

# Sport therapy: allenamento di precisione dalla diagnosi al termine del trattamento oncologico in bambini e adolescenti con emopatia maligna



Francesca Lanfranconi, Adriana Balduzzi, William Zardo, Emanuele Villa, Tommaso Moriggi, Andrea Biondi, Momcilo Jankovic

Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, Centro Maria Letizia Verga, Fondazione Monza e Brianza per la mamma e il suo bambino, ASST San Gerardo di Monza

Nei primi anni di vita e durante l'adolescenza, l'attività fisica è cruciale per un buono sviluppo delle capacità motorie. E lo è ancor di più per quei bambini e ragazzi costretti a terapie antitumorali e quindi a lunghe fasi di ricovero (spesso allettati) e prolungati periodi di inattività fisica.

Il progetto di ricerca Sport therapy nasce proprio con lo scopo di dimostrare che, attraverso un'attività fisica mirata somministrata dal medico dello sport in collaborazione con il pediatra emato-oncologo, è possibile favorire il pieno recupero di questi pazienti, scongiurando l'elevato pericolo di patologie croniche legate alla sedentarietà e permettendo loro di reinserirsi al meglio, una volta guariti, nella propria comunità di appartenenza (scuola, sport e relazioni sociali).

Il progetto di ricerca Sport therapy nasce all'interno del Centro Maria Letizia Verga presso la Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione Monza e Brianza per la mamma e il suo bambino, ASST San Gerardo di Monza.

Qui, ogni anno, vengono curati circa 80 bambini e adolescenti affetti da leucemia, linfoma o patologie del sangue che portano a trapianto di midollo osseo.

*In the early years of life and during adolescence, physical activity is crucial for good development of motor skills. It is even more so for those children and young people who are forced to undergo anti-cancer therapies and therefore undergo long periods of hospitalization (often bedridden) and prolonged periods of physical inactivity. The research project "Sport therapy" was born with the aim of demonstrating that, through targeted physical activity administered by the sports physician in collaboration with the pediatrician hematologist, it is possible to facilitate the full recovery of these patients, avoiding the high risk of chronic diseases related to a sedentary lifestyle and allowing them to better reintegrate, once healed, in their community of origin (school, sport and social relations). The research project "Sport therapy" was born within the Maria Letizia Verga Center at the Pediatric Clinic of the University of Milan Bicocca, at the Foundation for the Mother and Her Child, San Gerardo Hospital in Monza. Every year, around 80 children and adolescents with leukemia, lymphoma or blood disorders leading to bone marrow transplantation are treated here.*

## Premessa

L'inattività fisica depriva ogni anno i cittadini dell'Europa di 8 milioni di giorni lavorativi e/o attività dedicate ad attività sociali. Non tutti subiscono gli effetti dell'inattività fisica allo stesso modo. I bambini/e e i ragazzi/e che hanno delle disabilità sono particolarmente vulnerabili agli effetti deleteri della mancanza di esercizio fisico. Un gruppo particolarmente a rischio di incorrere in patologie croniche legate alla sedentarietà sono i bambini e gli adolescenti (Ped) che sopravvivono alle ematopatie maligne (EM) [1]. La reinclusione dei PedEM nelle pro-

prie comunità come persone resilienti è un obiettivo specifico della Organizzazione Mondiale della Sanità per il quinquennio 2015-2020 (*Investing in children: the European child and adolescent health strategy 2015-2020*). Una persona, secondo le associazioni di pazienti affetti da tumore, deve essere considerata "sopravvissuta" (o *survivor*) sin dal momento della diagnosi di malattia oncologica. Questa nuova visione sui sopravvissuti apre incredibili opportunità terapeutiche per i pazienti con tumore, in quanto i trattamenti devono necessariamente tenere conto della qualità di vita sia durante la malattia che al

termine delle onerose terapie [2]. A seguito dei progressi negli ultimi vent'anni nella diagnosi precoce di EM, incluso il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE), la sopravvivenza dei PedEM è aumentata drammaticamente. In accordo con la European Society for Paediatric Oncology (SIOPE), in Europa ci sono più di 300.000 sopravvissuti a tumori in età pediatrica e nel 2020 saranno quasi mezzo milione: due terzi avranno un residuo effetto collaterale grave dovuto al trattamento, che impatterà la vita quotidiana di chi ne è affetto.

Le malattie dovute all'inattività fisica sono quelle prevalenti nei PedEM e rappresentano le conseguenze peggiori del trattamento [3]. Durante i primi anni di vita e l'adolescenza, l'attività fisica è necessaria allo sviluppo delle capacità motorie, così come allo sviluppo del sistema muscolo-scheletrico e per garantire un dispendio energetico adeguato e il controllo del peso corporeo. L'attività fisica è certamente una delle funzioni basilari della vita umana ed è un importante fattore per la salute nel corso di tutta la nostra vita. È noto che l'attività fisica abbia molti effetti benefici riducendo il rischio di patologie cardiovascolari, ipertensione, diabete e certe forme di tumore [4]. Ha certamente anche effetti positivi sulla salute mentale, riducendo ansia e depressione. In accordo con gli obiettivi stabiliti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità nel documento *WHO global disability action plan 2014-2021*, migliorare l'accesso alle cure per persone con disabilità è non solo un diritto umano, ma anche un fattore essenziale per permettergli di aspirare a raggiungere obiettivi di lavoro/scuola, di cura e di partecipazione alle attività familiari e sociali. Il piano di azione prevede il rinforzo dei progetti riabilitativi, della tecnologia assistita, dei servizi di supporto del territorio dedicati alle



Figura 1. Esecuzione del test del cammino di 6 minuti (6MWT).



Figura 2. Esecuzione del test di salita e discesa dalle scale (TUDS).



Figura 3. Esecuzione del test di forza del muscolo scheletrico degli arti inferiori, test di estensione del ginocchio.

persone con disabilità. Quindi la strategia a lungo termine per i Servizi Sanitari Nazionali della EU prevede che i PedEM abbiano la possibilità di partecipare a programmi di allenamento all'interno degli ospedali e nelle comunità di origine al termine del trattamento, allo scopo di realizzare il loro pieno potenziale per la salute, la crescita e assicurare una migliore qualità di vita [5-9].

### Obiettivi

L'obiettivo generale di questa ricerca è la valutazione degli effetti di un allenamento di precisione (Sport therapy) su PedEM, di entrambi i generi, dall'inizio del trattamento antitumorale, ricoverati presso il Centro Maria Letizia Verga. Saranno reclutati 100 pazienti nel 2019-2020 e 100 nel 2020-2021.

### Metodi

Ogni gruppo verrà allenato per 12 mesi. Il O<sub>2</sub>peak e la capacità di estrazione dell'ossigeno misurata in modo non invasivo tramite Near Infra-Red Spectroscopy (NIRS), misurata tramite test cardiopolmonare (CPET) [10] saranno le variabili principali indagate per verificare l'effetto dell'allenamento di precisione, ogni 9 settimane. In totale ogni paziente effettuerà 4 round e 3 settimane di recupero 4 volte all'anno. La tipologia di esercizi previsti è di allenamento aerobico, alla forza, alla coordinazione e agilità e flessibilità.

Inoltre verranno valutati:

- 1 l'abilità funzionale individuale misurata tramite test del cammino di 6 minuti (6MWT) (Figura 1), test di salita e discesa dalle scale (TUDS) (Figura 2);

- 2 la forza del muscolo scheletrico degli arti inferiori, test di estensione del ginocchio (Figura 3);

- 3 la qualità di vita (Quality of Life, QoL), cioè gli aspetti fisici, sociali ed emozionali che sono rilevanti nel processo di resilienza individuale e di inclusione sociale [11,12].

### Risultati

Oggi, come detto, grazie ai progressi realizzati nella diagnosi precoce e nella cura delle malattie oncologiche, in Europa ci sono più di 300.000 giovani pazienti guariti da tumori in età pediatrica e nel 2020 saranno quasi mezzo milione. Per questi bambini e ragazzi, avere la possibilità di svolgere un'attività fisica mirata durante le terapie assume un ruolo fondamentale per scongiurare malattie dovute all'inattività fisica, che rappresentano una delle peggiori e più diffuse conseguenze per i pazienti guariti.

I bambini e adolescenti affetti da malattie oncologiche del sangue, a causa delle terapie cui sono sottoposti, subiscono una progressiva riduzione della capacità respiratoria e di quella cardiaca, oltre che della forza muscolare. L'esercizio fisico mirato rappresenta un possibile approccio terapeutico per risolvere i loro enormi problemi di ridotta capacità di svolgere esercizio. È possibile somministrare questo tipo di terapia grazie alla sinergia creata dalla collaborazione tra pediatri emato-oncologi e medici dello sport.

I risultati preliminari del nostro studio, condotto da aprile 2017 a luglio 2018, hanno mostrato come in 80 pazienti alla fine del trattamento antitumorale la tolleranza all'esercizio sia migliorata dopo

l'allenamento di precisione. La loro performance, misurata all'inizio e dopo 12 settimane di allenamento (PedEM\_T0 vs PedEM\_T1), tramite molteplici test (tra cui 6MWT e TUDS) è evidenziata nei grafici delle Figure 4 e 5, dove si mostra un evidente miglioramento, pur permanendo un deficit nel confronto con bambini e ragazzi sani di pari età e genere (CTRL).

### Conclusioni

- 1 I risultati del progetto di ricerca Sport therapy lanceranno l'allenamento di precisione come una delle armi terapeutiche disponibili per contrastare le conseguenze delle malattie emato-oncologiche in età evolutiva.
- 2 Incrementando la capacità fisica dei bambini e degli adolescenti affetti da ematopatie maligne durante le fasi del trattamento antitumorale, diminuiranno la pesante eredità lasciata dalle cure, colmando così il loro svantaggio nei confronti dei coetanei sani e garantendo loro un pieno reinserimento nelle comunità di appartenenza (scuola, sport, rapporti sociali).
- 3 Una standardizzazione della metodologia per utilizzare l'esercizio di precisione nei bambini e adolescenti ricoverati faciliterà il monitoraggio dei progressi di questo tipo di interventi a livello internazionale e i dati provenienti dal progetto Sport therapy permetteranno ai governi e agli enti interessati di non rimandare ulteriormente l'istituzione delle strategie necessarie a migliorare salute e benessere delle persone guarite da malattie oncologiche.

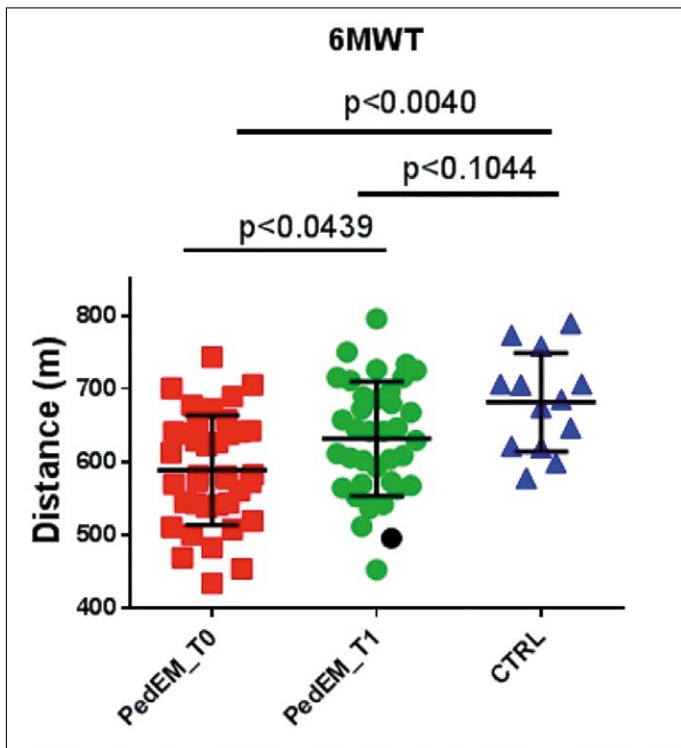


Figura 4. Valori di distanza percorsa al test del cammino dei 6 minuti (6MWT), prima (T0, quadrato rosso) e dopo (T1, pallino verde) 12 settimane di allenamento. I pazienti sono stati confrontati con un gruppo di bambini/adolescenti sani (triangolo blu).

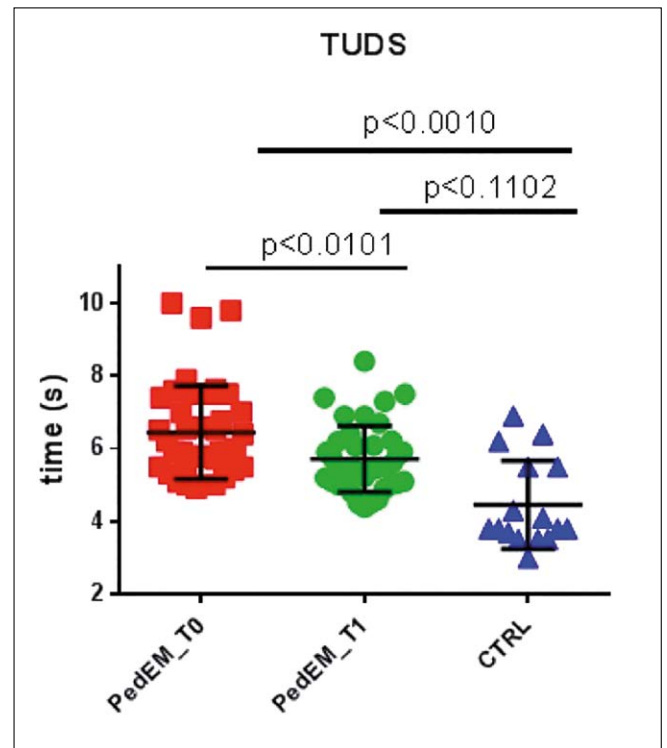


Figura 5. Valori di tempo impiegato al test di salita e discesa dalle scale (TUDS), prima (T0, quadrato rosso) e dopo (T1, pallino verde) 12 settimane di allenamento. I pazienti sono stati confrontati con un gruppo di bambini/adolescenti sani (triangolo blu).

Alla fine del progetto di ricerca Sport therapy:

- saranno disponibili nuove strategie per contrastare, grazie all'allenamento di precisione, i danni cardiopolmonari e muscoloscheletrici conseguenti alle terapie antitumorali;
- verrà dimostrato definitivamente come l'esercizio fisico possa essere un'opzione terapeutica e non solo un elemento accessorio all'interno della presa in carico dei bambini e adolescenti affetti da malattie oncologiche del sangue, sin dall'inizio della malattia;
- sarà chiara la possibilità di introdurre nuove figure tecniche nel contesto ospedaliero: medici dello sport e scienziati motori faranno parte del team multidisciplinare che collega l'ambiente ospedaliero al territorio;
- la prospettiva futura, una volta conclusa la sperimentazione e dimostrata l'efficacia dell'intervento di allenamento di precisione sulla salute psicofisica dei bambini e adolescenti affetti da tumore, sarà quella di far diventare la Sport therapy un servizio assistenziale permanente durante la cura dei pazienti in età evolutiva.

✉ [m.jankovic@asst-monza.it](mailto:m.jankovic@asst-monza.it)

1. Conter V, Bartram CR, Valsecchi MG, et al. Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Blood*. 2010 Apr 22;115(16):3206-14.
2. Benedetti G, Camnasio M, Fioredda F, et al. A system for the informatics charge of the follow-up of recovered cancer child. *CILEA bulletin* 2003;86:15-6.
3. Van Brussel M, Takken T, Lucia A, et al. Is physical fitness decreased in survivors of childhood leukemia? A systematic review. *Leukemia*. 2005 Jan;19(1):13-7.
4. Cox CL, Montgomery M, Oeffinger KC, et al. Promoting physical activity in childhood cancer survivors: results from the Childhood Cancer. 2009 Feb 1;115(3):642-54.
5. Hartman A, Winkel ML, van Beek RD, et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jul;53(1):64-71.
6. Teuffel O, Kuster SP, Hunger SP, et al. Dexamethasone versus prednisone for induction therapy in childhood acute lymphobla-

stic leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2011 Aug;25(8):1232-8.

7. Hogarty AN, Leahey A, Zhao H, et al. Longitudinal evaluation of cardiopulmonary performance during exercise after bone marrow transplantation in children. *J Pediatr*. 2000 Mar;136(3):311-7.
8. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med*. 2008 Feb;29(2):163-7.
9. Marchese VG, Connolly BH, Able C, et al. Relationships among severity of osteonecrosis, pain, range of motion, and functional mobility in children, adolescents, and young adults with acute lymphoblastic leukemia. *Phys Ther*. 2008 Mar;88(3):341-50.
10. Lanfranconi F, Pollastri L, Ferri A, et al. Near infrared spectroscopy (NIRS) as a new non-invasive tool to detect oxidative skeletal muscle impairment in children survived to acute lymphoblastic leukaemia. *PLoS One*. 2014 Jun 23;9(6):e99282.
11. Haupt R, Spinetta JJ, Ban I. Long term survivors of childhood cancer: cure and care. The Erice statement. *Eur J Cancer*. 2007 Aug;43(12):1778-80.
12. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Moral S, et al. Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. *Int J Sports Med*. 2008 May;29(5):439-46.