Obesità e sindrome metabolica nelle leucemie e linfomi pediatrici

Alessandro Cattoni

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza



AIEOP
ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

AIEOP MEDICI
LECCE, 12-14 ottobre 2026
HILTON GARDEN INN

Disclosures of Name Surname

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Novonordisk			x			x	
Pfizer			x			x	

AGENDA



AGENDA

- **Epidemiologia** della sindrome metabolica nei CCS

AGENDA

- **Epidemiologia** della sindrome metabolica nei CCS
- **Determinanti iatrogeni** della sindrome metabolica

AGENDA

- **Epidemiologia** della sindrome metabolica nei CCS
- **Determinanti iatrogeni** della sindrome metabolica
- **TBI**: tra vecchie e nuove prospettive

AGENDA

- **Epidemiologia** della sindrome metabolica nei CCS
- **Determinanti iatrogeni** della sindrome metabolica
- **TBI**: tra vecchie e nuove prospettive
- **Take home messages**

Circonferenza addominale
> 102 cm M
> 88 cm F

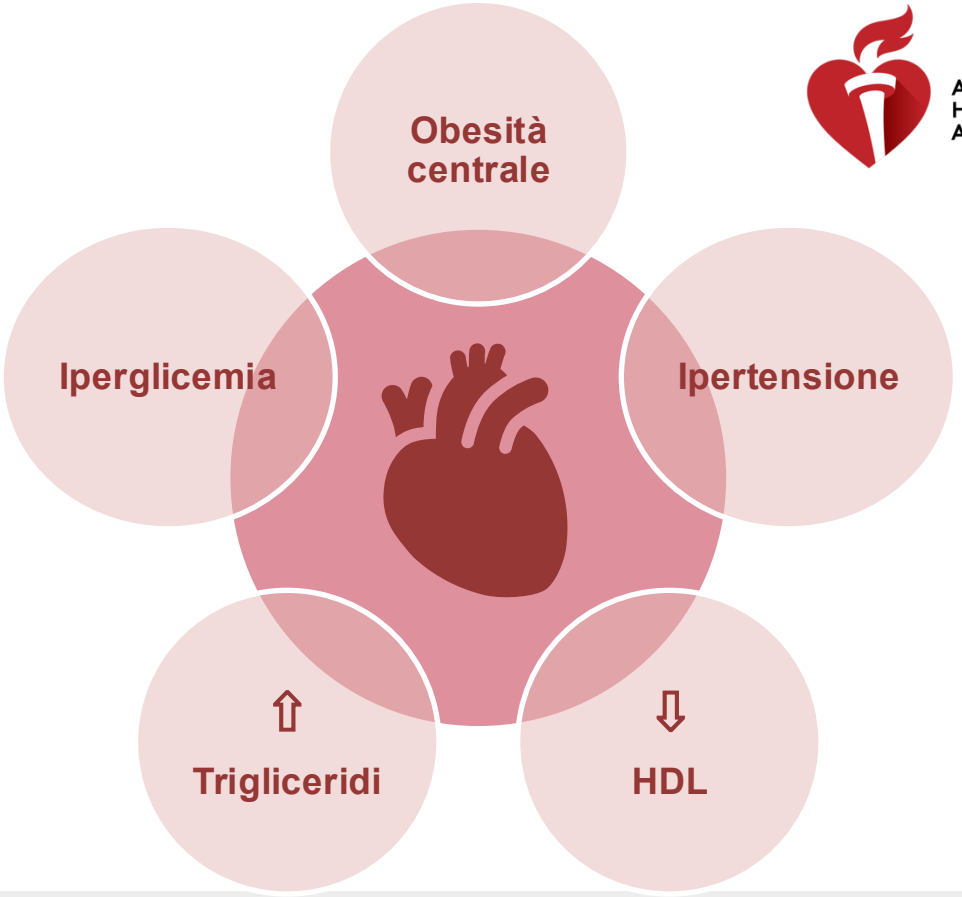
Ipertensione arteriosa
PA > 135/85 mmHg

Ipertrigliceridemia
Trigliceridi > 150 mg/dL

Iperglicemia
Glicemia > 105 mg/dL

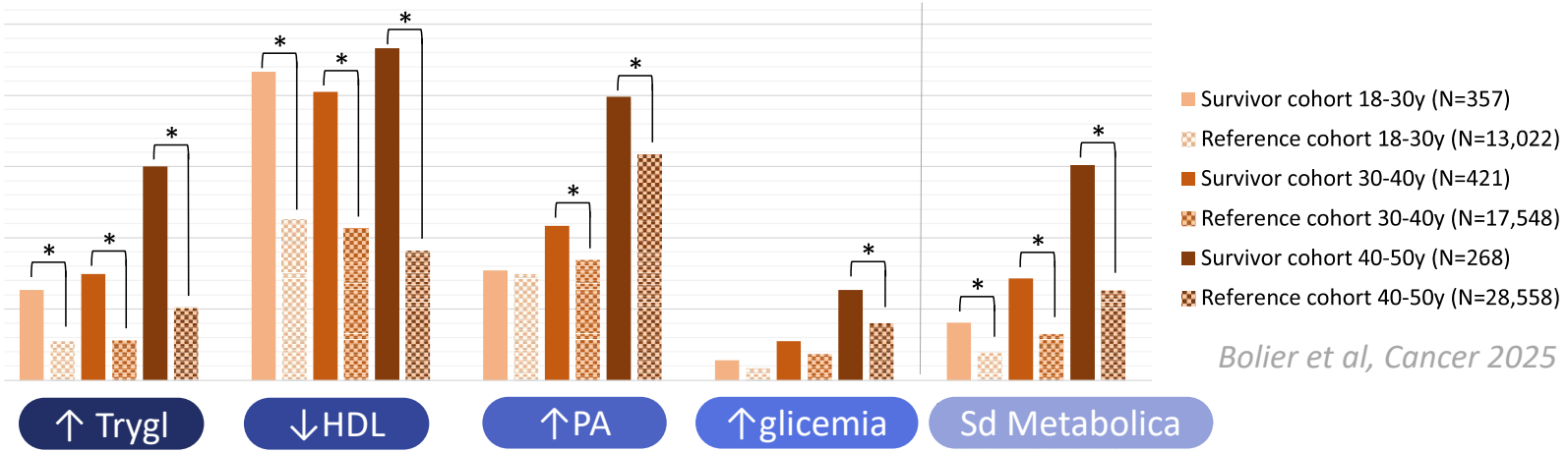
Riduzione HDL
< 40 mg/dL M
< 50 mg/dL F

American Heart Association.



CCS «LATER-2» STUDY

- **Popolazione**: 2.338 CCS olandesi *versus* 132.000 controlli
- **Fasce d'età**: 18-29, 30-39, 40-50
- **Outcome biochimici**: ipertriglceridemia, ridotti HDL, iperglicemia a digiuno
- **Outcome clinici**: ↑sindrome metabolica, ipertensione arteriosa



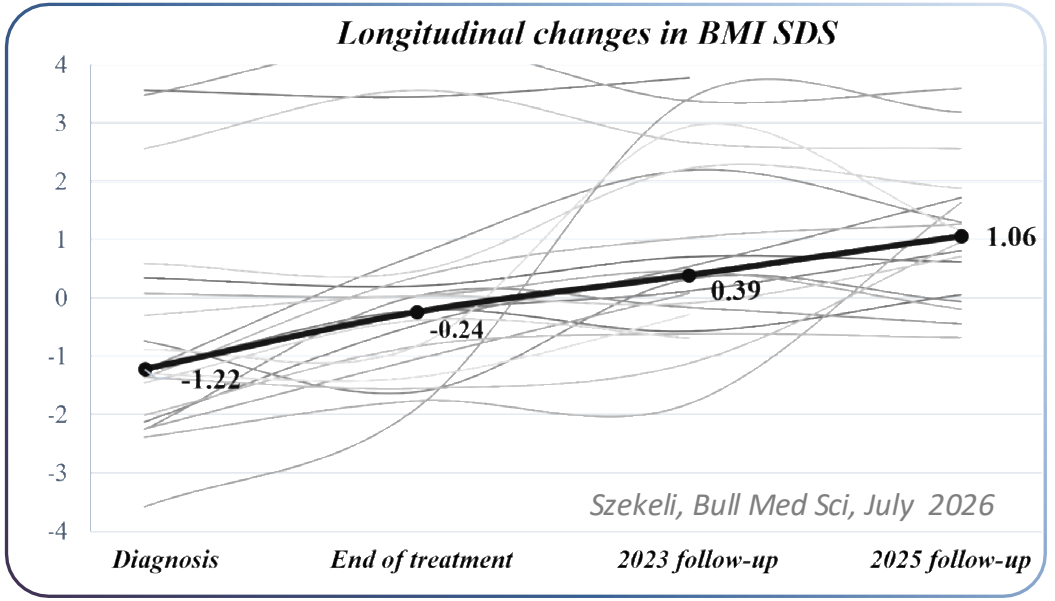
Bolier et al, Cancer 2025

DETERMINANTI IATROGENI DI SM

- Radioterapia craniale
- Corticosteroidi
- Immobilizzazione
- Immunosoppressori
- TBI

DETERMINANTI IATROGENI DI SM

- Radioterapia craniale
- Corticosteroidi
- Immobilizzazione
- Immunosoppressori
- TBI

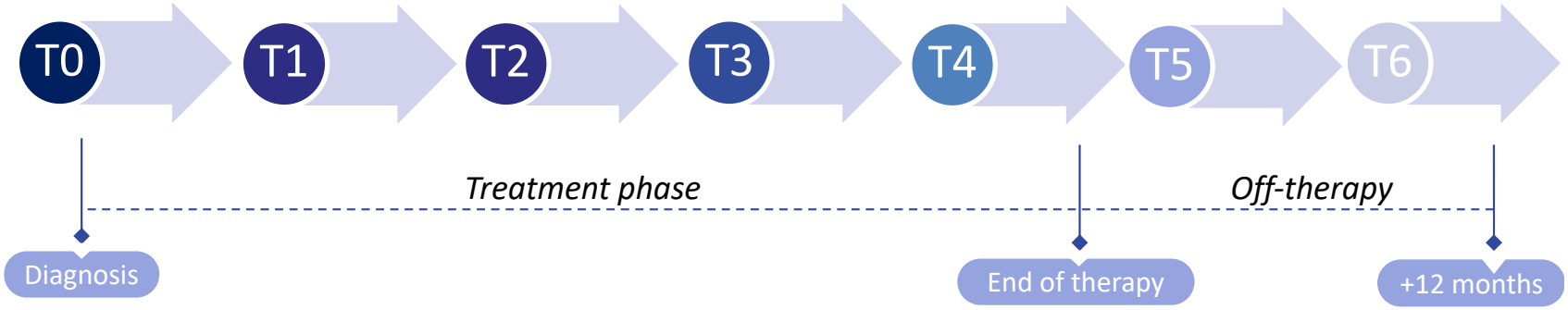


- **Disegno**: 22 pazienti valutati prospetticamente
- **BMI**: progressivo peggioramento anche dopo off-therapy
- **Dismetabolismi** in progressivo incremento

- Radioterapia craniale
- Corticosteroidi
- Immobilizzazione
- Immunosoppressori
- TBI

- **Endocrinopatie radio-indotte** [1,2]
  GHD, ipotiroidismo, ipogonadismo non trattati impattano negativamente su metabolismo basale
- **Persistenza di abitudini alimentari disadattative** [3]
  - Difficoltà dei *caregivers* di porre regole dopo guarigione da malattia oncologica
- **Sedentarietà protratta**
  - Deficit motori: neuropatie, osteonecrosi
  - Persistenza di pattern disadattativi
- **Studi GWAS** [4]
  - Fattori epigenetici
  - Varianti di geni chiave (LEPR)

[1] Nottage, BJH 2014
[2] Zhang, Ped Blood Canc 2014
[2] Wei, Diab Met Synd 2026
[4] Ross, J Clin Onco 2004

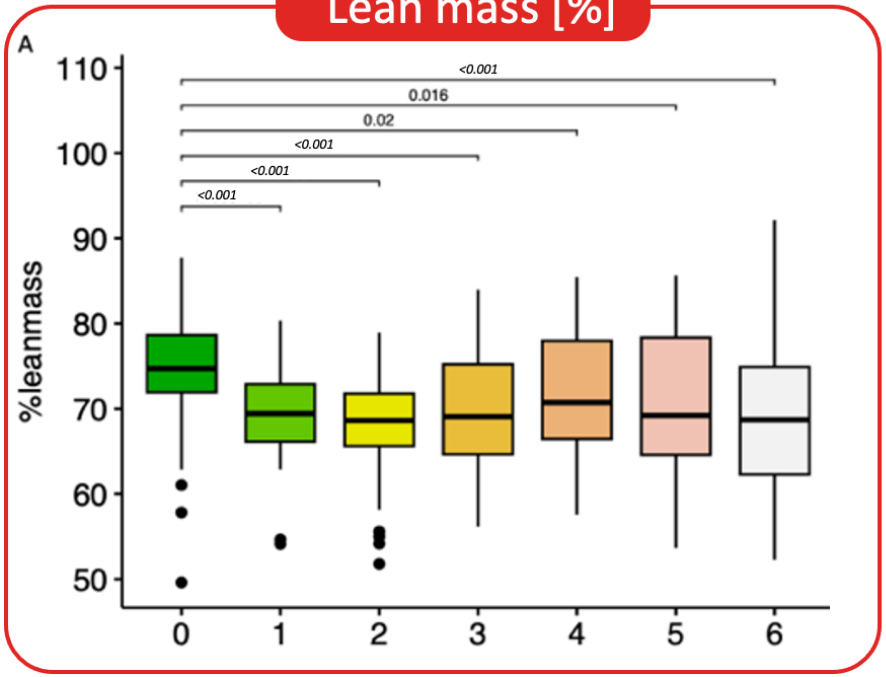


- **Popolazione**: 49 pazienti con LLA 3-18 anni, arruolati alla diagnosi
- **Disegno**: DEXA scan ed esami ematochimici ogni 6 mesi dalla diagnosi a 12 mesi post-off therapy
- **Obiettivo**: cambiamenti longitudinali di Body Composition

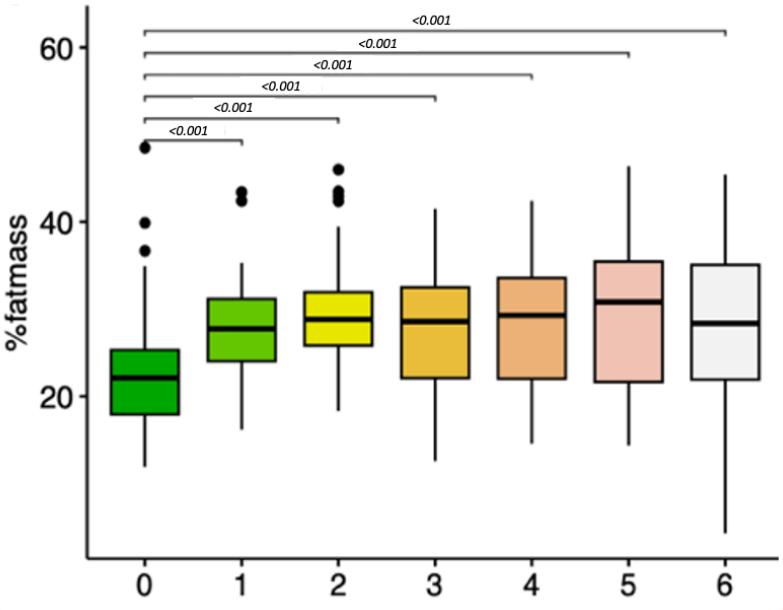
Cattoni, Molinari, et al. Front Endocrin Oct 2026

DETERMINANTI IATROGENI DI SM

Lean mass [%]



Fat mass [%]

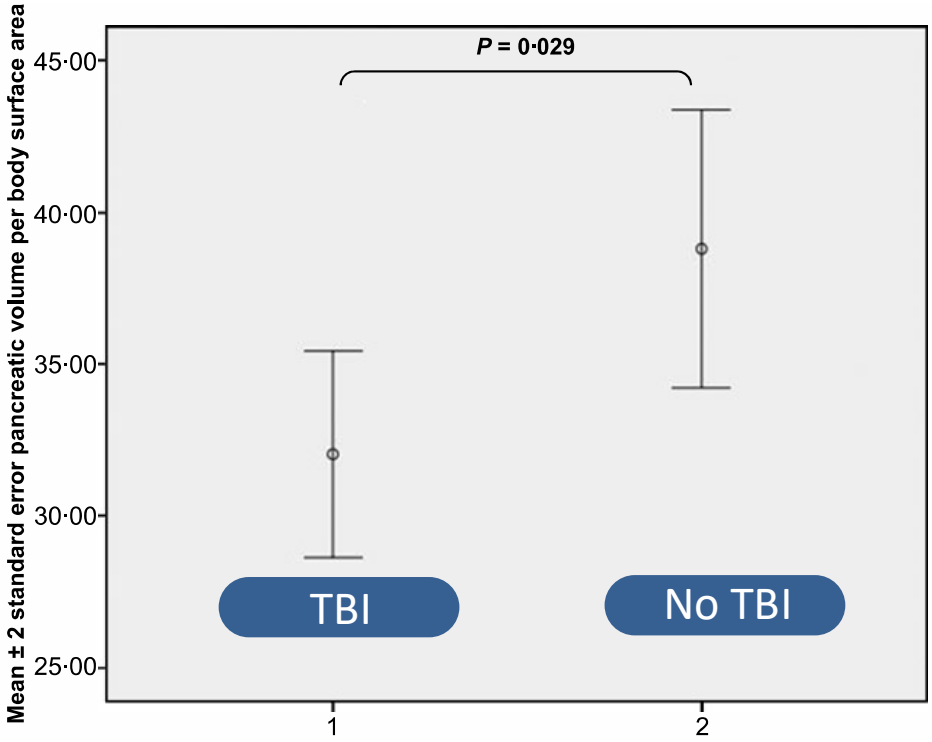


- Radioterapia craniale
- Corticosteroidi
- Immobilizzazione
- Immunosoppressori
- TBI

1. Danno endoteliale diffuso
2. Riduzione riserva beta-cellulare
3. Lipodistrofia acquisita
4. Trained immunity

Volume pancreatico normalizzato per superficie corporea

- **Popolazione**: 21 TBI *versus* 31 chemo-only
- **Valutazione**:
  - RMN addominale
  - OGTT e indici di secrezione insulinica
- **Outcomes**:
  - Volume pancreatico statisticamente ridotto post TBI
  - Maggiore prevalenza di intolleranza glucidica
  - Indici di riserva insulinica ridotti post-TBI



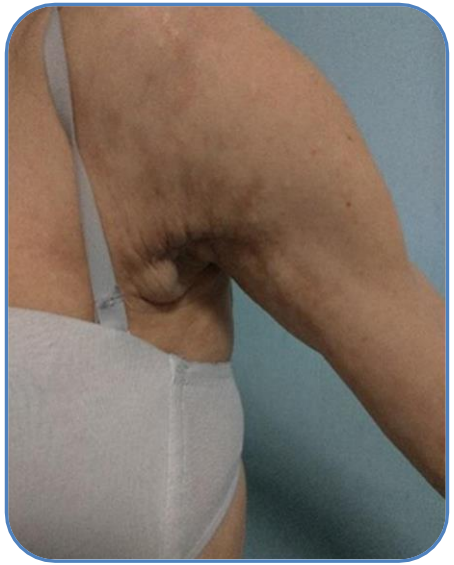
Wei et al., Clin End 2015

LIPODISTROFIA TBI-INDOTTA

Lipodistrofia: perdita totale o parziale del tessuto adiposo, con conseguente alterazione della sua normale distribuzione corporea.







Ancona, Current Med Res 2025

LIPODISTROFIA TBI-INDOTTA

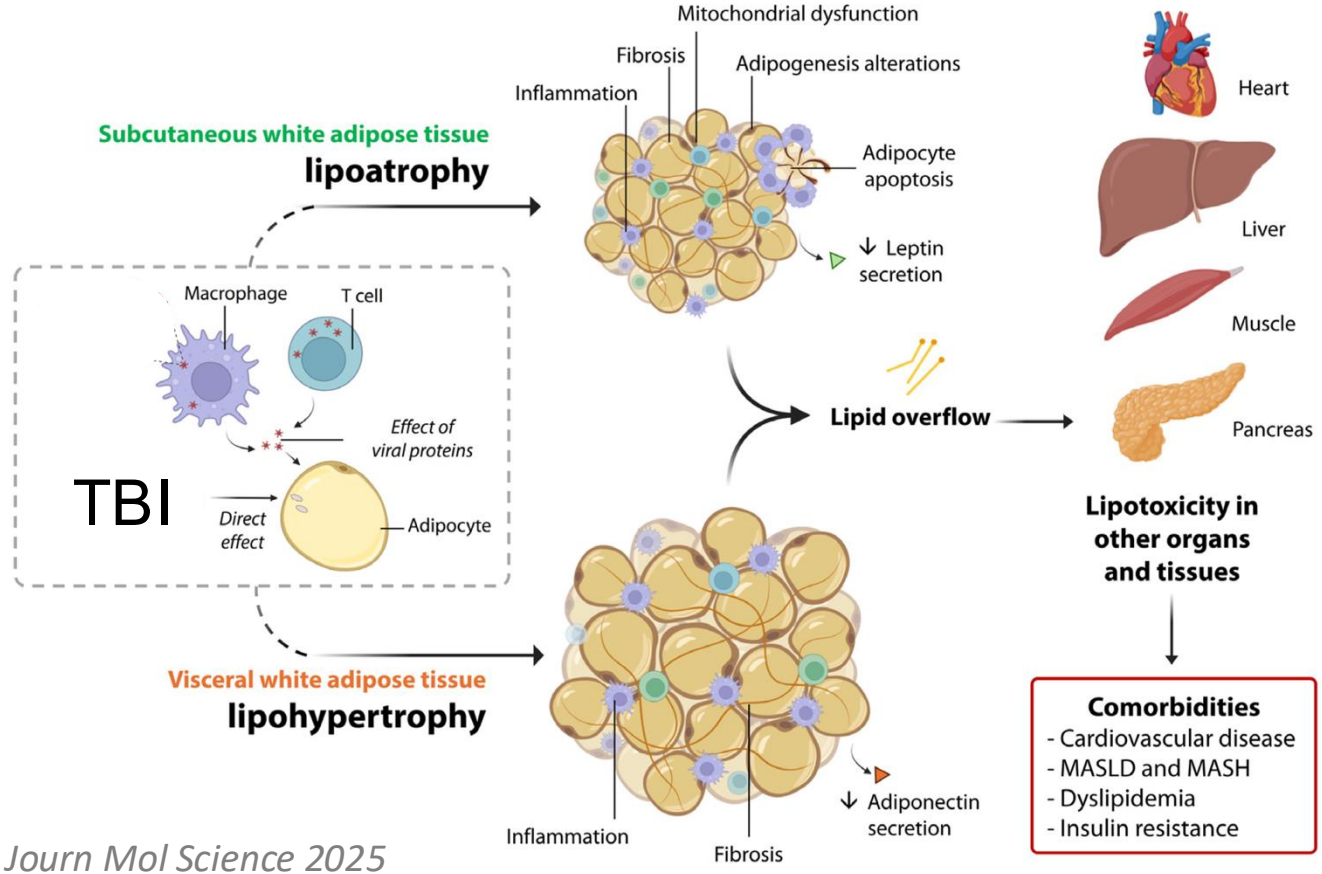
- Il TBI induce un **danno diretto agli adipociti maturi e alle cellule progenitrici** mesenchimali del tessuto adiposo

- Alcune aree del tessuto adiposo risultano più radiosensibili di altre (in relazione a vascolarizzazione, turnover cellulare e dose locale ricevuta), determinando una perdita di grasso *selettiva* piuttosto che generalizzata — **lipodistrofia parziale acquisita**.

- Pattern tipico:
  - Lipoatrofia a carico del tessuto adiposo sottocutaneo di arti superiori e inferiori
  - Accumulo compensatorio di **grasso viscerale/addominale e volto**

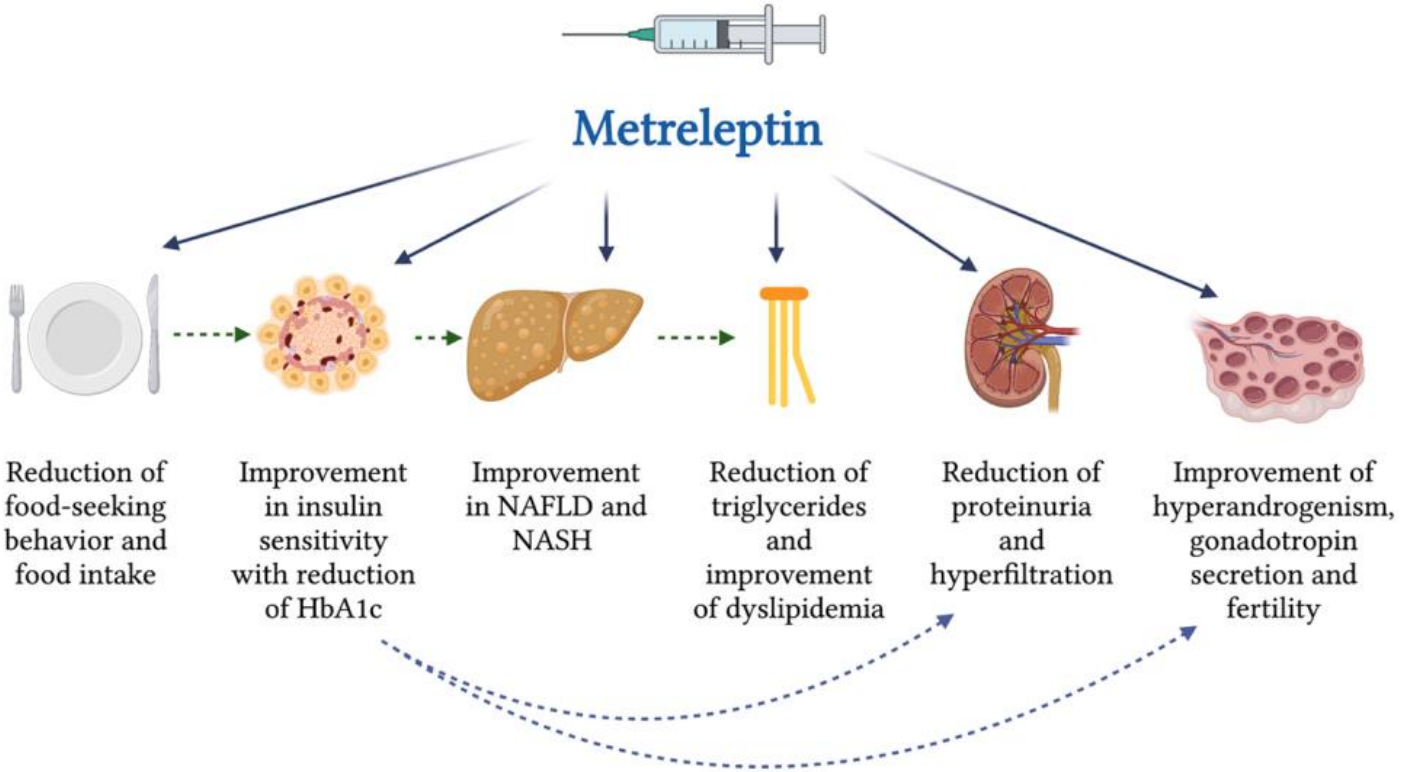
- Clinica: iperinsulinismo e diabete mellito, ipertrigliceridemia, ridotte HDL, steatosi epatica e NAFLD→ **sindrome metabolica**!

LIPODISTROFIA TBI-INDOTTA

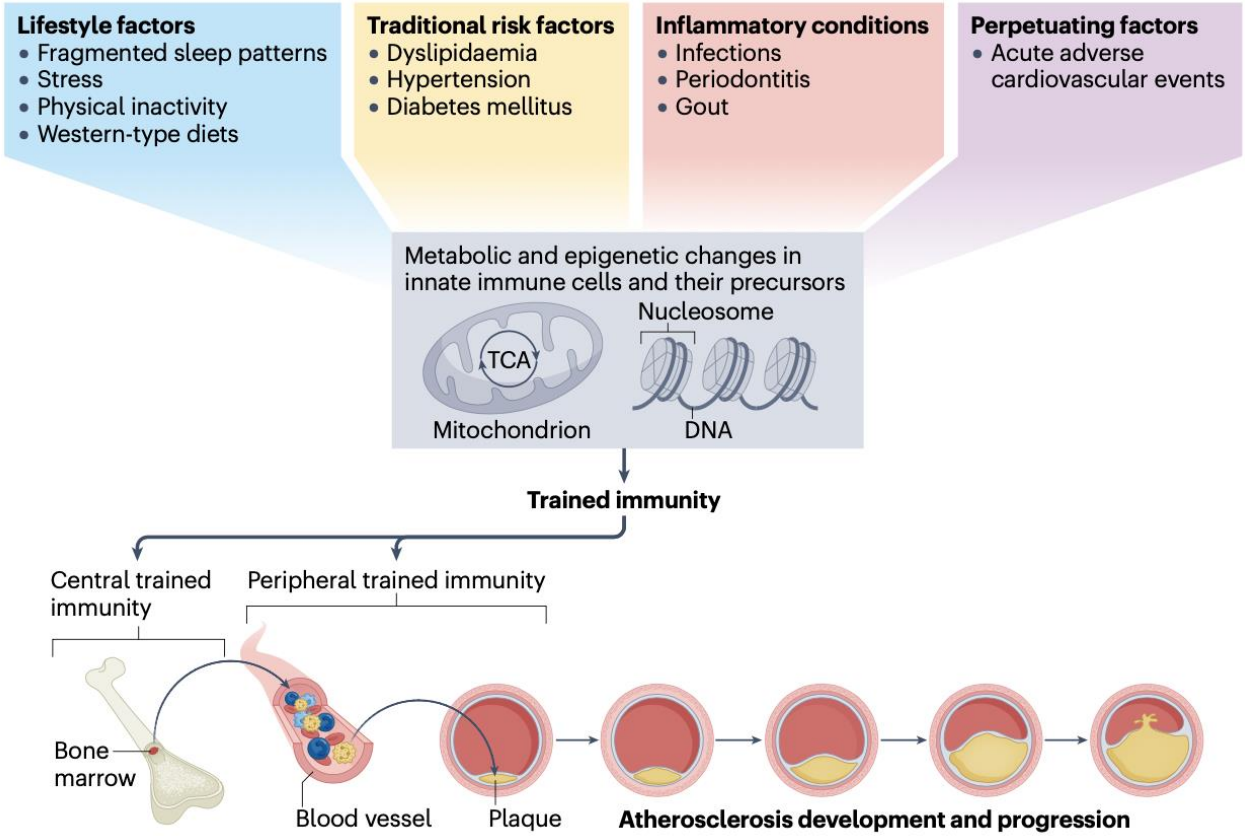


Modificata da:
Giralt et al.,Int Journ Mol Science 2025

LIPODISTROFIA TBI-INDOTTA



TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA



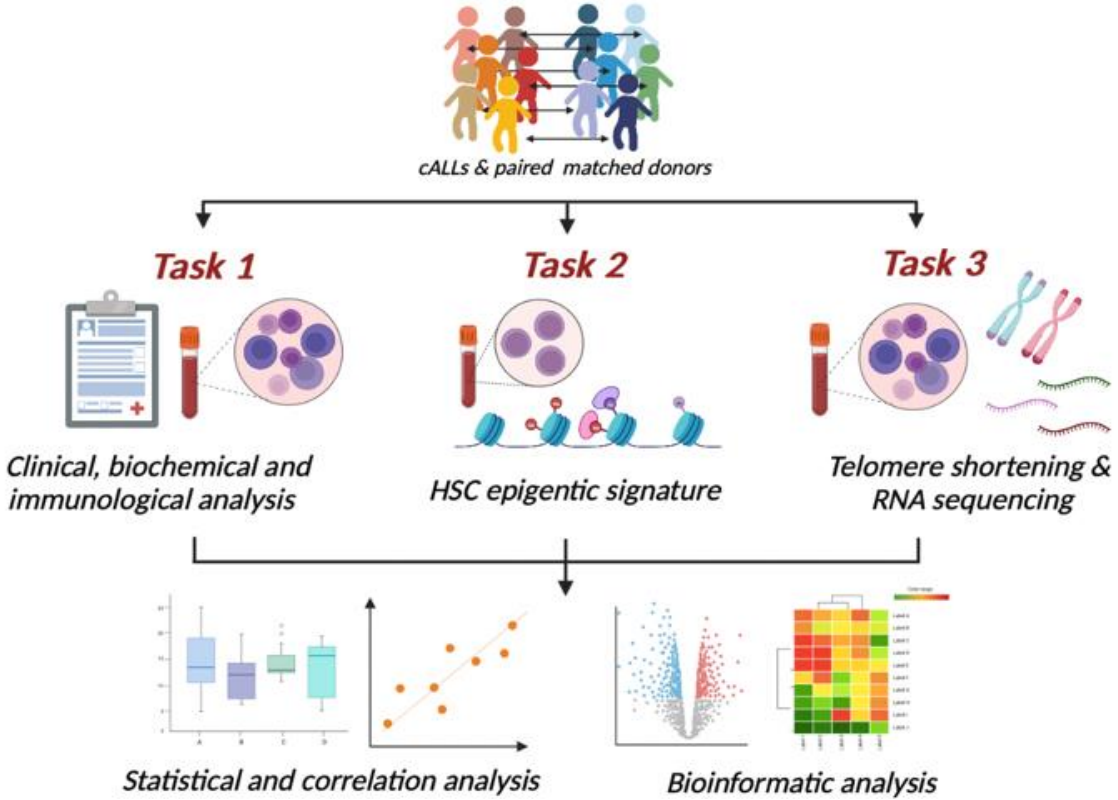
- Ipotesi
- Obiettivi
- Disegno
- Arruolamento
- *Funding*

- Ipotesi
- Obiettivi
- Disegno
- Arruolamento
- *Funding*

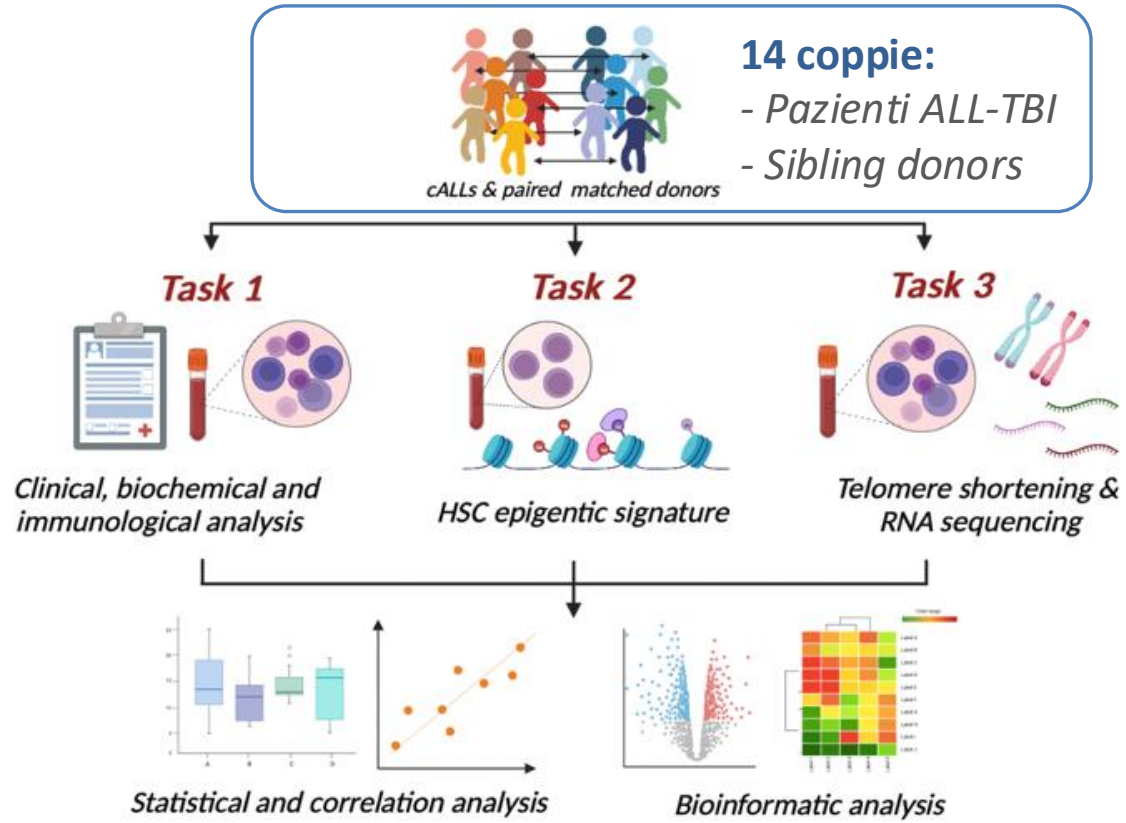
La **TBI** incrementa il rischio di dismetabolismi tramite due meccanismi:

- **Danno endoteliale** diretto
- **Trained immunity**: *reprogramming* delle cellule staminali midollari in senso pro-inflammogeno e pro-aterogeno

- Ipotesi
- Obiettivi
- Disegno
- Arruolamento
- *Funding*

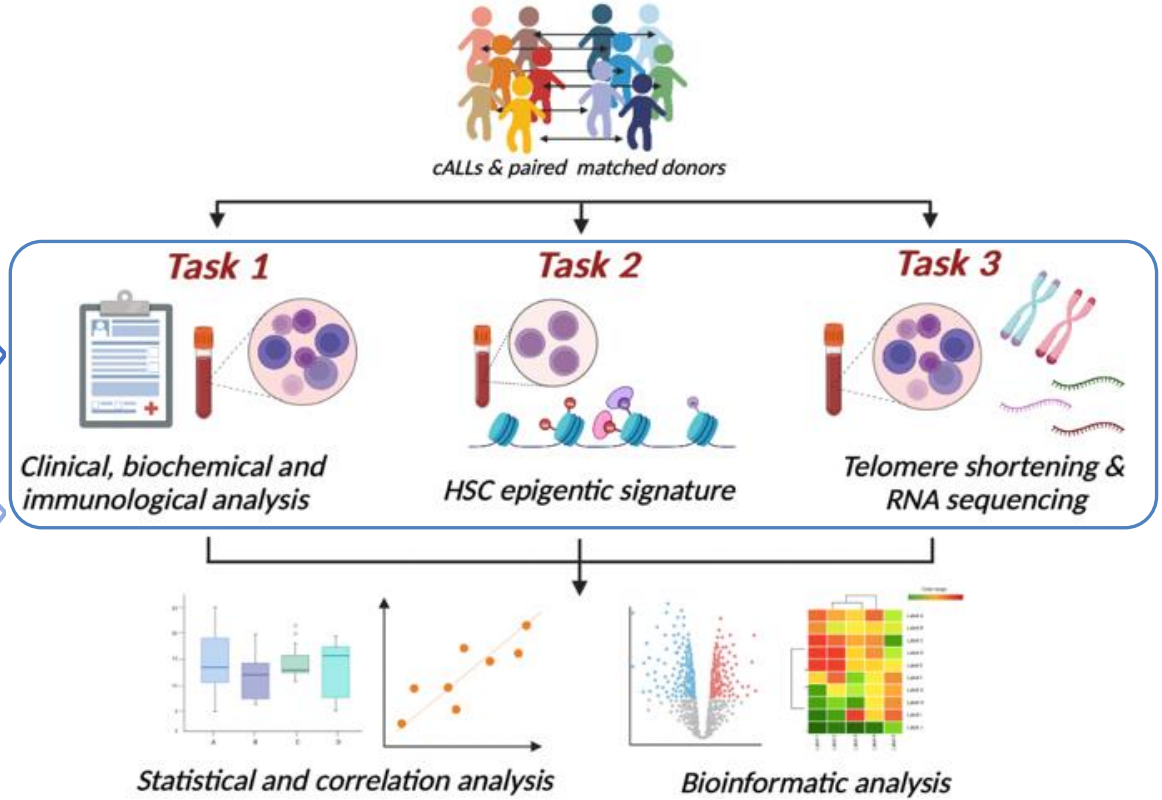


- Ipotesi
- Obiettivi
- Disegno
- Arruolamento
- *Funding*



TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA

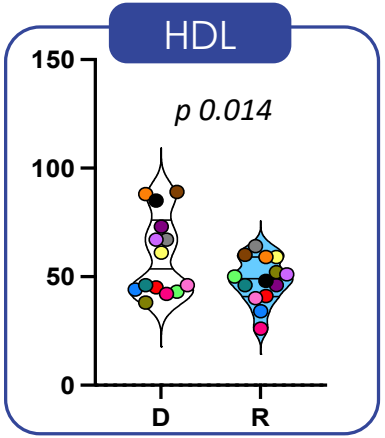
- Ipotesi
- Obiettivi
- Disegno
- Arruolamento
- *Funding*

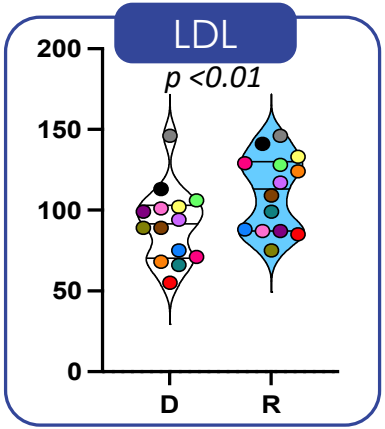


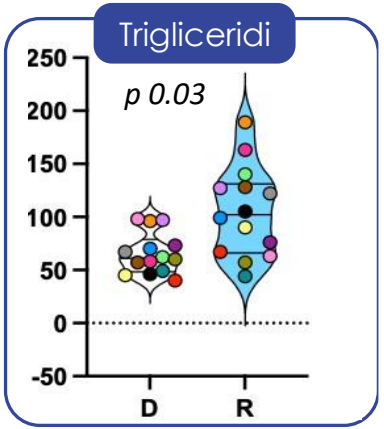
TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA

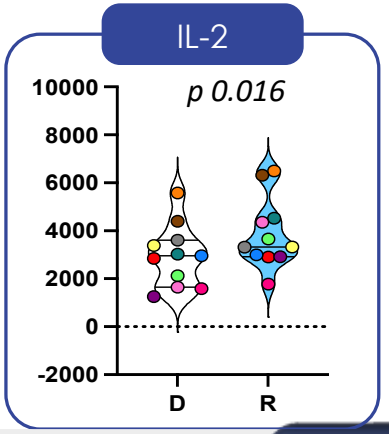
- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- Trascrittomica

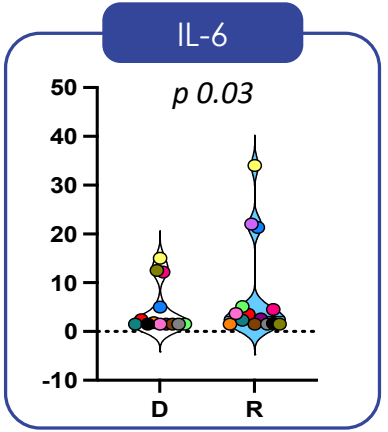
- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- *Trascrittomica*







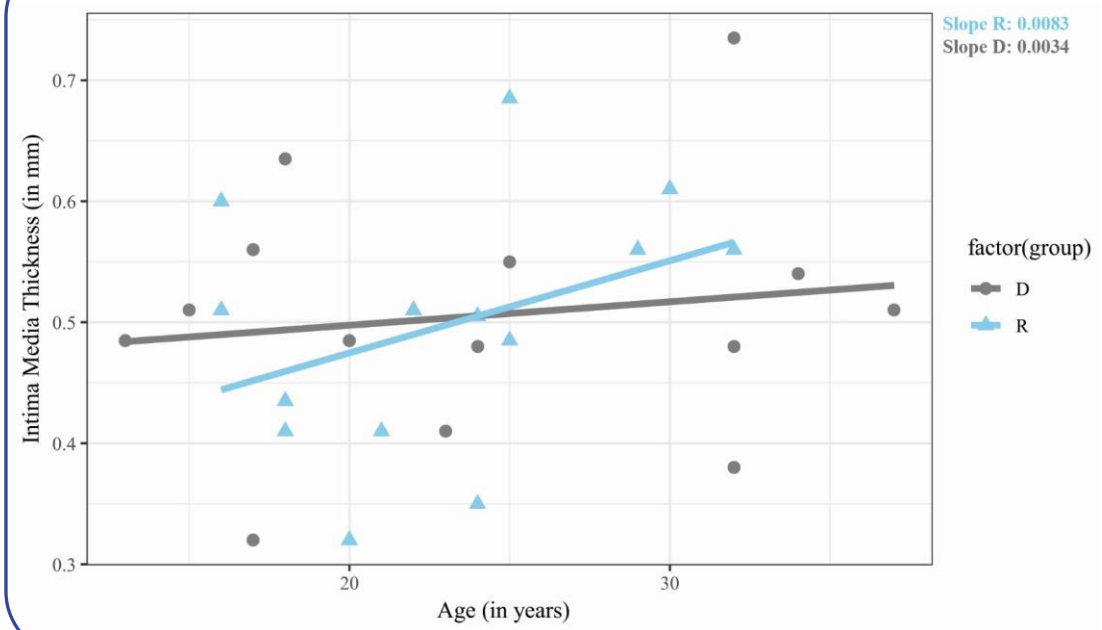




TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA

- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- *Trascrittomica*

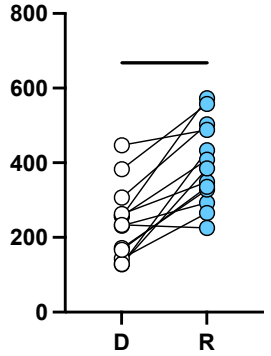
Intima media Thickness



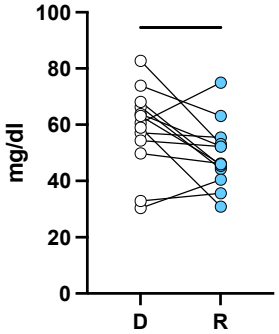
TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA

- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- Trascrittomica

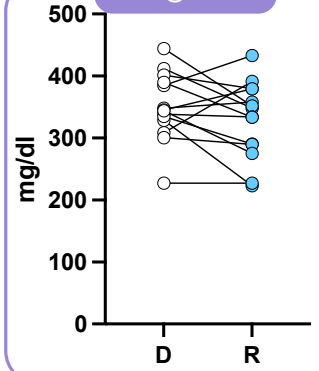
Linfociti B



IgM

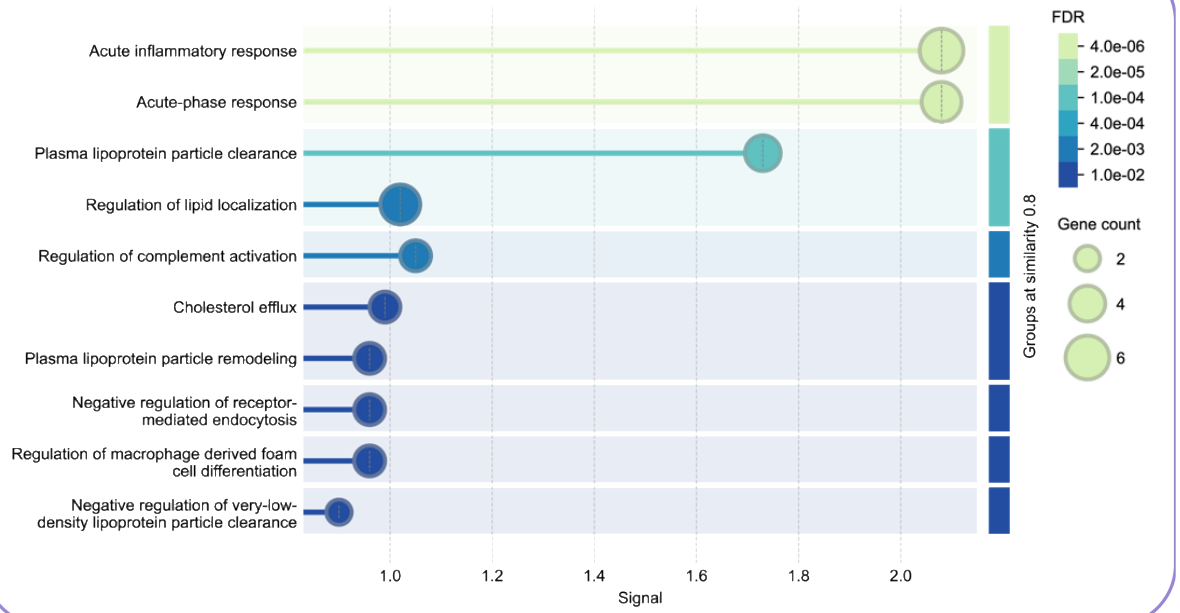


IgG



- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- Trascrittomica

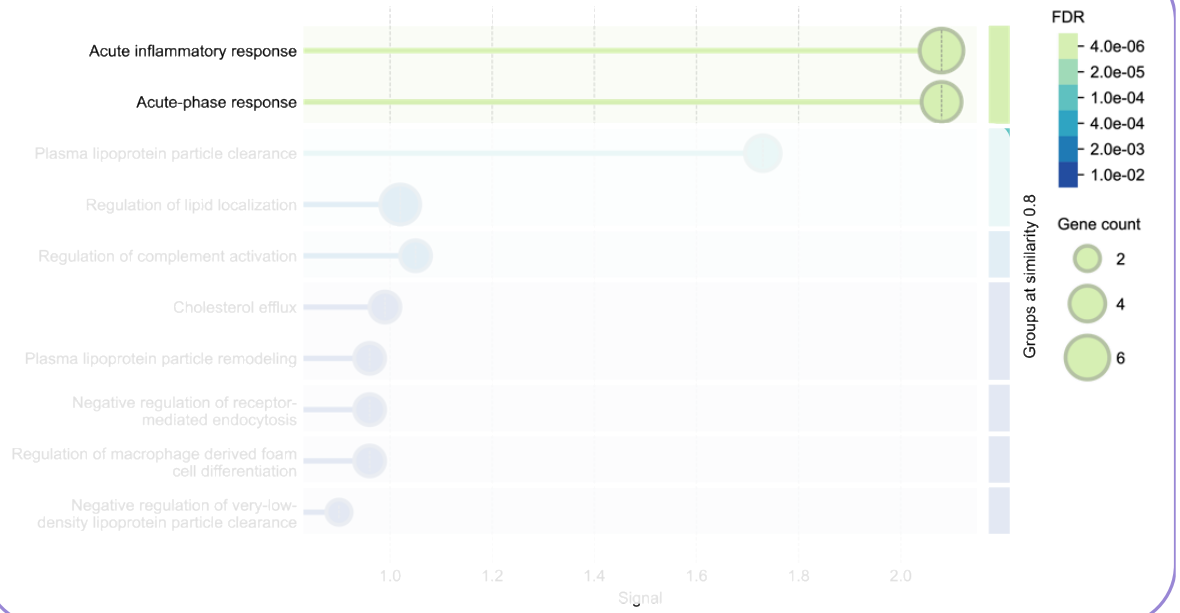
Attività sistema immunitario innato



TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA

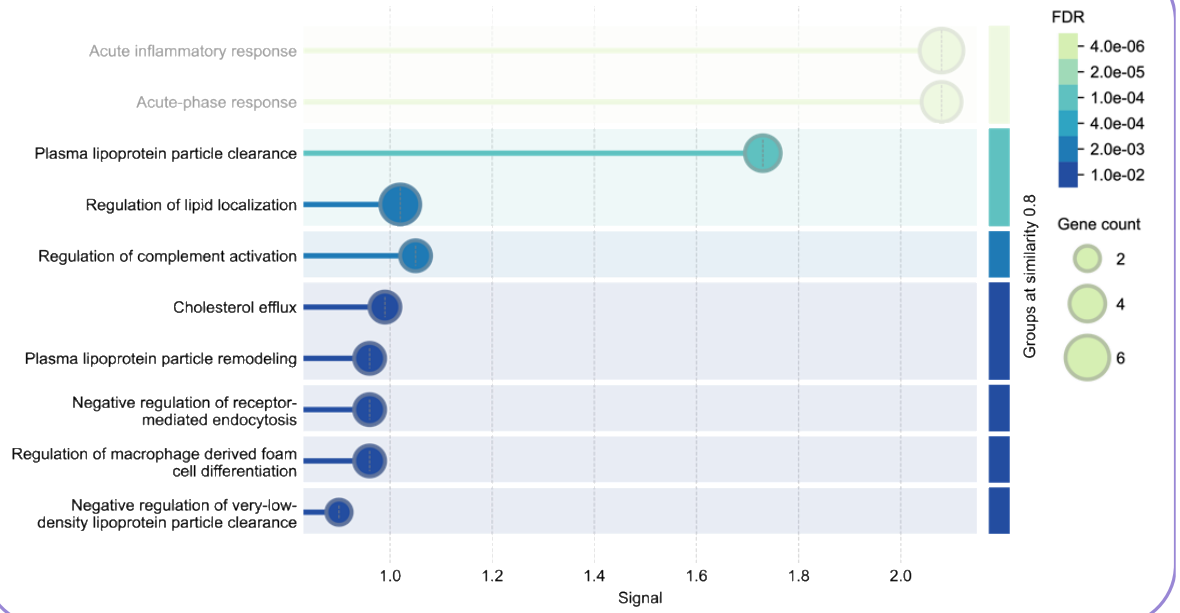
- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- Trascrittomica

Attività sistema immunitario innato



- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- Trascrittomica

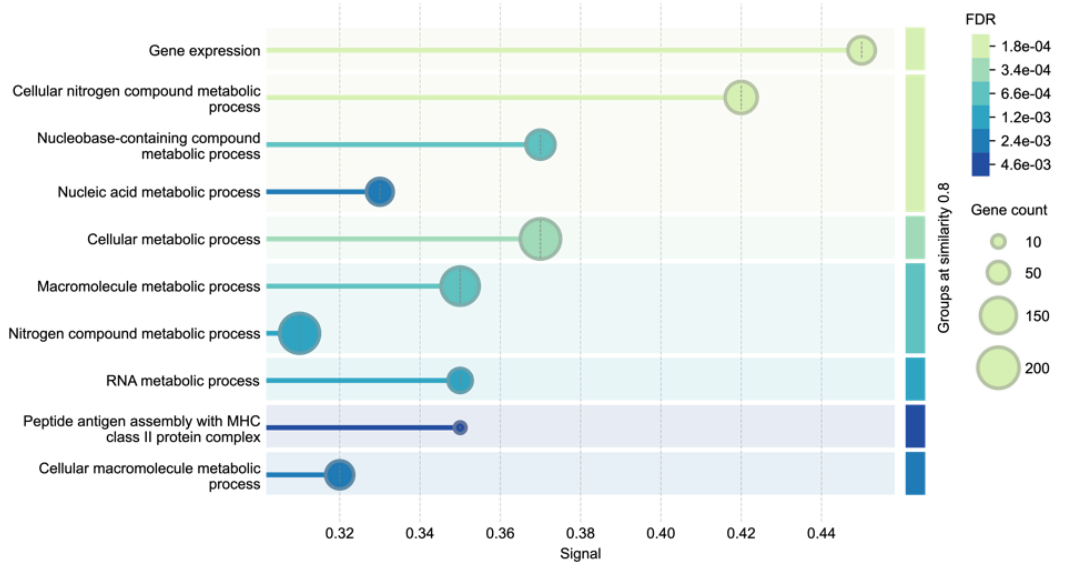
Attività sistema immunitario innato



TRAINED IMMUNITY TBI-INDOTTA

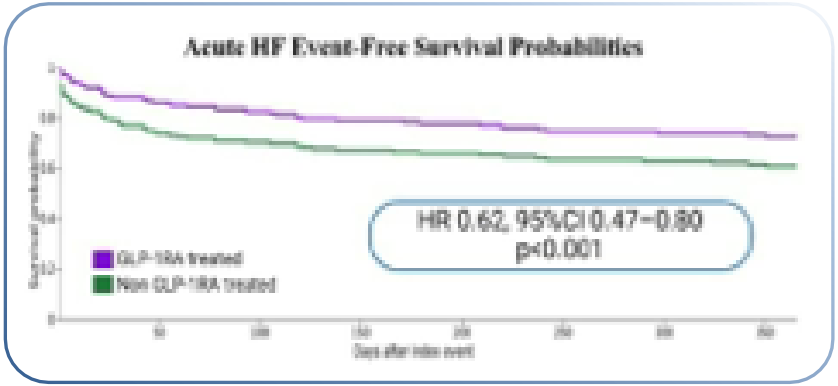
- Clinica
- Proteomica
- Telomeri
- Citofluorimetria
- Trascrittomica

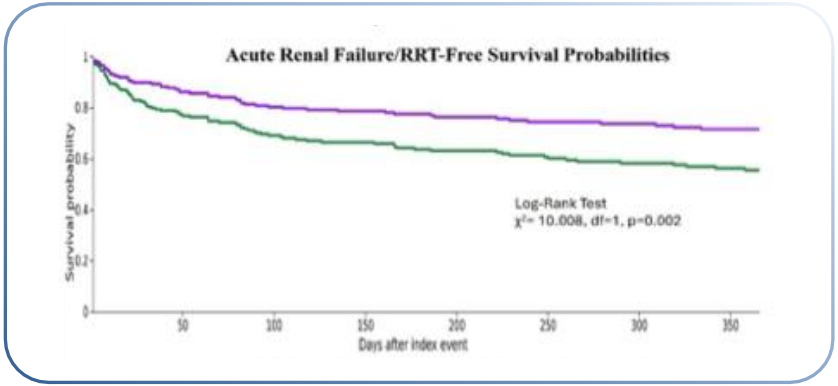
Attività sistema immunitario adattivo



GLP-1 AGONISTI E ANTRACICLINE

- **Popolazione**: 201 pazienti con cardiopatia da antracicline trattati con GLP-1 versus 201 non trattati
- **Outcomes**: tassi di ospedalizzazione, insufficienza renale ed insufficienza cardiaca
- **Risultati**: GLP-1 agonisti risultano statisticamente protettivi rispetto a tutti e tre questi outcomes





Scalia et al, Cardio oncology 2025

CONCLUSIONI

1. I pazienti guariti da leucemia e linfoma hanno un ***rischio elevato*** di obesità, sarcopenia e sindrome metabolica

2. Alterazioni della ***composizione corporea*** in senso sarcopenico si protraggono per mesi o anni dopo il termine del trattamento

3. In caso di severo deragliamento metabolico post TBI (diabete mellito, severa ipertrigliceridemia, NAFLD), considerare la ***lipodistrofia*** parziale acquisita

4. Tramite ***trained immunity***, la TBI sembrerebbe indurre un reprogramming pro-aterogeno e pro-inflammogeno del sistema immunitario innato e adattivo

5. **GLP-1 agonisti** svolgono un ruolo protettivo su pazienti obesi con cardiopatia da antraciclinici.

“If you only do what you can

do, you will never be more

than you are now”

“If you only do what you can do, you will never be more than you are now”




Grazie

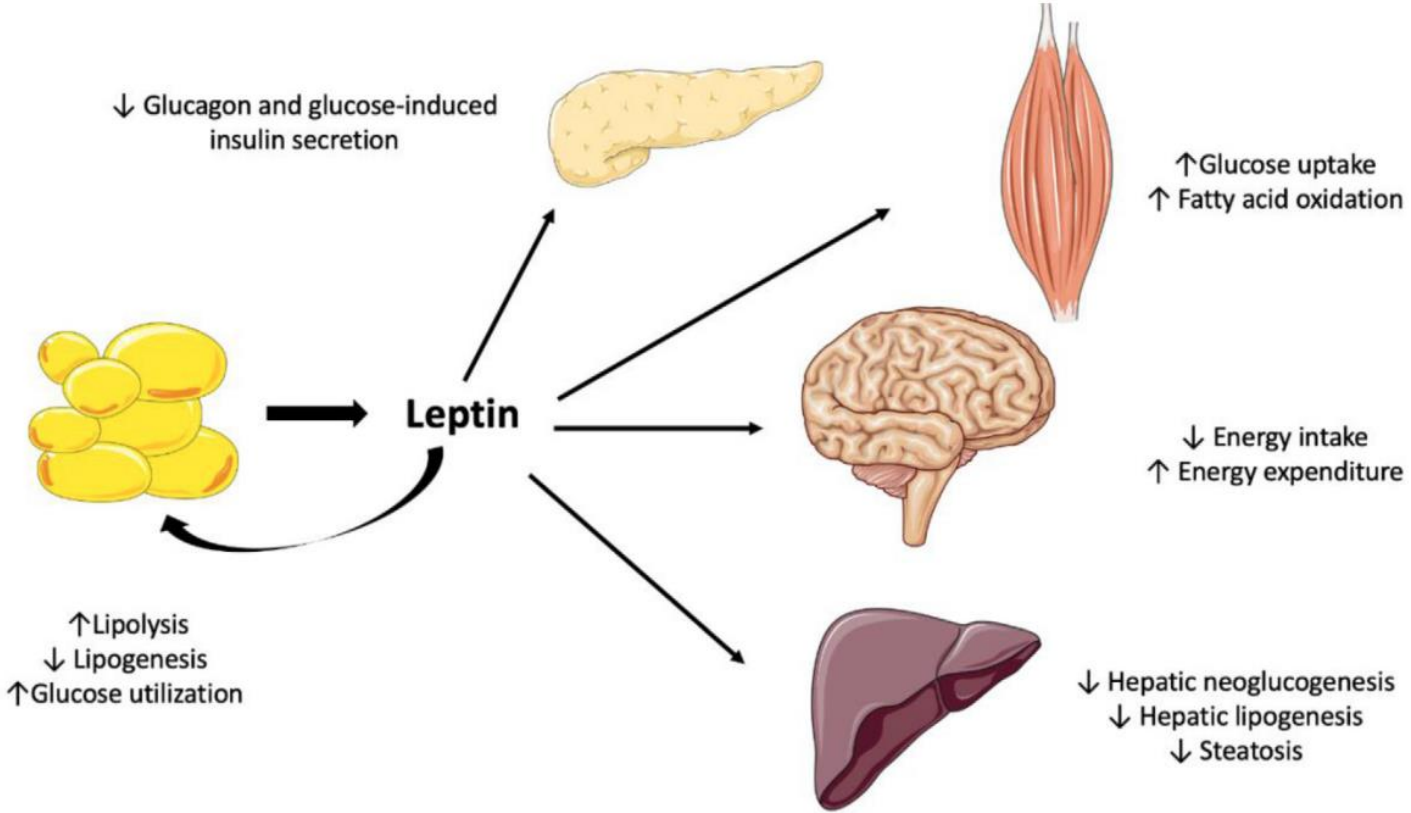
“If you only do what you can do, you will never be more than you are now”


"If you only do what you can
do, you will never be more
than you are now"

GLP1?
Esercizio?

Chevalier et al, 2021

NELLE LIPODISTROFIE ACQUISITE…



Chevalier et al, 2021

...TERAPIA CON METRELEPTINA

