

## RELAZIONE ESPLICATIVA DELLE SPESE SOSTENUTE DALLA FONDAZIONE PER L'ONCOLOGIA PEDIATRICA (FOP) CON IL CONTRIBUTO DEL 5 PER MILLE IRPEF 2021 a corredo dell'allegato A.

Il contributo del 5 per mille IRPEF 2021 è stato erogato il 12/12/2022 ed ammontava a 28.610,91 euro.

Il contributo ha sostenuto per il 75,29% la spesa di un contratto libero-professionale per una biologa impegnata nello studio "*Valutazione del rischio metabolico e cardiovascolare in bambini e adolescenti guariti da tumore cerebrale*". Il contratto libero-professionale è stato stipulato tramite la Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS.

La sopravvivenza dei bambini affetti da tumori cerebrali è aumentata negli ultimi decenni grazie al miglioramento dei trattamenti ed all'adozione di protocolli terapeutici cooperativi internazionali. Tuttavia, parallelamente all'aumento della sopravvivenza, nel tempo sono stati osservati gli effetti collaterali a lungo termine correlati ai trattamenti. I trattamenti eseguiti (chirurgia, chemioterapia e radioterapia), sebbene consentano di ottenere la guarigione, possono determinare effetti tossici a lungo termine su numerosi organi, tra cui reni, cuore e sistema endocrino. Inoltre, essi sono anche causa dell'attivazione di processi infiammatori cronici ed alterazioni metaboliche che possono facilitare l'insorgenza nel tempo di sindrome metabolica ed aumento del rischio cardiovascolare. In particolare, la radioterapia, elemento centrale nel trattamento della gran parte dei tumori cerebrali più aggressivi, oltre ad agire sul tumore favorendone la distruzione, può agire sulle strutture sane circostanti potendone causare disfunzioni. Quando effettuata a livello cerebrale, la radioterapia può essere causa di alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi con conseguente variazione della distribuzione del grasso corporeo e possibile comparsa di resistenza all'azione della leptina sui relativi recettori ipotalamici.

Anche i farmaci chemioterapici sono coinvolti nella genesi della sindrome metabolica attraverso meccanismi diretti ed indiretti. Esempi di meccanismi diretti sono quelli messi in atto dalle antracicline, che danneggiano vasi e cuore a seguito dell'induzione di p53, o dai composti del platino, che agiscono sulle cellule endoteliali favorendo l'espressione di citochine infiammatorie che alimentano la produzione di radicali dell'ossigeno e il danno a carico dell'endotelio.

I meccanismi descritti cooperano generando uno stato infiammatorio cronico, sindrome metabolica ed aumento del rischio cardiovascolare con notevole effetto sulla salute dei sopravvissuti a tumori infantili. È stato infatti dimostrato che le morti per cause cardiovascolari sono 7 volte più frequenti nei sopravvissuti a tumori infantile rispetto alla popolazione generale, rappresentando la causa di un quarto di tutti i decessi entro 45 anni dalla diagnosi di cancro. Un'incidenza così elevata spiega la necessità di effettuare un attento follow-up dei pazienti sopravvissuti a tumori infantili al fine di poter diagnosticare precocemente l'insorgenza di sindrome metabolica e attuare misure volte a ridurre il rischio di morte per cause cardiovascolari.

Ad oggi le strategie disponibili nella gestione della sindrome metabolica, e quindi nella riduzione del rischio cardiovascolare, sono rappresentate dall'esercizio fisico regolare e da un adeguato regime alimentare. Tuttavia, queste strategie sono efficaci se messe in atto precocemente quando ancora non si sono stabiliti danni irreversibili. È necessario, dunque, individuare degli strumenti che

consentano una diagnosi precoce e che possano anche guidare le strategie terapeutiche atte ad interrompere i meccanismi di danno cardiovascolare presenti in questa popolazione di soggetti. Per tale motivo, negli ultimi anni si è cercato di individuare parametri antropometrici e biomarcatori laboratoristici capaci di predire l'insorgenza di sindrome metabolica. Considerato l'elevato rischio di morte per cause cardiovascolari nei sopravvissuti a tumori infantili, l'obiettivo primario dello studio ha riguardato l'individuazione di parametri antropometrici predittivi di sindrome metabolica e rischio cardiovascolare. E' stata inoltre valutata la correlazione tra sindrome metabolica/rischio cardiovascolare e trattamenti effettuati (chemioterapia, radioterapia, terapia steroidea).

Roma, 11 gennaio 2024



Il legale rappresentante  
Prof. Antonio Ruggiero