

Istituto per la salute
del **bambino** e dell'**adolescente**

A scuola di salute



GUIDA *ai tumori infantili*

A CURA DI
Dipartimento di Oncoematologia
e Terapia Cellulare e Genica



EDITORIALE

La diagnosi di una malattia oncoematologica pediatrica è un momento fortemente critico per il bambino e per la sua famiglia. Parallelamente allo shock che accompagna la notizia di una neoplasia diagnosticata in un bambino o in un adolescente, c'è la **necessità urgente di intraprendere un percorso** di diagnosi e di cura che passa attraverso esami clinici e strumentali che richiedono una grande collaborazione da parte del bambino e spesso, purtroppo, attraverso procedure dolorose.

La consapevolezza sempre crescente sulle patologie oncoematologiche del bambino e dell'adolescente ha permesso di **migliorare significativamente i trattamenti e di ottimizzare i percorsi di cura**, adattandoli all'età del bambino, alla sua capacità collaborativa e all'ansia generata dalla diagnosi e dalle procedure.

La possibilità di eseguire esami in sedazione consente sia di ridurre l'esperienza del dolore sia di migliorare la qualità dell'esame stesso.

Obiettivo di questa breve guida è quello di fornire alle famiglie **uno strumento di orientamento nel mondo dell'onco-ematologia pediatrica**, spaziando da notizie di base sulle patologie oncoematologiche più frequenti nei bambini e negli adolescenti, a informazioni sui percorsi di cura, sul significato di alcuni esami diagnostici e sulla preparazione necessaria per eseguirli, cercando di rispondere alle domande pratiche che più frequentemente ci vengono proposte.

La comunicazione trasparente con le famiglie e con i bambini e i ragazzi che abbiamo in cura è un momento fondamentale del percorso terapeutico. Queste pagine non hanno la pretesa di rispondere a tutti i quesiti, ma intendono fornire un aiuto a chi deve improvvisamente affrontare una realtà nuova e difficile. Queste sommarie indicazioni, sono certo rappresenteranno degli spunti importanti per facilitare il dialogo tra personale sanitario, famiglia e paziente e, quindi, in ultimo, per costruire l'alleanza terapeutica fondamentale in questo duro percorso di cura.

di **Franco Locatelli**



CONTENUTI

LA FREQUENZA DEI TUMORI INFANTILI

Pag. 6



COME SI FA LA DIAGNOSI

Pag. 10



QUALI SONO I TUMORI PIÙ FREQUENTI

Pag. 22



COME SI CURANO

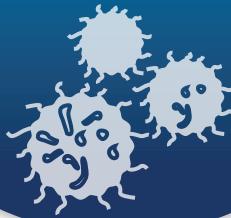
Pag. 34



I CONTROLLI PERIODICI

Pag. 42





Il **tumore** è una rapida crescita non controllata di cellule che hanno la capacità di infiltrarsi nei normali organi e tessuti dell'organismo modificandone la struttura e il funzionamento.
Ha anche la capacità di localizzarsi a distanza dalla malattia primitiva: in questo caso si parla di malattia secondaria o metastatica.

I TUMORI SI DIVIDONO IN

TUMORI SOLIDI



Caratterizzati da una massa compatta di tessuto

TUMORI DEL SANGUE



Caratterizzati dalla presenza di cellule tumorali nel sangue circolante



LA FREQUENZA DEI TUMORI INFANTILI





I tumori in età pediatrica sono rari:

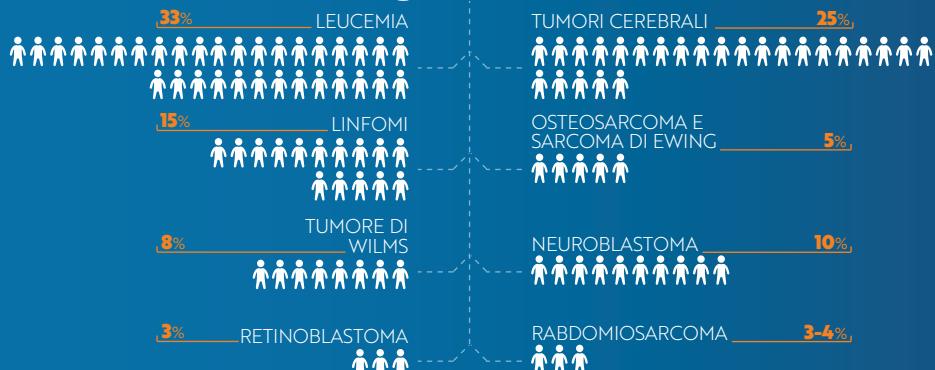
ogni anno in Italia 1.400 bambini (0-14 anni)

e 800 adolescenti (15-18 anni) si ammalano di tumore.

Dopo le malformazioni congenite e malattie cromosomiche, il cancro rappresenta la seconda causa di morte tra i bambini tra 0 e 14 anni.

7

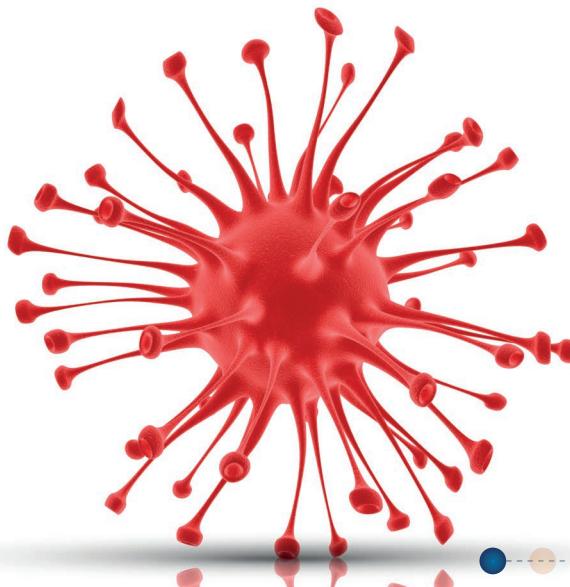
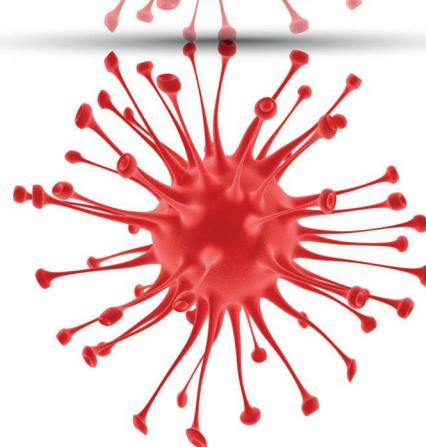
I TUMORI PIÙ FREQUENTI IN ETÀ PEDIATRICA





QUALI SONO LE CAUSE E I FATTORI DI RISCHIO?

Nella maggior parte dei casi i tumori infantili **non dipendono dagli stili di vita**, sui quali è possibile intervenire cambiando abitudini, ma da fattori non del tutto noti, per cui è più difficile pensare a interventi di prevenzione.



LE CAUSE INFETTIVE

In alcuni casi la degenerazione tumorale può essere causata da agenti infettivi. In particolare, il **virus di Epstein-Barr** causa un terzo dei linfomi non-Hodgkin anche dell'età pediatrica mentre nei bambini è meno importante il ruolo di altri virus che causano tumori nell'adulto.





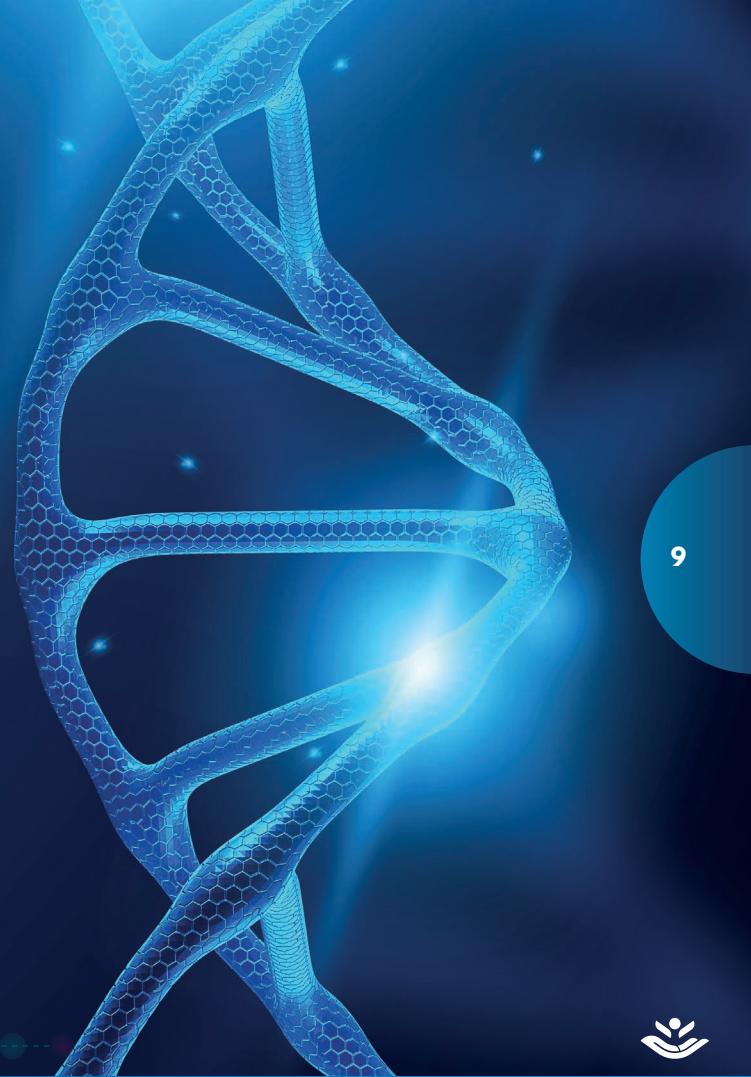
LE CAUSE GENETICHE

Purtroppo si sa ancora poco su come nascono i tumori e soprattutto su quelli che esordiscono in età pediatrica, ma è stata dimostrata l'esistenza di precisi "fattori di rischio" che si possono sudividere in genetici e ambientali. Tranne nel caso del retinoblastoma (che colpisce l'occhio) e del nefroblastoma (che interessa il rene), il numero dei tumori determinati geneticamente è piuttosto modesto, pari ad appena il **4-6 per cento del totale dei casi**. Questi tumori (chiamati anche ereditari perché l'alterazione genetica implicata nella trasformazione cancerogena delle cellule interessa gli spermatozoi e gli ovociti) sono inquadrabili nelle cosiddette "sindromi neoplastiche familiari", quali, ad esempio,

la Neurofibromatosi e la Li-Fraumeni, il cui riconoscimento diventa essenziale ai fini di una corretta prevenzione.

Ciò significa che, quando queste sindromi sono presenti in un gruppo familiare, **i suoi membri hanno una predisposizione genetica ai tumori** ovvero un aumentato rischio di sviluppare una neoplasia e devono quindi sottoporsi a speciali controlli.

Tutte queste alterazioni genetiche vengono definite con il termine di "Cancer predisposition syndrome" e si riferiscono appunto a mutazioni genetiche che aumentano il rischio di sviluppare cancro in giovane età. Sono ad oggi uno dei campi più studiati in Oncologia pediatrica.



COME SI FA LA DIAGNOSI

10





La diagnosi dei tumori si avvale
di esami di laboratorio e strumentali

ESAMI DEL SANGUE

Tra gli esami del sangue sono di fondamentale importanza: **emocromo e reticolociti, LDH, acido urico, funzionalità epatica e renale, VES e PCR.**

Per i tumori dell'età pediatrica non esistono marcatori tumorali da rilevare, eccetto che in casi selezionati.

Infatti nei tumori pediatrici, tranne che per le leucemie e pochissime altre eccezioni, spesso gli esami del sangue sono normali.

In particolare, nel sospetto di neuroblastoma risulta molto utile il dosaggio delle catecolamine urinarie e nel sospetto di un tumore a cellule germinali sia del Sistema Nervoso Centrale (SNC) che extra-SNC può risultare utile il dosaggio della alfa-fetoproteina e della beta-HCG.



RX TORACE

Metodica rapida e di primissimo livello per lo studio del polmone e del mediastino (l'area anatomica posta al centro del torace) nel sospetto, ad esempio di un linfoma.

Questo esame **non è doloroso e non comporta alcun fastidio per il paziente.**



INDICAZIONI PRATICHE

L'indagine deve essere effettuata a torace scoperto o con una canottiera intima (purché questa non contenga materiale metallico). L'esame dura qualche minuto e richiede l'immobilità del bambino soltanto per pochi secondi.





ECOGRAFIA

Si utilizza per la diagnosi come esame strumentale di primo livello **nello studio delle masse addominali o dei linfonodi superficiali.**

L'esame, la cui durata è molto variabile (da pochi minuti a oltre mezz'ora) anche in base alla collaborazione del bambino, si esegue normalmente in una stanza buia per facilitare la visualizzazione delle immagini sullo schermo dell'ecografo.



INDICAZIONI PRATICHE

È necessario utilizzare un gel per la trasmissione degli ultrasuoni che viene applicato sulla pelle o sulla sonda. L'esame è solitamente **indolore**, tuttavia il bambino potrebbe avvertire un certo fastidio per la pressione graduale della sonda sulla pelle o su zone particolarmente "sensibili" (vescica molto piena, area infiammata, ecc.).





TC (TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA)

Esame strumentale di approfondimento che serve a valutare correttamente **le dimensioni della massa tumorale, la localizzazione, i rapporti con le strutture circostanti e l'eventuale presenza di metastasi.**

È un esame di II livello che si basa sulla produzione di immagini utilizzando basse dosi di radiazioni ionizzanti, anche grazie ai sistemi di controllo automatico della dose.

Una gravidanza (accertata, sospetta o anche solo possibile) della mamma deve essere comunicata al personale della Radiologia.

COME SI ESEGUE

Per effettuare l'esame il paziente viene sdraiato su un lettino. Il "tunnel" del macchinario è molto corto e largo. Per tale motivo **tutte le persone, anche quelle claustrofobiche, riescono a sottoporsi all'esame TC senza problemi.** La durata della TC varia in relazione ai distretti corporei che devono essere esaminati. Mediamente l'esame dura circa 10/15 minuti. Proprio per la sua rapidità, è solitamente l'esame che viene utilizzato nelle urgenze.



IL DIGIUNO E GLI ESAMI DEL SANGUE

Nel caso in cui sia necessario utilizzare un mezzo di contrasto il bambino deve essere **a digiuno da almeno 6 ore per i solidi e da almeno 3 ore per i liquidi.**

Inoltre è necessario eseguire esami del sangue per valutare la funzionalità renale (creatinina). Nel caso di bambini piccoli e poco collaboranti, a volte, si rende necessario eseguire l'esame in sedazione.





RM (RISONANZA MAGNETICA)

Esame di fondamentale importanza nei tumori cerebrali per lo studio delle parti del Sistema Nervoso Centrale (SNC) contenute nella cavità del cranio (cervello, cervelletto e tronco) e del midollo spinale e per lo studio dei tessuti molli. La risonanza magnetica è una metodica di II livello che **utilizza campi magnetici per produrre immagini**.

Non utilizza quindi radiazioni ionizzanti ma si comporta come una grossa calamita.

IL QUESTIONARIO PRELIMINARE

È necessario compilare un questionario preliminare **per verificare che non ci siano controindicazioni assolute o relative all'esame**, come ad esempio corpi estranei o schegge metalliche, pacemaker, protesi del cristallino o ortopediche, protesi valvolari cardiache, ecc.



IMMOBILITÀ E SEDAZIONE

I campi magnetici utilizzati nella risonanza non sono dannosi per il bambino, tuttavia, affinché la risonanza dia le informazioni richieste, **occorre che il piccolo resti fermo per un periodo di tempo variabile dai 30 ai 45 minuti**.

E tener fermo un bambino per così tanto tempo è molto difficile, soprattutto se deve essere inserito in un macchinario chiuso. Per questo motivo, nei bambini piccoli e non collaboranti viene eseguita in sedazione. In tal caso il bambino deve essere a **digiuno da solidi e liquidi da almeno 2 ore**.

Nel caso in cui sia necessario effettuare l'esame con mezzo di contrasto occorre il digiuno da almeno 2 ore e normali livelli di creatinina nel sangue.





ASPIRATO MIDOLLARE E BIOPSIA OSTEO-MIDOLLARE

Sono due metodiche necessarie per valutare la presenza di cellule neoplastiche all'interno del midollo osseo e dell'osso. L'aspirato midollare è l'esame diagnostico per la leucemia. Essendo una procedura dolorosa, viene generalmente eseguita in sedazione. Per la sedazione si richiede un digiuno del bambino da almeno 6 ore.

COME SI ESEGUONO

La biopsia e/o l'aspirato si eseguono ambulatorialmente o in Day Hospital, con il paziente sdraiato su un fianco, in posizione fetale su un lettino. Dopo aver effettuato l'anestesia, il medico inserisce un apposito ago per pochi centimetri all'interno dell'osso.



LA BIOPSIA OSTEO-MIDOLLARE

Per la biopsia osteo-midollare l'ago preleva un piccolo cilindro di tessuto osseo che verrà successivamente analizzato al microscopio. L'esame è di breve durata (10-15 minuti).

Nel bambino la sedo-analgesia è di solito ben tollerata e consente di non percepire alcun disagio. Dopo l'esame, l'area in cui è stata effettuata la biopsia può restare indolenzita per qualche ora.

L'ASPIRATO MIDOLLARE

L'esame consiste in una speciale **puntura**, effettuata in genere nella parte posteriore del bacino (crestă iliaca posteriore) o in alternativa nella sua parte anteriore. L'aspirato midollare consiste nell'aspirare una piccola quota di sangue presente all'interno dell'osso che verrà poi analizzata al microscopio.





PUNTURA LOMBARE

È un esame invasivo che serve a prelevare il liquido cefalorachidiano per poi analizzarlo e valutare la presenza o meno di cellule maligne nel Sistema Nervoso Centrale. Inoltre viene eseguita anche per somministrare chemioterapia intratecale (vale a dire nel liquido cefalorachidiano) in alcune malattie onco-ematologiche.

COME SI ESEGUE

Nel bambino questa procedura viene eseguita in **sedazione**, per cui il paziente deve essere a **digiuno da almeno 6 ore**.

Una volta sedato il bambino è posizionato correttamente nel lettino, viene introdotto un ago, in genere tra le apofisi spinose delle vertebre lombari (tra L2-L3 o L5-S1).

Per mezzo dell'ago si raccolgono alcuni millilitri di liquor, che vengono posti in apposite provette per gli opportuni esami di laboratorio.

La procedura **dura circa 10-15 minuti**.



DOPO LA PUNTURA

Il bambino può avvertire **un po' di mal di testa** nel giorno in cui è stata eseguita la puntura lombare che tende a risolversi spontaneamente e, in alcuni casi, dolore alla schiena.

Dopo l'esecuzione dell'esame il paziente viene invitato a rimanere a riposo sdraiato a letto per almeno un'ora.





SCINTIGRAFIA OSSEA

L'esame scintigrafico permette di diagnosticare una malattia dell'osso di natura benigna o maligna. Una piccola quantità di materiale radioattivo (radiofarmaco) viene iniettata per via endovenosa, si distribuisce nel sangue, si concentra nelle ossa e viene intercettata da uno scanner.

Lo scopo è quello di mettere in evidenza zone di anomala concentrazione del materiale radioattivo a livello osseo che suggeriscano la presenza di una malattia.

La tecnica è sicura e può esser effettuata anche nei bambini: la quantità di radiofarmaco iniettata non determina una irradiazione particolarmente elevata e non sono descritti effetti collaterali.

COME SI ESEGUE

Per eseguire una scintigrafia ossea non servono preparazioni particolari, ma una **buona idratazione può favorire la rapida eliminazione del radiofarmaco**. Per questo, dopo la somministrazione del radiofarmaco, che precede di circa 3 ore l'esecuzione dell'esame vero e proprio, si consiglia al paziente di assumere liquidi in abbondanza (acqua).

Prima di eseguire l'indagine, inoltre, occorre **rimuovere oggetti metallici**. La durata dell'indagine vera e propria è di circa 20 minuti. In questo periodo di tempo si chiede al paziente di stare immobile.



DOPO L'ESAME

Per le 48 ore successive all'esame, inoltre, è prudente evitare il contatto stretto con donne in gravidanza e bambini più piccoli che non vanno presi in braccio. Basta rimanere a distanza di 1-2 metri per evitare il rischio di irradiare le persone vicine.

La quantità di radiazioni assorbite dal bambino dipende dal tipo di radiofarmaco utilizzato e dalla tipologia di esame. Sarà il medico di medicina nucleare a spiegare alla famiglia i dettagli, caso per caso.





SCINTIGRAFIA MIBG

Nella scintigrafia con Meta-Iodo-Benzil-Guanidina (abbreviata con l'acronimo MIBG) il materiale radioattivo utilizzato non è il tecnezio, ma la MIBG con iodio radioattivo. Questo esame permette, nei bambini con neuroblastoma, **di avere una mappa della malattia** proprio perché viene selettivamente assorbita dai neuroblasti sia a livello del tumore primitivo che delle localizzazioni secondarie (metastasi).



COME SI ESEGUE

L'esame non è doloroso e si svolge in 2 giorni consecutivi, durante i quali non è strettamente necessario il ricovero: il primo giorno viene iniettata la sostanza radioattiva (MIBG), il secondo giorno si effettua l'esame vero e proprio.

Un'unica accortezza è necessaria: poiché la MIBG può essere dannosa per la tiroide, durante i giorni di esecuzione della scintigrafia MIBG sarà necessario **somministrare per bocca delle gocce contenenti iodio che servono a proteggere la tiroide**.





PET FDG

La PET FDG è un altro esame diagnostico molto importante in oncologia pediatrica. Il fluorodesossiglucosio (FDG) è uno zucchero molto simile al glucosio, al quale viene legata una speciale “lucina” che emette radiazioni, il fluoro, e come tale può essere identificato dall'esterno grazie ad una particolare “macchina fotografica”, il tomografo PET.

Tutte le cellule del nostro organismo, alcune di più, altre di meno, utilizzano per la loro vita quotidiana il glucosio come principale fonte di energia.

Considerato che il FDG è simile al glucosio, le cellule tumorali assumeranno livelli più elevati di questa sostanza rispetto ai tessuti normali e se al FDG sarà legata la “lucina” (radioisotopo) si potrà rilevarne la distribuzione in tutto il corpo dall'esterno con la macchina PET.

Più recentemente, alla macchina PET è stata unita la TC, che permette di essere più precisi nell'identificazione anatomica dell'immagine rilevata dalla sola PET.

Talvolta è possibile **scoprire lesioni di dimensioni piccole sino ad un minimo di 5mm**, se l'accumulo del FDG è sufficientemente intenso.

Si ottengono così informazioni sulle cellule maligne vitali presenti, sul loro progressivo sviluppo o sulla loro morte indotta dai trattamenti radio e chemioterapici, anche quando altri esami diagnostici lasciano dei dubbi sulla natura delle lesioni sospette.

Nei bambini piccoli è necessario eseguire l'esame in sedazione.





BIOPSIA

Una biopsia consiste nel **prelievo di un campione di tessuto tumorale a fini diagnostici**. L'esame viene eseguito in sala operatoria da un chirurgo, il quale attraverso un piccolo intervento giunge in prossimità della massa.

Questa procedura è solitamente indicata per i casi in cui il tumore non può essere asportato radicalmente ed è necessario osservarlo al microscopio per arrivare alla diagnosi.



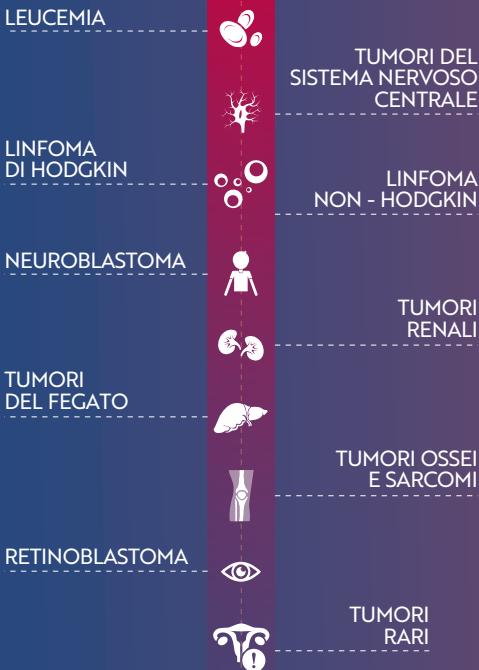
COME SI ESEGUE

Per evitare che il bambino senta dolore, questa procedura viene eseguita in **anestesia**.

Si può effettuare tramite diverse vie a seconda della sede della malattia: per via percutanea, endoscopica, chirurgica o attraverso un sottile ago (agobiopsia).



QUALI SONO I TUMORI PIÙ FREQUENTI





I sintomi coincidono con l'ingresso delle cellule malate nel sangue dove, progressivamente, andranno a sostituire quelle sane. Il calo di globuli rossi fa sì che il bimbo **sia spesso stanco e fiacco**. Altri segnali di una possibile malattia sono infezioni, febbre, dolori alle ossa o alle articolazioni, facilità di sanguinamento, perdita di appetito e di peso, mal di testa, nausea e ingrossamento della milza e dei linfonodi.

La prima cosa da fare è confrontarsi con il proprio **pediatra** che, grazie a una visita medica completa, saprà guidare la famiglia e indicare eventuali esami di approfondimento.

Il tipo di tumore infantile più diffuso è la leucemia. La malattia si sviluppa dalle cellule immature che producono globuli rossi, globuli bianchi e piastrine nel midollo osseo. Tra i diversi tipi di leucemia, quella più diffusa è denominata "**linfoblastica acuta**". Ha origine da un tipo particolare di globuli bianchi, i linfociti appunto, che "invadono" il sangue, il midollo osseo e altri organi. La leucemia linfoblastica acuta, spesso abbreviata semplicemente in LLA, colpisce soprattutto i bambini tra i 2 e i 5 anni.

Il trattamento della leucemia si avvale di **chemioterapici** per via endovenosa e intratetcale (somministrati cioè direttamente nel Sistema Nervoso Centrale attraverso una puntura lombare).

Nel caso di forme ad altissimo rischio è necessario il **trapianto di midollo**.

La probabilità di guarigione per un bambino affetto da leucemia oggi supera il 90%, grazie, oltre alle chemioterapie tradizionali e al trapianto, a nuove strategie terapeutiche quali l'immunoterapia.





SINTOMI



TRATTAMENTO



I TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

I tumori cerebrali tendono a diffondersi quasi esclusivamente all'interno del SNC. Raramente possono dare metastasi in organi solidi e la via di diffusione metastatica è rappresentata principalmente dal liquor (il liquido nel quale "galleggiano" il cervello e il midollo spinale).

I sintomi variano a seconda della collocazione e delle dimensioni del tumore: in alcuni casi vi sono i segni di ipertensione endocranica come mal di testa (cefalea) e vomito, in altri, invece, potrebbero comparire crisi epilettiche, alterazioni del comportamento o disturbi neuropsicologici.

Nei bambini più piccoli e nei lattanti può verificarsi un **arresto dello sviluppo psicomotorio**.

I tumori cerebrali dei bambini sono un gruppo molto eterogeneo di malattie con **oltre 100 tipi diversi** che si riconoscono al microscopio e che colpiscono il Sistema Nervoso Centrale (che per comodità abbrevieremo come SNC). Sono tra 400 e 450 i bambini, da 0 a 15 anni, che si ammalano di un tumore del SNC ogni anno in Italia.

Il trattamento si basa sulla **combinazione della chirurgia, della radioterapia e della chemioterapia**.

La sensibilità alla chemioterapia dipende dal tipo di tumore: il medulloblastoma e i tumori a cellule germinali, ad esempio, sono più chemio-sensibili dei gliomi.

La probabilità di guarigione per un bambino affetto da un tumore del SNC è del 70% circa.





SINTOMI



TRATTAMENTO

LINFOMA DI HODGKIN

L'ingrossamento dei linfonodi può essere spia della malattia, e può essere associato a sintomi come febbre, sudorazione notturna, perdita di peso e prurito.

Il linfoma di Hodgkin è più frequente tra bambini e ragazzi in età adolescenziale, ma è diffuso anche tra gli adulti tra i 20 e i 30 anni e oltre i 70 anni. Questo tumore coinvolge il sistema linfatico, responsabile in parte della difesa dell'organismo dai fattori esterni e di una corretta circolazione dei fluidi. Dal momento che il tessuto linfatico è presente in tutto il corpo, il tumore si può sviluppare in diverse regioni, ma più frequentemente colpisce torace e collo.

Il trattamento si avvale di **chemioterapia** e, se necessario, radioterapia e immunoterapia (tipo Brentuximab).

La sintomatologia principale è rappresentata da: dolore, febbre, presenza di una massa nell'addome, ingrossamento dei linfonodi, sintomi respiratori.



Il cardine del trattamento è la **chemioterapia e immunoterapia (tipo Rituximab)**. La probabilità di guarigione per un bambino affetto da linfoma è molto elevata superando oggi il 90%.

I linfomi non Hodgkin (LNH) sono più rari e comprendono diverse categorie. La maggior parte dei LNH che colpiscono i bambini appartiene a tre grandi categorie: LNH a cellule B mature (della quale fanno parte i linfomi di Burkitt), linfoma linfoblastico e linfoma anaplastico a grandi cellule. Il linfoma linfoblastico si sviluppa soprattutto negli adolescenti, in genere a partire dal timo; il linfoma di Burkitt parte spesso dall'addome e interessa in particolare i bambini tra i 5 e i 10 anni; il linfoma a grandi cellule può insorgere praticamente ovunque nell'organismo e si riscontra più spesso in bambini più grandi e negli adolescenti.





SINTOMI



TRATTAMENTO

La sintomatologia è estremamente variabile e dipende dalla sede. È un tumore subdolo, i sintomi possono trarre in inganno perché vengono spesso scambiati per stati influenzali (pallore, perdita dell'appetito, cambio d'umore, rifiuto a camminare).

Generalmente precedono di settimane o mesi la scoperta del tumore, che purtroppo spesso si presenta disseminato con metastasi allo scheletro e al midollo già alla diagnosi.

NEUROBLASTOMA

È il più frequente tra i tumori solidi dell'età pediatrica, subito dopo quelli che colpiscono il Sistema Nervoso Centrale. Si diagnostica spesso nei lattanti ed è il tumore neonatale maligno più frequente. Ha origine dai **neuroblasti**, cellule del sistema nervoso che partecipano alla regolazione di alcune funzioni involontarie come il battito cardiaco, la respirazione e la digestione. Si presenta con forme e comportamenti molto variabili.

Il trattamento è **molto variabile**. Si va da forme nelle quali è sufficiente l'osservazione clinica a forme molto aggressive in cui è necessario effettuare chemioterapia convenzionale, chemioterapia ad alte dosi, radioterapia, chirurgia e immunoterapia. La probabilità di guarigione per un bambino affetto da neuroblastoma va dal 15% per le forme metastatiche e ad alto rischio biologico (amplificazione dell'oncogene MYC) al 95% per le forme localizzate senza fattori di rischio.



DOVE NASCE

Ne esistono di diverse categorie a seconda dell'origine: circa un neuroblastoma su tre prende origine dalle ghiandole surrenali (che derivano dal sistema nervoso), ma può originare anche dai gangli nervosi presenti nell'addome, lungo la colonna vertebrale, il collo, il torace e la pelvi, la parte del corpo contenuta dal bacino.





I tumori renali si possono manifestare con la presenza di **una massa all'interno dell'addome** associata a presenza di sangue nelle urine, dolori addominali, mancanza persistente di appetito, febbre e stitichezza. Quello più frequente è il tumore di Wilms o nefroblastoma, che ha origine dall'embrione.

Il tumore di Wilms è il secondo per frequenza tra i tumori addomialni dopo il neuroblastoma.

Nel 7% dei casi è bilaterale e in alcuni casi si associa a sindromi genetiche.



SINTOMI



TRATTAMENTO



TUMORI RENALI

I tumori renali costituiscono il 7% delle malattie tumorali pediatriche.

Tra queste distinguiamo forme benigne (nefroma mesoblastico) e maligne (tumore di Wilms, carcinoma renale, sarcoma a cellule chiare del rene, tumore rabdoide).

Il **tumore di Wilms** o nefroblastoma è quello più frequente (85% dei casi). Nel 7% dei casi è bilaterale e in alcuni casi si associa a sindromi genetiche. In genere colpisce i bambini piccoli, l'età media alla diagnosi è di tre anni e mezzo.

Per il trattamento, fondamentale è una **chirurgia radicale**, associata a chemioterapia e, in casi selezionati, a radioterapia. La probabilità di guarigione per un bambino affetto da tumore renale è circa dell'85%.





SINTOMI



TRATTAMENTO



TUMORI DEL FEGATO

Nell'80% dei pazienti la diagnosi è incidentale per riscontro di **una massa addominale palpabile**. Nel restante 20% dei pazienti, i sintomi sono variabili e aspecifici: dolori addominali, stitichezza, perdita di peso, febbre.

I tumori del fegato (o tumori epatici) sono una malattia rara nell'età pediatrica. In un terzo dei casi si tratta di tumori benigni, mentre nei restanti due terzi dei casi la malattia si comporta in modo aggressivo.

I tumori benigni più comuni sono gli emangiomi, gli amartomi, l'iperplasia nodulare focale e l'adenoma epatico. I tumori maligni più frequenti sono l'epatoblastoma e il carcinoma epatocellulare.

L'epatoblastoma rappresenta la forma più comune di tumore del fegato che colpisce in età pediatrica.

In alcuni casi, lo sviluppo di tumori del fegato si manifesta per la presenza di malattie pre-esistenti nell'organo o condizioni genetiche.

Sono tumori molto rari e il trattamento si avvale di **chemioterapia e chirurgia**. In casi selezionati può essere indicato il trapianto di fegato. Sono tumori molto ben curabili con una probabilità di guarigione superiore all'80%.

OSTEOSARCOMA

L'osteosarcoma rappresenta il 60% dei tumori ossei e ha la massima incidenza **durante il periodo di sviluppo puberale**. Interessa infatti le ossa a rapido accrescimento come il femore, la tibia, l'omero.

La sintomatologia è caratterizzata da dolore e tumefazione; spesso il paziente fa risalire l'inizio della sintomatologia a un trauma e questo fa ritardare la diagnosi.



TUMORI OSSEI E SARCOMI

Rappresentano il 10% dei tumori infantili e si manifestano soprattutto nella seconda decade di vita.

Il trattamento dei tumori ossei si avvale di chirurgia ortopedica altamente specializzata e chemioterapia.

La probabilità di guarigione di un tumore osseo è di circa il 65%.

RABDOMIOSARCOMA

Il rabbdomiosarcoma è il più frequente dei tumori dei tessuti molli in età pediatrica. Il trattamento consiste in un approccio combinato di **chemioterapia, chirurgia e radioterapia**. La probabilità di guarigione per il rabbdomiosarcoma è attorno al 60%.

SARCOMA DI EWING

Il sarcoma di Ewing rappresenta il 35% circa dei tumori maligni dell'osso ed è più frequente prima dei 10 anni di età. **Può interessare sia l'osso che i tessuti molli.**





SINTOMI



TRATTAMENTO



RETINOBLASTOMA

I due principali sintomi del retinoblastoma sono il **riflesso pupillare** biancastro (leucocoria) e lo **strabismo**.

Per la diagnosi, importante è il ruolo del pediatra di famiglia nel riconoscere la leucocoria come segno precoce. Importante è anche il supporto degli esami strumentali.

Il retinoblastoma è un tumore maligno che colpisce la **retina**.

Circa il 60% dei retinoblastomi colpisce uno solo dei due occhi e la maggior parte di questi casi non è ereditaria; il 40% dei casi colpisce tutti e due gli occhi (età media alla diagnosi 1 anno).

Le forme bilaterali e quelle unilaterali ma con focolai tumorali multipli sono frequentemente ereditarie.

Il trattamento si avvale di **trattamenti locali** (crioterapia, laser, ecc), **chemioterapia** per via endovenosa e intravitrea al fine di preservare l'occhio. In alcuni casi, tuttavia, si rende necessaria l'asportazione dell'occhio. Le probabilità di guarigione sono molto elevate e si aggirano attorno al 95%.





TUMORI RARI

Bambini e adolescenti possono essere colpiti anche da altre **forme tumorali molto rare**.

Tra queste vanno ricordati i tumori a cellule germinali che colpiscono il Sistema Nervoso Centrale, la regione sacro-coccigea, le ovaie, i testicoli o più raramente altre regioni del corpo. Raramente in questa fascia d'età riconosciamo tumori tipici dell'adulto. In questi casi è importante la collaborazione tra team di oncologi pediatri e oncologi dell'adulto al fine di prospettare le migliori cure per il paziente nell'ambiente più adeguato.





33

COME SI CURANO

CHEMIOTERAPIA



RADIOTERAPIA



CHIRURGIA



I TUMORI PEDIATRICI SONO SEMPRE PIÙ CURABILI

Quel che è decisamente cambiato, negli ultimi quarant'anni, è la probabilità di guarigione che è in aumento costante e progressivo.

La ricerca sta facendo notevoli passi avanti.

Dal 2003 al 2008 la sopravvivenza dei bambini e dei ragazzi tra 0 e 19 anni dopo 5 anni dalla diagnosi della malattia è arrivata a **superare l'80%**.

Si calcola al giorno d'oggi che 1 giovane su 800 all'età di 20 anni sia guarito da un tumore dell'età pediatrica.

Sono i tumori del sangue (e in particolare le leucemie) a mostrare i successi maggiori, con una sopravvivenza che in alcuni tipi di leucemia oggi supera il 90% dei casi.



PERCHÉ I RISULTATI MIGLIORANO?

Il merito è attribuibile alle migliori conoscenze delle caratteristiche cellulari, metaboliche e genetiche dei tumori pediatrici che ci consentono di:



Effettuare terapie
sempre più personalizzate



Utilizzare la chemioterapia
seguendo schemi messi a punto
grazie alla cooperazione internazionale
fra esperti oncoematologi pediatri



**Discutere ogni singolo paziente
in gruppi multidisciplinari**

(oncologi, chirurghi, anatomo-patologi,
biologi molecolari, ecc.) al fine di identificare
il trattamento migliore cui sottoporlo



Ai successi del trattamento farmacologico
si aggiungono gli strumenti terapeutici più avanzati,
attuabili solo in alcune patologie selezionate,
quali il **trapianto di midollo** e l'**immunoterapia**,
di cui i medici italiani sono stati promotori e pionieri





CHE COS'È

È una terapia antitumorale che **prevede la somministrazione di farmaci, detti antiblastici, che distruggono le cellule che si moltiplicano in maniera molto rapida**. A seconda del tipo di tumore e del suo stadio di sviluppo la chemioterapia può essere usata per curare il tumore, rallentare la crescita e impedirgli di estendersi, alleviare il dolore e uccidere le cellule tumorali che rischiano di generare metastasi.



CHE COS'È

I FARMACI CHEMIOTERAPICI

I farmaci chemioterapici possono essere proposti per via **orale**, oppure attraverso **infusioni**. La chemioterapia infusionale di solito viene somministrata in ospedale perché possono essere necessarie terapie di supporto come l'idratazione per via endovenosa.

La somministrazione della chemioterapia **può durare da pochi minuti a diverse ore** a seconda della malattia da trattare, dello schema impiegato e del meccanismo di azione del farmaco utilizzato.





CHEMIOTERAPIA

QUALI SONO GLI EFFETTI COLLATERALI

I farmaci chemioterapici colpiscono **tutte le cellule**, soprattutto quelle che si riproducono velocemente. Quindi, oltre alle cellule tumorali, anche quelle del midollo osseo, quelle dei bulbi piliferi e della mucosa dell'apparato digerente.

Per questo i primi effetti collaterali sono il calo di globuli rossi, bianchi e piastrine presenti nel sangue (e prodotti nel midollo), la caduta dei capelli e i disturbi della digestione (nausea e vomito). Questi effetti sono reversibili.

COME SI COMBATTONO GLI EFFETTI COLLATERALI

La riduzione delle cellule del sangue (piastre e globuli rossi) può essere compensata con l'utilizzo delle **trasfusioni**. Gli effetti collaterali possono presentarsi anche a lungo termine e interessare, a seconda del farmaco utilizzato, il cuore, il fegato, l'apparato endocrino e i reni.





RADIOTERAPIA

La radioterapia è un particolare tipo di terapia fisica che utilizza le radiazioni, in genere i raggi X, nella cura dei tumori. Queste radiazioni sono dette **radiazioni ionizzanti**.

Oggi esiste inoltre la possibilità di irradiazione tramite una nuova tecnica: la protonterapia. È una tecnica di irradiazione a fasci esterni che utilizza particelle di protoni. Questa tecnica permette una più precisa irradiazione del tumore, con minor coinvolgimento degli organi sani circostanti.

INDICAZIONI PRATICHE

Durante le sedute di radioterapia, è necessario che il bambino rimanga immobile in modo da irradiare solo la zona del tumore. Per facilitare il mantenimento della posizione in alcuni casi vengono utilizzati **caschi, maschere o altri sistemi**.

A volte, nei bambini più piccoli, può essere necessaria una leggera anestesia generale (**sedazione**).

Ogni seduta dura pochi minuti e può essere effettuata in regime di Day Hospital. Dopo la seduta il bambino non è radioattivo quindi non sono necessari accorgimenti particolari.

TBI

La radioterapia, oltre che per i tumori solidi, può essere utilizzata anche come **terapia di condizionamento** per alcune tipologie di trapianto di midollo in pazienti affetti da patologie ematologiche. Questo tipo di trattamento si chiama: TBI (total body irradiation).





GLI EFFETTI COLLATERALI PIÙ COMUNI

Gli effetti collaterali più comuni della radioterapia sono: **affaticamento, nausea e inappetenza**.

Il trattamento radiante, quando comprende una zona in cui è presente il midollo osseo, può causare una diminuzione dei valori delle cellule del sangue; è pertanto opportuno un controllo dell'emocromo almeno due volte a settimana. La cute della regione irradiata può diventare **iperemica** (con aumento del flusso sanguigno) e **secca**. Successivamente si potrà avere una colorazione più scura della pelle (iperpigmentazione), che nel tempo diminuirà gradatamente.



L'IRRADIAZIONE DEL CAPO

L'irradiazione del cranio provoca sempre la **perdita dei capelli**, parzialmente **reversibile** dopo la sospensione del trattamento. L'irradiazione del cervello potrà comportare la comparsa di mal di testa e vomito; in questo caso potranno essere utili farmaci che riducano l'infiammazione delle aree del cervello irradiate (cortisone).



LA MUCOSITE

Durante il trattamento radiante delle zone della testa, del collo e del torace si può verificare **mucosite** (infiammazione della mucosa) del cavo orale e dell'esofago, con difficoltà e dolore alla degluttizione, secchezza della bocca, alterazione del gusto. Durante l'irradiazione dell'addome invece si può manifestare mucosite dell'intestino, con dolori addominali e diarrea.





CHIRURGIA

Nella maggior parte dei tumori, il piano di trattamento prevede una fase chirurgica di **asportazione del tumore**. In alcuni casi la chirurgia viene eseguita all'inizio del trattamento, come nel caso dei tumori del Sistema Nervoso Centrale.

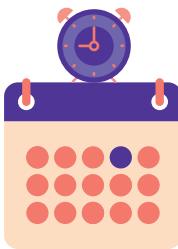
In altri casi, per rendere l'intervento chirurgico più sicuro e radicale, si preferisce eseguire la chemioterapia prima dell'intervento chirurgico. In alcuni casi può essere indicato un intervento chirurgico anche per asportazione delle metastasi.

In tutti i casi è necessario che il bambino sia seguito da équipe chirurgiche esperte nelle malattie oncologiche pediatriche.

I CONTROLLI PERIODICI

42





I CONTROLLI PERIODICI

Risulta di fondamentale importanza effettuare dei **controlli periodici dopo la fine delle terapie**, sia per monitorare lo stato di malattia che gli effetti collaterali a medio-lungo termine delle terapie somministrate.
Gli ultimi dati suggeriscono che, dopo la diagnosi, tre bambini su quattro guariscono completamente.

I BAMBINI GUARITI CRESCONO



Crescendo, questi pazienti (il cui numero in Europa oggi si stima essere tra 300.000 e 500.000) escono dalle competenze dell'oncologo pediatra, ma, purtroppo, **non esiste ancora una figura professionale che possa accompagnare queste persone nell'età adulta**. Non perché richiedano cure particolari (possono e devono condurre una vita del tutto normale), ma perché essendo alcune categorie di pazienti (per il tipo di trattamento ricevuto, per es. TBI) più a rischio di altre, devono comunque prestare una speciale attenzione ad alcuni aspetti della loro salute che possono esser stati condizionati dalle cure cui sono stati sottoposti. Oggi esiste il Passaporto del lungo-sopravvivente, strumento utile per accompagnare questi pazienti nel mondo dell'adulto. Questo documento contiene in maniera chiara ed esaustiva tutte le informazioni riguardanti la storia della malattia così come consigli sui programmi di follow-up o screening ritenuti necessari per monitorare per tempo ed eventualmente trattare tempestivamente complicanze su "organi a rischio" individuati in base ai dati di letteratura e ai trattamenti ricevuti.





LA VITA DOPO IL TUMORE

In tutto il mondo, stanno nascendo strutture dedicate agli ex pazienti oncologici pediatrici.

Alcuni grandi studi ancora in corso stanno cercando di stabilire una relazione tra il tipo e la dose di cure ricevute e il rischio di effetti nel lungo periodo, indipendentemente dal tipo di tumore per il quale sono state somministrate.



UNA VITA SANA E QUALCHE PROBLEMA

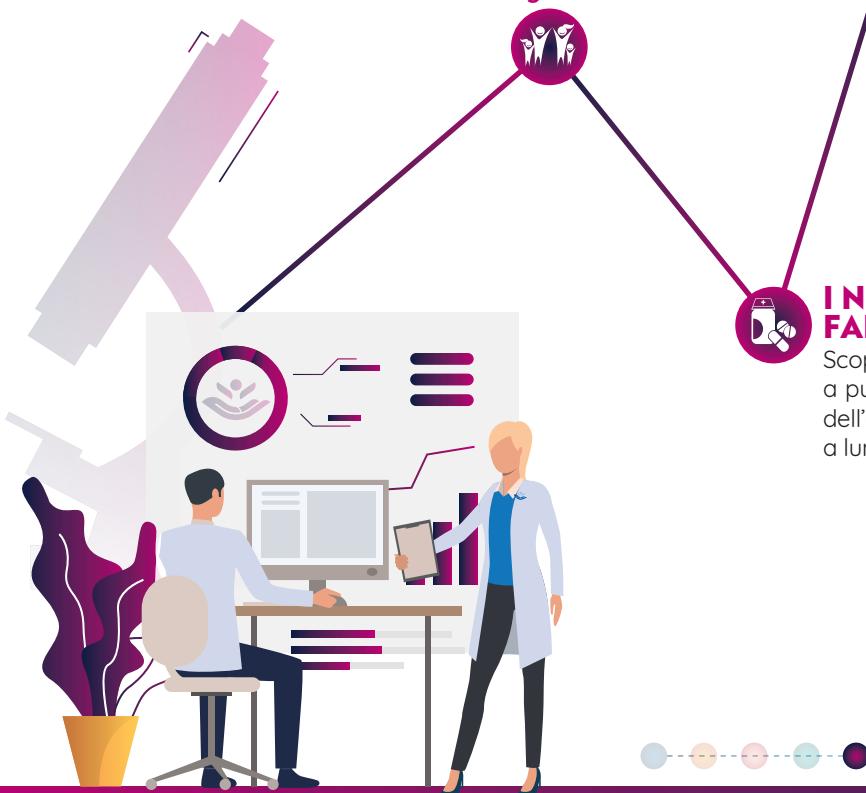
La maggior parte di coloro che sono guariti da un tumore pediatrico gode di buona salute.

Tuttavia una minoranza subisce ancora le conseguenze della malattia o gli effetti secondari delle cure. I medici stessi, talvolta, non sanno definire con esattezza quanto le terapie somministrate a pazienti pediatrici possano incidere sulla crescita o sulla possibilità di avere figli, quanto aumentino la probabilità di sviluppare malattie del cuore o quale sia il rischio di sviluppare un altro tumore indotto dai trattamenti per la cura della neoplasia primitiva.



VERSO UNA VITA NORMALE, SENZA PROBLEMI

Con l'aumento del numero di giovani che superano la prova di un tumore, i medici si trovano davanti a una nuova sfida: **consentire loro di vivere una vita normale, preservando la loro possibilità di diventare a loro volta genitori.**



LE NUOVE SFIDE DELLA RICERCA

Si sa che, per esempio, alcuni medicinali come le antracicline ad alte dosi possono danneggiare il cuore, gli alchilanti possono compromettere la fertilità, alte dosi di cortisone o la radioterapia possono influire sulla crescita e sulla struttura delle ossa e così via.

I NUOVI FARMACI

Scopo della ricerca oncologica pediatrica è mettere a punto **farmaci sempre più mirati** alle specificità dell'organismo in crescita, limitando le conseguenze a lungo termine della terapia nella vita adulta.



GUIDA
ai tumori infantili




Bambino Gesù
Istituto per la Salute

15
1869
2019

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO