

IMPORTANȚA KINETOTERAPIEI ÎN NEUPATIA PERIFERICĂ INDUSĂ DE CHIMIOTERAPIE LA COPII

THE IMPORTANCE OF PHYSIOTHERAPY IN PERIPHERAL NEUROPATHY INDUCED BY CHEMOTHERAPY IN CHILDREN

*Dorina Ianc*¹

Rezumat

Introducere: Medicamentele utilizate în chimioterapia cancerului constituie un instrument extrem de eficient în oprirea evoluției cancerului, dar, din păcate, aceste medicamente afectează, de asemenea, celulele și structurile normale ale corpului, provocând diverse efecte secundare. Obiectivul acestei lucrări este de a evidenția importanța kinetoterapiei în abordarea neuropatiei periferice indusă de chimioterapie (NPIC) la copiii suferind de cancer.

Metodă: Chimioterapia poate duce la afectări acute și de lungă durată ale inimii, plămânilor și mușchilor scheletici, sisteme necesare pentru o condiție fizică optimă. Apar simptome motorii care, de regulă, presupun forma de slăbiciune distală, tulburări de mers și echilibru și mișcări afectate.

Rezultate: Rezultatele cercetărilor asupra efectului exercițiului fizic la copiii bolnavi de cancer, aflați sub tratament sau după tratament chimioterapeutic evidențiază îmbunătățiri ale funcției sistemelor, ale parametrilor cardiopulmonari, ale mobilității funcționale, ale forței și rezistenței musculare. De asemenea s-au obținut rezultate pozitive pentru creșterea rezistenței generale, scăderea stării de oboseală, creșterea calității vieții.

Concluzii: Prin kinetoterapie se pot preveni deficiturile pe termen lung ale stării fizice, dacă se realizează în timpul sau curând după tratamentul la copiii cu diagnostic de cancer.

Cuvinte cheie: *cancer pediatric, exercițiu fizic, capacități funcționale*

Abstract

Introduction: The drugs used in cancer chemotherapy are an extremely effective tool in stopping the evolution of cancer, but unfortunately, these drugs also affect the normal cells and structures of the body, causing various side effects. The aim of this paper is to highlight the importance of physiotherapy in management of peripheral neuropathy induced by chemotherapy (CIPN) in children with cancer.

Method: Chemotherapy can lead to acute and long-term damage to the heart, lungs and skeletal muscles, systems needed for optimal physical condition. Motor symptoms appear which usually involve the form of distal weakness, impaired walking and balance, and impaired movement.

Result: The results of research on the effect of physical exercise in cancer patients, undergoing treatment or after chemotherapeutic treatment, show improvements in the function of the systems, in the cardiopulmonary parameters, functional mobility, muscular strength and

¹ Conf.univ.dr., Universitatea din Oradea, Departamentul de Educație Fizică, Sport și Kinetoterapie, Centrul de cercetare în performanță umană

Autor correspondent: Tel:0742091630 email: dianc@uoradea.ro

endurance. Also positive results were obtained for the increase of the general resistance, the decrease of the fatigue, the increase of the quality of life.

Conclusion: Physiotherapy can prevent long-term deficits of the physical state, if it occurs during or soon after treatment in children diagnosed with cancer.

Key words: *childhood cancer, exercise, functional capacity*

Introducere

Neuropatia periferică indusă de chimioterapie (NPIC) este un efect secundar frecvent al medicamentelor utilizate în tratamentul cancerului.

În fiecare an sunt raportate aproximativ 300 000 de noi cazuri de cancer la copii și adolescenți cu vârsta între 0 și 19 ani (1), 35 000 de cazuri/ani în Europa, 400 de cazuri pe an în România conform Societății Române de Onco-hematologie Pediatrică. Numărul de cazuri din România este probabil subestimat datorită cazurilor noi apărute pe teritoriul României dar care se tratează în alte țări și datorită unui deficit de flux de date din anumite zone ale țării.

În țările cu venituri mari, peste 80% dintre copiii cu cancer sunt vindecați, dar în multe țări cu venituri mici și medii doar 20% sunt vindecați (2, 3).

Motivele ratelor mai mici de supraviețuire în țărilor cu venituri mici și medii includ o incapacitate de a obține un diagnostic precis, terapie inaccesibilă, abandonul tratamentului, decesul din cauza toxicității (reacții adverse) și excesul de recidivă, în parte din cauza lipsei de acces la medicamente și tehnologii esențiale (2, 3).

Când este identificat precoce, cancerul este mai probabil să răspundă la un tratament eficient și să conducă la o probabilitate mai mare de supraviețuire, cu mai puțină suferință și de multe ori mai puțin costisitor și cu un tratament mai puțin intens. Se pot face îmbunătățiri semnificative în viața copiilor cu cancer, prin detectarea timpurie a cancerului și evitarea întârzierilor în îngrijire. Un diagnostic corect este esențial pentru a trata copiii cu cancer, deoarece fiecare cancer necesită un regim de tratament specific care poate include chirurgie, radioterapie și chimioterapie.

Cel mai frecvent tip de cancer pediatric este leucemia, urmată de tumori cerebrale, limfoame și neuroblastoame (1).

Îngrijirea paliativă ameliorează simptomele cauzate de cancer și îmbunătățește calitatea vieții pacienților și a familiilor lor. Nu toți copiii bolnavi de cancer pot fi vindecați, dar ușurarea suferinței este posibilă pentru toată lumea. Îngrijirea paliativă pediatrică trebuie considerată în mod corespunzător ca o componentă de bază a tratamentului începând cu diagnosticarea bolii și continuată indiferent dacă un copil primește sau nu tratament curativ.

Scopul îngrijirii paliative este îmbunătățirea calității vieții pentru pacienți și familiile lor, în concordanță cu valorile și prioritățile lor. Medicina paliativă pediatrică poate fi definită ca „arta și știința îngrijirii centrate pe pacient și pe familie, care vizează îmbunătățirea calității vieții, promovarea vindecării și asistența la suferință” (4). Inerentă acestei definiții este necesitatea de a integra îngrijirile paliative de calitate în curentul principal al tratamentului medical al tuturor copiilor care suferă de boli cronice, care pot pune viața în pericol și limitează viața.

Metodele de tratament de fizioterapie precum exercițiul terapeutic, electroterapia, termoterapia, actinoterapia, terapia fizică manuală și dispozitivele de asistență pot fi foarte utile pentru îndeplinirea scopului îngrijirilor paliative pentru o serie de afecțiuni care limitează viața, precum

cancerul și afecțiunile asociate cancerului.

Obiectivul acestei lucrări este de a evidenția importanța kinetoterapiei în abordarea neuropatiei periferice indusă de chimioterapie (NPIC) la copiii suferind de cancer.

Obiectiv

Obiectivul acestei lucrări este de a evidenția importanța kinetoterapiei în abordarea neuropatiei periferice indusă de chimioterapie (NPIC) la copiii suferind de cancer.

Efectele asociate induse de chimioterapie

Medicamentele utilizate în chimioterapia cancerului constituie un instrument extrem de eficient în oprirea evoluției cancerului, deoarece au numeroase ținte și mecanisme de acțiune menite să elimine celulele canceroase care se divid rapid.

Din păcate, aceste medicamente afectează, de asemenea, celulele și structurile normale ale corpului, provocând diverse efecte secundare dăunătoare și uneori chiar devastatoare (anemie, diaree, greață, vărsături, infecții, modificări neurologice, oboseală, căderea părului, infertilitate, durere și neuropatie periferică) (5), care poate necesita reducerea schemelor de chimioterapie sau chiar încetarea lor, limitând astfel eficacitatea tratamentului cancerului.

Tratamentul de chimioterapie pentru cancerul pediatric suprimă sistemul imunitar și poate interfera cu creșterea normală, creșterea sensibilității la infecție și blocarea sau întârzierea dezvoltării musculo-scheletice în timpul tratamentului (6, 7).

Agenții chimioterapeutici pot deteriora structurile sistemului nervos și, în funcție de compusul individual, pot provoca o varietate de neuropatii afectând: fibre mari și mici, senzoriale și / sau motorii, demielinizante și axonale, craniene și autonome (8).

Tratamentele pentru cancerul din copilărie, inclusiv radioterapia, chimioterapia și chirurgia, pot duce la afectări acute și de lungă durată ale inimii, plămânilor și mușchilor scheletici, sisteme necesare pentru o condiție fizică optimă (9, 10).

Efectele chimioterapiei asupra sistemului nervos variază între diferitele clase de medicamente, în funcție de proprietățile fizice și chimice specifice ale medicamentului utilizat și de dozele sale unice sau cumulate (11).

Una dintre cele mai frecvente neuropatii cauzate de agenți chimioterapeutici este afecțiunea cunoscută sub denumirea de neuropatie periferică indusă de chimioterapie (NPIC) (12). Prevalența NPIC este dependentă de agent, ratele raportate variind de la 19% la mai mult de 85% și este cea mai mare în cazul medicamentelor pe bază de platină (70-100%), taxanilor (11-87%), talidomidă și analogii săi (20-60%) și ixabepilona (60-65%) (11). Toxicitatea poate apărea fie cu o singură doză mare, fie după expunerea cumulată. Simptomele observate variază ca intensitate și durată și variază de la senzații termice acute, tranzitorii până la modificări permanente ale nervilor periferici însoțite de durere cronică și leziuni ale nervilor ireversibile (13).

Studiile recente au determinat prevalența NPIC la aproximativ 68,1% atunci când a fost măsurată în prima lună după chimioterapie, 60,0% la 3 luni și 30,0% la și după 6 luni (13). NPIC este o neuropatie predominant senzorială care poate fi însoțită de modificări motorii și autonome. Cu excepția paclitaxelului și oxaliplatinii, care determină neuropatie acută în timpul perfuziei sau imediat după perfuzie, simptomele NPIC apar de obicei cu întârziere, adică săptămâni sau luni după finalizarea

chimioterapiei, severitatea acestora fiind de obicei proporțională cu doza cumulativă a medicamentului (13).

Oeffinger și colab. (14) a raportat că o treime din supraviețuitorii de cancer la copil au complicații medicale severe sau care pot pune viața în pericol la 30 de ani de la diagnostic. Prin urmare, astăzi, atenția este concentrată nu numai pe supraviețuire, ci și pe calitatea supraviețuirii. Tratamentul cancerului la copii este asociat cu o serie de efecte tardive, incluzând creșterea și dezvoltarea afectată, disfuncția cognitivă, diminuarea funcției neurologice, compromisul cardiopulmonar, sechele musculo-scheletice și malignitatea secundară (14).

Clinic, NPIC se manifestă prin deficite în funcțiile senzoriale, motorii și / sau autonome cu o intensitate diferită (13). De obicei se dezvoltă mai întâi simptomele senzoriale, implicând picioarele și mâinile și sunt prezente în mod obișnuit ca neuropatie tipică „mănușă și ciorapi”, cele mai distale părți ale membrilor prezentând cele mai mari deficite. Simptomele includ amorțeală, furnicături, senzație de atingere alterată, parestezii și disestezii induse de atingere și temperaturi calde sau reci. Apar frecvent senzații dureroase, inclusiv arsură spontană, durere asemănătoare șocului electric, precum și alodnie mecanică sau termică sau hiperalgezie (13). În cazuri grave, aceste simptome pot progresa spre o pierdere a percepției senzoriale.

Apar de asemenea simptomele motorii care, de regulă, presupun forma de slăbiciune distală, tulburări de mers și echilibru și mișcări afectate. Aceste simptome au un impact marcat și adesea subapreciat asupra calității vieții și a siguranței. Bolnavii de cancer care dezvoltă NPIC au un risc la cădere foarte mare (15).

Cercetările au arătat afectări ale stării fizice atât în timpul cât și după tratamentul cancerului la copil (16). Starea fizică afectată include de obicei funcția cardiopulmonară redusă, scăderea forței musculare, oboseala și modificarea funcției fizice.

În plus, nivelul redus de activitate fizică atât în timpul tratamentului cât și după tratamentul cancerului la copii pot contribui la decon condiționarea cardiacă și atrofierea mușchiiului scheletului, limitând în cele din urmă oportunitățile de participare la activități recreative și roluri de viață care sunt dependente de o formă fizică adecvată.

Un alt factor care poate fi asociat cu starea fizică afectată în rândul supraviețuitorilor de cancer din copilărie este oboseala legată de cancer. Oboseala în timpul și după tratament poate avea un impact negativ asupra activității fizice și asupra bunăstării psihosociale. Un studiu recent a raportat că prevalența oboselii legate de cancer a fost de peste trei ori mai mare la supraviețuitorii de lungă durată a cancerului la copii, comparativ cu populația generală (17). Într-o altă cercetare care a evaluat asocierile dintre factorii demografici și medicali și calitatea vieții legate de sănătate în rândul supraviețuitorilor de cancer pediatric, Meeske et al.(18) a constatat că oboseala era cel mai puternic predictor al stării funcționale și al calității vieții.

Obiectivele și mijloacele kinetoterapiei în ameliorarea simptomelor în cancerul pediatric

Conform Confederației Mondiale de Kinetoterapie (WCPT), kinetoterapia oferă servicii care dezvoltă, întrețin și restabilesc capacitatea de mișcare și funcțională maximă a oamenilor. Kinetoterapia poate ajuta oamenii în orice stadiu al vieții, când mișcarea și funcția sunt amenințate de procesul de îmbătrânire, accidente, boli, tulburări, afecțiuni sau factori de mediu (19).

Kinetoterapeuții îi ajută pe oameni să își maximizeze calitatea vieții, acționând asupra

bunătății fizice, psihologice, emoționale și sociale.

Cel mai folosit și util mijloc în kinetoterapie este exercițiul terapeutic. Acesta cuprinde diverse tehnici de bază cum ar fi imobilizări, posturări, relaxare, stretching, mișcare pasivă, mișcare activă asistată, mișcare activă, mișcare activă cu rezistență. De asemenea cuprinde tehnici specifice cum ar fi tehnici bazate pe mișcări funcționale, tehnici de facilitare și inhibare neuromusculară proprioceptivă,

Metodele folosite în kinetoterapie sunt diverse, în funcție de obiectivele urmărite.

Alături de metodele care folosesc exercițiul fizic, avem electroterapia cu efecte foarte bune în gestionarea durerii dar și pentru menținerea sau îmbunătățirea tonusului muscular. Astfel, pute folosi modalități de frecvență joasă, cum ar fi stimularea electrică neuromusculară (atât galvanică, cât și faradică) și stimularea electrică funcțională, iontoforeză, curent galvanic pulsat de înaltă tensiune, stimulare nervoasă electrică transcutanată (TENS) și curenți diadinamici; modalități de frecvență medie precum terapia interferențială; modalitățile de înaltă frecvență precum pentru încălzire profundă.

Ca adjuvant al exercițiului fizic și al electroterapiei se folosește termoterapia, prin: crioterapie (masaj cu gheață, aplicări de gheață, băi reci, crioterapia cu azot lichid), agenți de încălzire superficială (fluidoterapie, împachetări calde, radiații infraroșii, parafină și băi de contrast), agenți de încălzire profundă (diatermie - unde scurte și microunde, ultrasunete și fonoforeză); hidroterapie (jacuzzi și băi de contrast). Pot fi folosiți agenți fizici adiționali cum ar fi ultraviolete, laser, unde de șoc.

Obiectivele pe care programul de kinetoterapie trebuie să le urmărească la copiii bolnavii de cancer care dezvoltă NPIC se stabilesc în funcție de simptomele prezente și previzionate, în urma unei evaluări amănunțite. Astfel, se urmărește:

- ameliorarea durerii
- îmbunătățirea echilibrului;
- menținerea și creșterea tonusului mușchilor ce acționează asupra gleznei (în special tibialul anterior – pentru realizarea flexiei dorsale atât de necesare realizării mersului);
- menținerea și creșterea tonusului mușchilor ce realizează extensia genunchiului (mușchii cvadricepși);
- menținerea și îmbunătățirea coordonării membrilor superioare;
- menținerea și creșterea rezistenței generale;
- menținerea / recuperarea controlului neuromuscular;
- menținerea și îmbunătățirea mișcărilor funcționale cum ar fi mersul, urcatul scării, îmbrăcatul, igiena zilnică;
- identificarea nevoii și instruirea asupra utilizării de instrumente ajutătoare (cârje, scaun cu roțile, orteze);
- combaterea tulburărilor de sensibilitate.

Urmărirea acestor obiective duce la limitarea deficiențelor funcționale, îmbunătățirea capacității fizice generale, creșterea calității vieții acestor copii.

Efectele kinetoterapiei în NPIC la copiii suferind de cancer

Cercetările arată că există efecte pozitive ale antrenamentului fizic asupra funcției sistemelor, a stării de oboseală, a calității vieții și a stării de bine fiziologice la copii în timpul și după tratamentul cancerului (20, 21, 22).

Prin kinetoterapie se poate îmbunătăți funcția cardiopulmonară și musculo-scheletică, se pot preveni deficiturile pe termen lung ale stării fizice, dacă se realizează în timpul sau curând după tratamentul la copiii cu diagnostic de cancer (20, 23).

Rezultatele cercetărilor privind efectele antrenamentului la efort asupra sistemului cardiopulmonar în timpul tratamentului sunt diferite de la un studiu la altul. Astfel, Marchese și colab. (23) a examinat efectele exercițiului fizic asupra răspunsului cardiovascular la copiii (între 4 și 15 ani) aflați sub terapie pentru leucemie limfoblastică acută (LLA). Grupul experimental a urmat un program de kinetoterapie cu antrenament aerobic la domiciliu de două ori pe săptămână. După patru luni, nu s-a observat niciun răspuns cardiopulmonar la antrenament. De asemenea, Takken și colab. (24) a implementat un program de exerciții fizice bazat pe 12 săptămâni la 9 copii cu LLA (cu vârsta cuprinsă între 6-14 ani) și nu a găsit niciun răspuns cardiopulmonar la antrenament. Dar trebuie subliniat că, unii copii din acest studiu s-au plâns că programul de activitate fizică a fost plictisitor, prea intens și greu de combinat cu celelalte activități pe care le aveau.

În schimb, Moyer-Mileur și colab. (22) au obținut rezultate mai promițătoare în studiul lor în care s-a intervenit cu un program mai lung de kinetoterapie și cu o intensitate mai mare, aplicat la copii cu vârsta cuprinsă între 4-10 ani, având LLA. Programul a constat în 15-20 minute de activitate fizică moderată până la intensă de 3 ori pe săptămână, timp de 12 luni.

Rezultatele cercetărilor arată că intervențiile supravegheate în spital au rezultate cardiopulmonare mai bune decât cele care se realizează acasă. San Juan și colab. (16) a raportat rezultate pozitive după implementarea unui program de exerciții supravegheate atât după 16 săptămâni cât și după 8 săptămâni de antrenament.

Terapia cancerului la copii afectează de asemenea sistemul musculoskeletal, prin scăderea mobilității, pierderea masei musculare, scăderea forței musculare. Cercetările asupra efectelor kinetoterapiei având ca obiective îmbunătățirea funcției sistemului musculoskeletal au rezultate foarte bune la copiii cu LLA. După 12 săptămâni de kinetoterapie la domiciliu au crescut rezistența musculară la nivelul genunchiului și mobilitatea pe flexie dorsală (23).

Într-o altă intervenție în timpul terapiei de întreținere LLA la 7 copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 7 ani, San Juan et al. (16) a implementat antrenamentul de rezistență pentru grupele musculare majore și a raportat creșteri ale forței musculare după doar opt săptămâni de antrenament. Aceste câștiguri au fost menținute și după o perioadă de 20 de săptămâni (16).

Un efect negativ foarte comun al tratamentului cancerului este oboseala. Oboseala este strâns legată de antrenamentul la efort. Astfel, în studiile care arată un răspuns pozitiv la antrenamentul la efort, reducerea oboselei a fost evidentă și chiar a persistat, în timp ce în studiile în care nu a existat răspuns la efort, nici reducerea oboselei nu a fost relevantă. Studiile arată reducerea oboselei atât în urma programelor de kinetoterapie efectuate timp de 6 săptămâni cât și după 16 săptămâni. În plus, reducerea oboselei a fost menținută la supraviețuitorii de cancer și după trei ani (25).

Sistemul imunitar afectat, rezistența cardiopulmonară slabă, forța musculară redusă și oboseala pot scădea capacitatea unui copil cu cancer sau a unui supraviețuitor de cancer pediatric de a participa confortabil la activitatea fizică regulată. Implementarea unui program de kinetoterapie le poate îmbunătăți rezistența și, dacă ameliorează oboseala, poate crește ușurința în mișcare și poate permite activități care au o componentă fizică.

Dovezile privind eficacitatea programelor de kinetoterapie pentru îmbunătățirea stării fizice

generale și a mobilității funcționale la supraviețuitorii de cancer pediatric diferă de la un studiu la altul. Unele studii au obținut efecte benefice ale unui program de antrenament supravegheat sau a unui exercițiu la domiciliu (16, 21) asupra stării fizice generale, în timp ce alte studii nu au reușit să găsească un efect pozitiv al exercițiului asupra stării fizice (23, 24).

Ca și impactul exercițiului fizic asupra oboselei, impactul exercițiului fizic asupra stării fizice generale pare să necesite ca intervenția să aibă un efect supra antrenamentului la efort. San Juan și colab. a demonstrat că un program de antrenament supravegheat în rândul copiilor mici aflați sub tratament împotriva cancerului, a îmbunătățit nu numai rezistența musculară și cardiopulmonară, ci și mobilitatea funcțională (16).

În ceea ce privește efectul kinetoterapiei asupra calității vieții, studiile au arătat de asemenea rezultate pozitive atât ca răspuns la intervenție realizată la domiciliu (21), cât și la intervenție de activitate fizică adaptată în spital (26) în rândul copiilor în timpul fazelor acute de tratament. Rezultate pozitive au fost și după 8 săptămâni de kinetoterapie la copii după chimioterapie (16) și după o activitate fizică de șaisprezece săptămâni și intervenție educativă la adolescenți supraviețuitori de cancer (27). Aceste rezultate la adolescenți au persistat cel puțin un an după încheierea intervenției.

Concluzii

Rezultatele cercetărilor asupra efectului exercițiului fizic la copiii bolnavi de cancer, aflați sub tratament sau după tratament chimioterapeutic evidențiază îmbunătățiri ale funcției sistemelor, ale parametrilor cardiopulmonari, ale mobilității funcționale, ale forței și rezistenței musculare. De asemenea s-au obținut rezultate pozitive pentru creșterea rezistenței generale, scăderea stării de oboseală, creșterea calității vieții.

Prin kinetoterapie se pot preveni deficitul pe termen lung al stării fizice, dacă se realizează în timpul sau curând după tratamentul la copiii cu diagnostic de cancer. Kinetoterapia trebuie introdusă în primele 6 luni ale tratamentului medicamentos la copiii cu leucemie.

Rezultatele pozitive pot persista și 3 ani la supraviețuitorii de cancer.

Totuși, modalitatea optimă de intervenție și intensitatea, calendarul și durata intervenției sunt dificil de determinat. În cadrul studiilor din literatura de specialitate publicată, componentele antrenamentului aerobic, rezistență și exerciții de flexibilitate sunt puse în aplicare cu intensitate, și durată diferită, iar mărimile eșantionului sunt mici, ceea ce face dificilă extragerea concluziilor ferme.

Cu toate acestea, există dovezi favorabile pentru promovarea exercițiului fizic la copiii bolnavi de cancer, iar kinetoterapeutul are un rol foarte important în îngrijirea holistică a pacienților diagnosticați cu cancer. În plus, este important un kinetoterapeut cu experiență în pediatrie, deoarece ghidurile de exerciții curente pentru supraviețuitorii de cancer se bazează pe datele adulților. Copiii și adulții sunt diferiți atât în răspunsul la exercițiu, cât și în fiziopatologia condițiilor lor de sănătate.

Referințe bibliografice

- [1] Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-731.
- [2] Gupta S, Howard SC, Hunger SP, et al. Treating Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries. In: *Disease Control Priorities*, 2015, volume 3. <http://dcp-3.org/chapter/900/treating-childhood-cancers-low-and-middle-income-countries>

- [3] Howard SC, Zaidi A, Cao X, et al. The My Child Matters programme: effect of public-private partnerships on paediatric cancer care in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol.* 2018;19(5):e252-e266.
- [4] Kane JR, Himelstein BP. Palliative care in pediatrics. In: Berger AM, Portenoy RK, Weissman DE, eds. Principles and practice of palliative care and supportive oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:1044-61
- [5] National Cancer Institute: Chemotherapy Side Effects Sheets. (accessed on 9 February 2020); Available online: <http://www.cancer.gov/cancertopics/coping/physicaleffects/chemo-side-effects>
- [6] Golden E, Beach B, Hastings C. The pediatrician and medical care of the child with cancer. *Pediatric Clinics of North America.* 2002;49(6):1319–1338.
- [7] Skinner J, Finlay JL, Sondel PM, Trigg ME. Infectious complications in pediatric patients undergoing transplantation with T lymphocyte-depleted bone marrow. *Pediatric Infectious Disease.* 1986;5(3):319–324.
- [8] Cioroiu C, Weimer L.H. Update on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017;17:47. doi: 10.1007/s11910-017-0757-7.
- [9] Adams MJ, Hardenbergh PH, Constine LS, Lipshultz SE. Radiation-associated cardiovascular disease. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2003;45(1):55–75.
- [10] Duggan C, Bechard L, Donovan K, et al. Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2003;78(1):104–109.
- [11] Banach M, Juranek JK, Zygulska AL Chemotherapy-induced neuropathies—A growing problem for patients and health care providers. *Brain Behav.* 2016; 7:e00558. doi: 10.1002/brb3.558.
- [12] Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J. Clin. Oncol.* 2014;32:1941–1967. doi: 10.1200/JCO.2013.54.0914.
- [13] Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, et al. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar; 20(6): 1451.
- [14] Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New England Journal of Medicine.* 2006;355(15):1572–1582.
- [15] Kolb N.A, Smith AG, Singleton JR, Beck SL, Stoddard G.J., Brown S., Mooney K. The association of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms and the risk of falling. *JAMA Neurol.* 2016;73:860–866. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0383.
- [16] San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, et al. Functional capacity of children with leukemia. *International Journal of Sports Medicine.* 2008;29(2):163–167
- [17] Jóhannsdóttir IM, Hjermstad MJ, Moum T, et al. Increased prevalence of chronic fatigue among survivors of childhood cancers: A population-based study. *Pediatric Blood and Cancer.* In press.
- [18] Meeske KA, Patel SK, Palmer SN, Nelson MB, Parow AM. Factors associated with health-related quality of life in pediatric cancer survivors. *Pediatric Blood and Cancer.* 2007;49(3):298–305.
- [19] 19. World Confederation for Physical Therapy. Description of Physical Therapy what is Physical

- Therapy? London, UK. Available from: <http://www.wcpt.org/node/29599> [last accessed on 2020 February 15]
- [20] Liu RDKS, Chinapaw MJM, Huijgens PC, Mechelen WV. Physical exercise interventions in haematological cancer patients, feasible to conduct but effectiveness to be established: a systematic literature review. *Cancer Treatment Reviews*. 2009;35(2):185–192.
- [21] Gohar SF, Comito M, Price J, Marchese V. Feasibility and parent satisfaction of a physical therapy intervention program for children with acute lymphoblastic leukemia in the first 6 months of medical treatment. *Pediatric Blood and Cancer*. 2011;56(5):799–804.
- [22] Moyer-Mileur LJ, Ransdell L, Bruggers CS. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2009;31(4):259–266.
- [23] Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood and Cancer*. 2004;42(2):127–133.
- [24] Takken T, van der Torre P, Zwerink M, et al. Development, feasibility and efficacy of a community-based exercise training program in pediatric cancer survivors. *Psycho-Oncology*. 2009; 18(4):440–448.
- [25] Huang TT, Ness KK. Exercise Interventions in Children with Cancer: A Review. *Int J Pediatr*. 2011; 2011: 461512.
- [26] Speyer E, Herbinet A, Vuillemin A, Briançon S, Chastagner P. Effect of adapted physical activity sessions in the hospital on health-related quality of life for children with cancer: a cross-over randomized trial. *Pediatric Blood and Cancer*. 2010; 55(6):1160–1166.
- [27] Keats MR, Culos-Reed SN. A community-based physical activity program for adolescents with cancer (project TREK): program feasibility and preliminary findings. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2008; 30(4):272–280.