. Vita e Pensiero, 2002.

Gilchrist L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients. *Semin Pediatr Neurol.* 2012 Mar;19(1):9-17.

Hartman, A., van den Bos, C., Stijnen, T. and Pieters, R. (2008), Decrease in peripheral muscle strength and ankle dorsiflexion as long-term side effects of treatment for childhood cancer. *Pediatr. Blood Cancer*, 50: 833-837.

Laura Gilchrist, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Pediatric Cancer Patients, *Seminars in Pediatric Neurology*, Volume 19, Issue 1, 2012, Pages 9-17, ISSN 1071-9091,

Metro G. – Immunoncologia. Informazioni per i pazienti a cura di AIOM – Associazione Italiana di Oncologia medica – http://media.aiom.it/userfiles/files/doc/op-paz-fond/20160709_Immunoncologia.pdf

Moore TB, Sakamoto KM. Topics in pediatric leukemia--hematopoietic stem cell transplantation. *MedGenMed.* 2005 Mar 29;7(1):19. PMID: 16369324; PMCID: PMC1681440.

NIH – National Cancer Institute | Patient Version – <https://www.cancer.gov/types/soft-tissue-sarcoma>

NIH – National Cancer Institute | SEER Training Modules. - <https://training.seer.cancer.gov/disease/categories/classification.html>

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Guida multimediale sui tumori pediatrici - <https://www.ospedalebambinogesu.it/a-scuola-di-salute-la-guida-multimediale-sui-tumori-pediatrici-96314/>

Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services Web site. <http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/pdf/execsumm.pdf>. Accessed July, 2014. 15. San Juan

Pizzo, Philip A., e David G. Poplack. 2006 . Principles and Practice of Pediatric Oncology / Edited by Philip A. Pizzo, David G. Poplack; with 124 Contributors. 2. ed. Philadelphia, PA: J. B. Lippincott.

Poitras V.J., Gray C.E., Borghese M.M., Carson V, Chaput J.P., Janssen I, Katzmarzyk P.T., Pate R.R., Connor Gorber S, Kho M.E., Sampson M, Tremblay M.S. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016 Jun;41(6 Suppl 3):S197-239.

Pontieri, Giuseppe Mario. 2018. *Elementi di patologia generale & fisiopatologia generale / G. M. Pontieri.* 4. ed. Padova: Piccin.

Rosen RD, Sapra A. *TNM Classification.* [Updated 2023 Feb 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/>

San Juan AF, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med.* 2008; 29(2): 163-167.

San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, et al. Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39(1): 13-21.

Youlden, DR, Gupta, S, Frazier, AL, et al. Stage at diagnosis for children with blood cancers in Australia: Application of the Toronto Paediatric Cancer Stage Guidelines in a population-based national childhood cancer registry. *Pediatr Blood Cancer.* 2019; 66:e27683.

Zhang FF, Kelly MJ, Saltzman E, Must A, Roberts SB, Parsons SK. Obesity in pediatric ALL survivors: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2014; 133(3): e704-715.