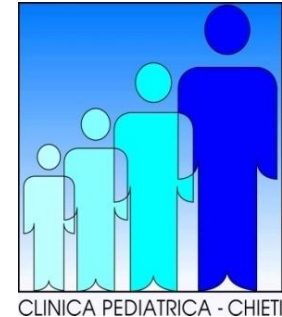




**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CHIETI
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**



Oncologia Pediatrica

Prof.ssa Angelika Mohn

Clinica Pediatrica, Università di Chieti, Italia

Sommario

- Epidemiologia
- Tumori Cerebrali in epoca pediatrica
- Leucemie
 - Leucemia Linfoblastica Acuta
 - Leucemia Mieloide Acuta
- Linfomi
 - Linfoma di Hodgkin
 - Linfoma non Hodgkin

Epidemiologia₁

Tipo di Tumore	Numero di casi (%)	Sex Ratio	Fascia d'età (%)			
	100	1.2	< 1 yrs	1-4 yrs	5-9 yrs	10-14 yrs
Leucemie	34.3	1.2	16.4	44.9	35.2	26.1
Linfomi	11.05	2.0		3.7	14.0	22.3
Tumori del SNC	22.6	1.6	15.8	18.7	29	23.6
Neuroblastome/SNP	7,6	1.2	31.9	10.2	2.5	
Retinoblastoma	2.1	1.2	9.1	3.2		
Tumori renali	5.6	0.9	8.6	9.4	4.7	
Tumori epatici	1.1	1.8	3.0	1.5		
Tumori tessuti molli	4.6	1.2	6.2	5.5	5.9	6.9
Tumori ossei	6.1	1.1			4.6	10.6

23 - 30 nuovi casi/anno/1.000.000 di soggetti di età < 15 anni

Epidemiologia₂

Tipo di Tumore	Fascia d'età			
	0 yrs	1-4 yrs	5-9 yrs	10-14 yrs
Astrocitomi	8.2	12.9	12.6	10.7
Tumori neuroectodermici - Tumori neuroectodermici (6.7%) - Medulloblastoma (18.1%)	5.8	7.9	7.6	4.1
Ependimoma	6.1	5.4	2.3	1.7
Altri gliomi: Craniofaringioma (1.1%) Meningioma (1.0%) Tumori della ghiandola pineale (0.9%) Adenomi pituitari (1.0%)	1.9	1.8	2.7	3.1

Tumori cerebrali in epoca pediatrica

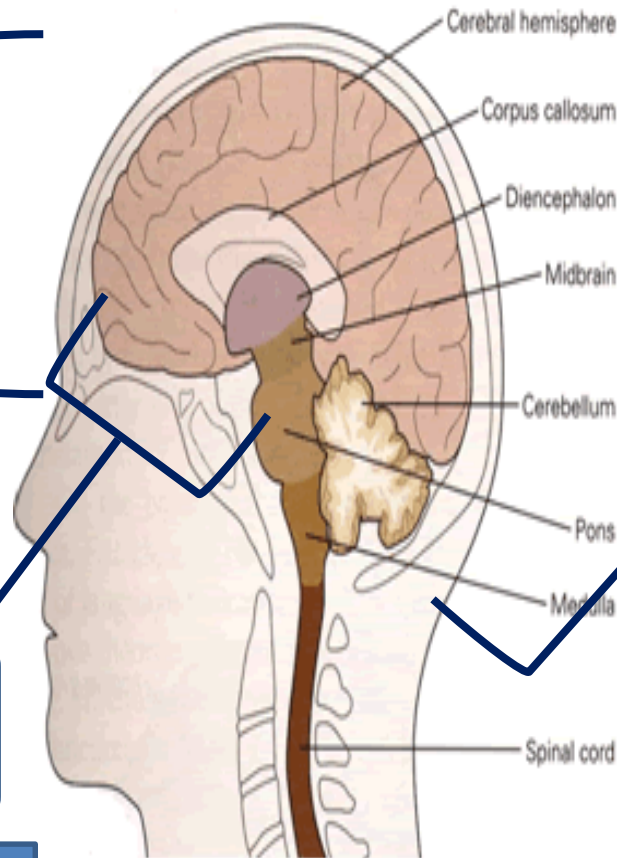
Localizzazione dei tumori cerebrali in età pediatrica

Tumori Sopratentoriali (intra-emisferici) (25-40%)

Astrocitoma: 8-20%
Gliomi: 6-12%
Ependimoma: 2-5%

Tumori della regione mediana profonda (15-20%)

Craniofaringioma: 6-9%
Pinealomi: 1-2%
Adenomi: 0.5-2.5%



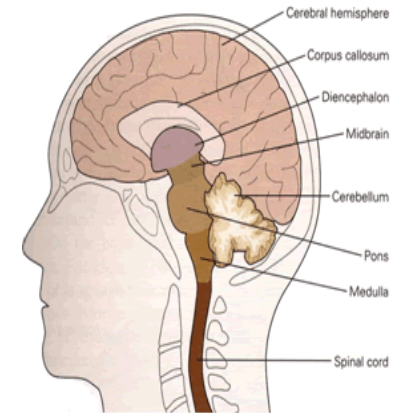
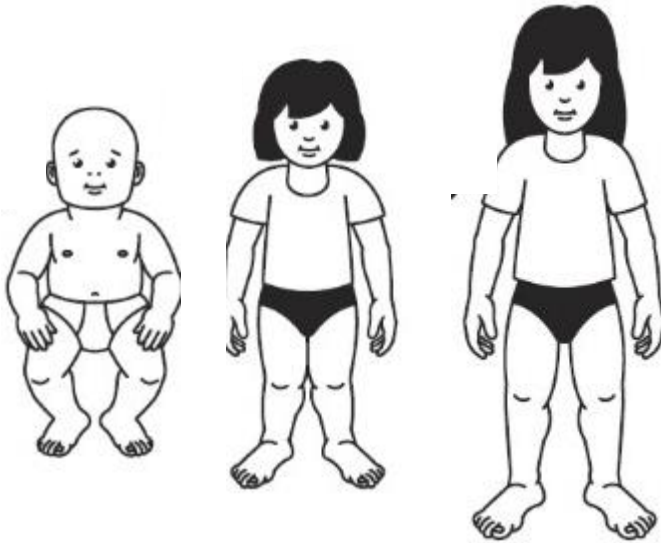
Tumori fossa cranica posteriore (sottotentoriale) (45- 60%)

**Medulloblastoma: 20-
25%**
Astrocitoma: 12-18%
Ependimoma: 4-8%

Clinica dei tumori cerebrali in età pediatrica

Localizzazione

**Focale
Non focale**



Età

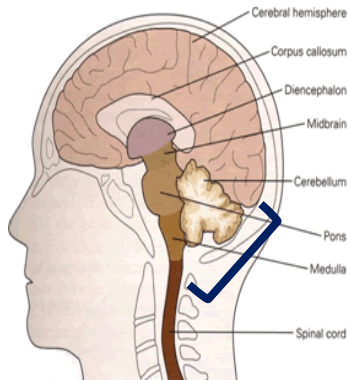
**Lattante
Bambino
Adolescente**

Insorgenza

**Tempo di
evoluzione
della lesione**

Clinica dei tumori cerebrali in età pediatrica

Tumori della fossa cranica posteriore -segni e sintomi-



Sintomi di ipertensione endocranica

Prima infanzia

- Macrocefalia
- Fontanella tesa
- Irritabilità

Seconda (<10 anni) e terza infanzia

- Cefalea occipitale e nucale
- Vomito senza nausea
- Diplopia

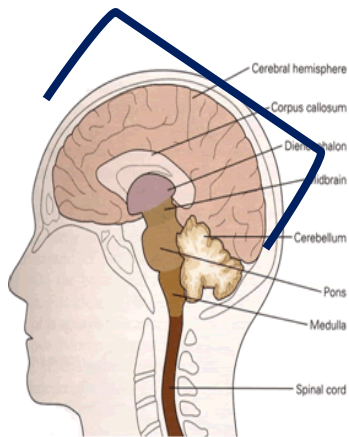
Sintomi focali

- Atassia, adiadococinesia, nistagmo

- Diplopia
- Disfagia, disfonia, disartria
- Interessamento piramidale
- Cambiamento della personalità

Clinica dei tumori cerebrali in età pediatrica

Tumori intra-emisferici -segni e sintomi-



Sintomi focali

- Convulsioni
- Emiparesi e/o disturbi sensoriali
- Cambiamenti della personalità

Sintomi di ipertensione endocranica

Prima infanzia

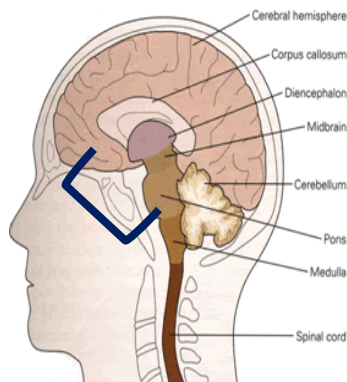
- Macrocefalia
- Fontanella tesa
- Irritabilità

Seconda (<10 anni) e terza infanzia

- Cefalea del bulbo, parieto-temporale
- Vomito senza nausea
- Diplopia

Clinica dei tumori cerebrali in età pediatrica

Tumori della regione mediana profonda -segni e sintomi-



Sintomi focali

- ❖ Cambiamenti del visus
- ❖ Sindrome di Parinaud
- ❖ Alterazioni endocrine:
 - Diabete insipido
 - Alterazioni della crescita
 - Alterazioni della pubertà

Sintomi di ipertensione endocranica

Prima infanzia

- Macrocefalia
- Fontanella tesa
- Irritabilità

Seconda (<10 anni) e terza infanzia

- Cefalea bulbare, parieto-temporale
- Vomito senza nausea
- Diplopia

Diagnosi dei tumori cerebrali

RMN encefalo: gold standard

- Non emette radiazioni ionizzanti
- Immagine più chiara per le strutture della fossa cranica posteriore
- Permette di individuare anche tumori di piccole dimensioni
- Definisce estensione di un tumore infiltrante
- Permette follow-up e valutazione di successo terapeutico

Ma quando e a chi fare la RMN?

Sintomo neurologico focale

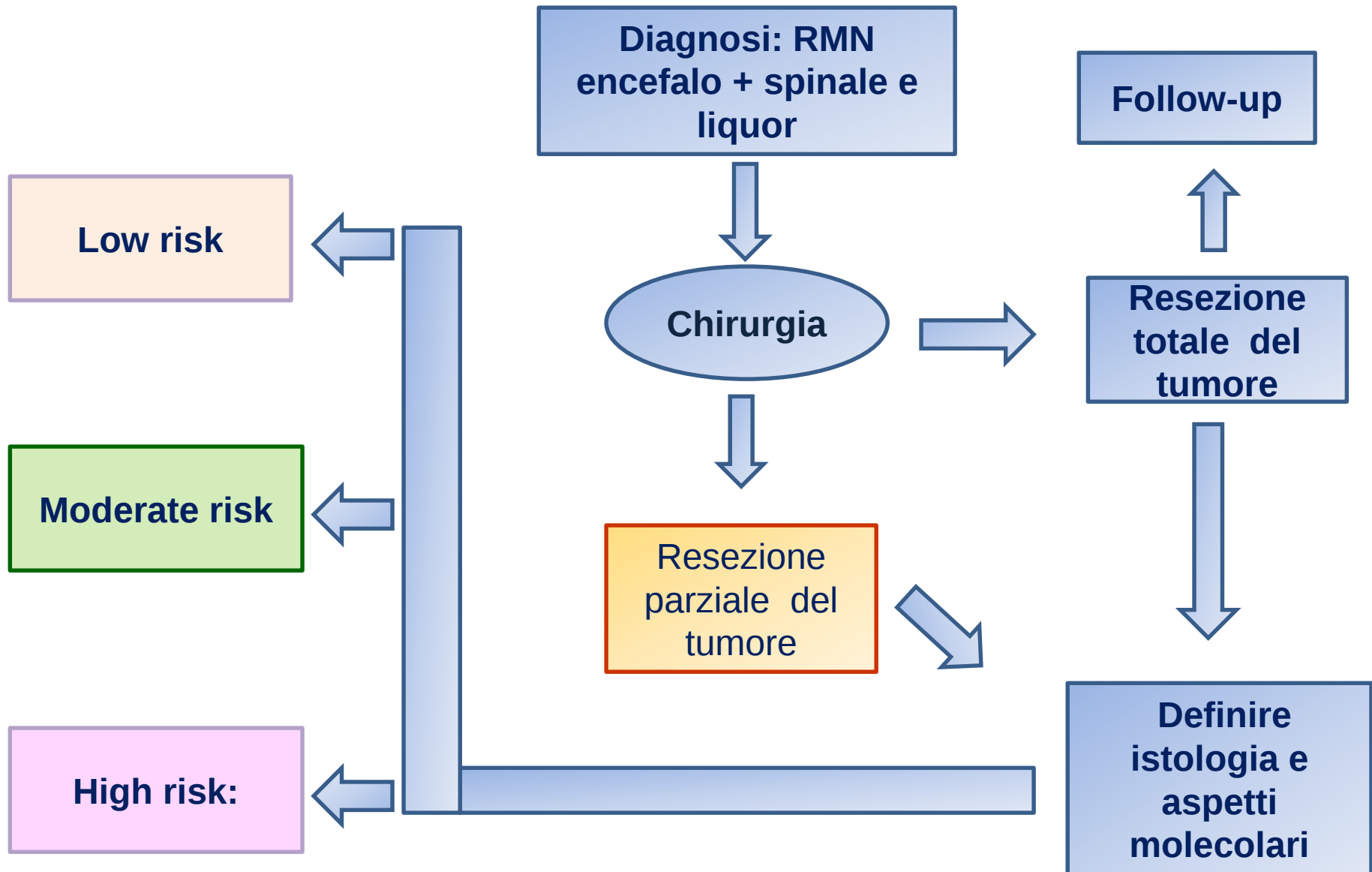
Cefalea

- associata a sintomi neurologici
- non associata a sintomi neurologici ma caratterizzata da risveglio notturno, maggiore al mattino, localizzata in regione nucale, associata a vomito a getto

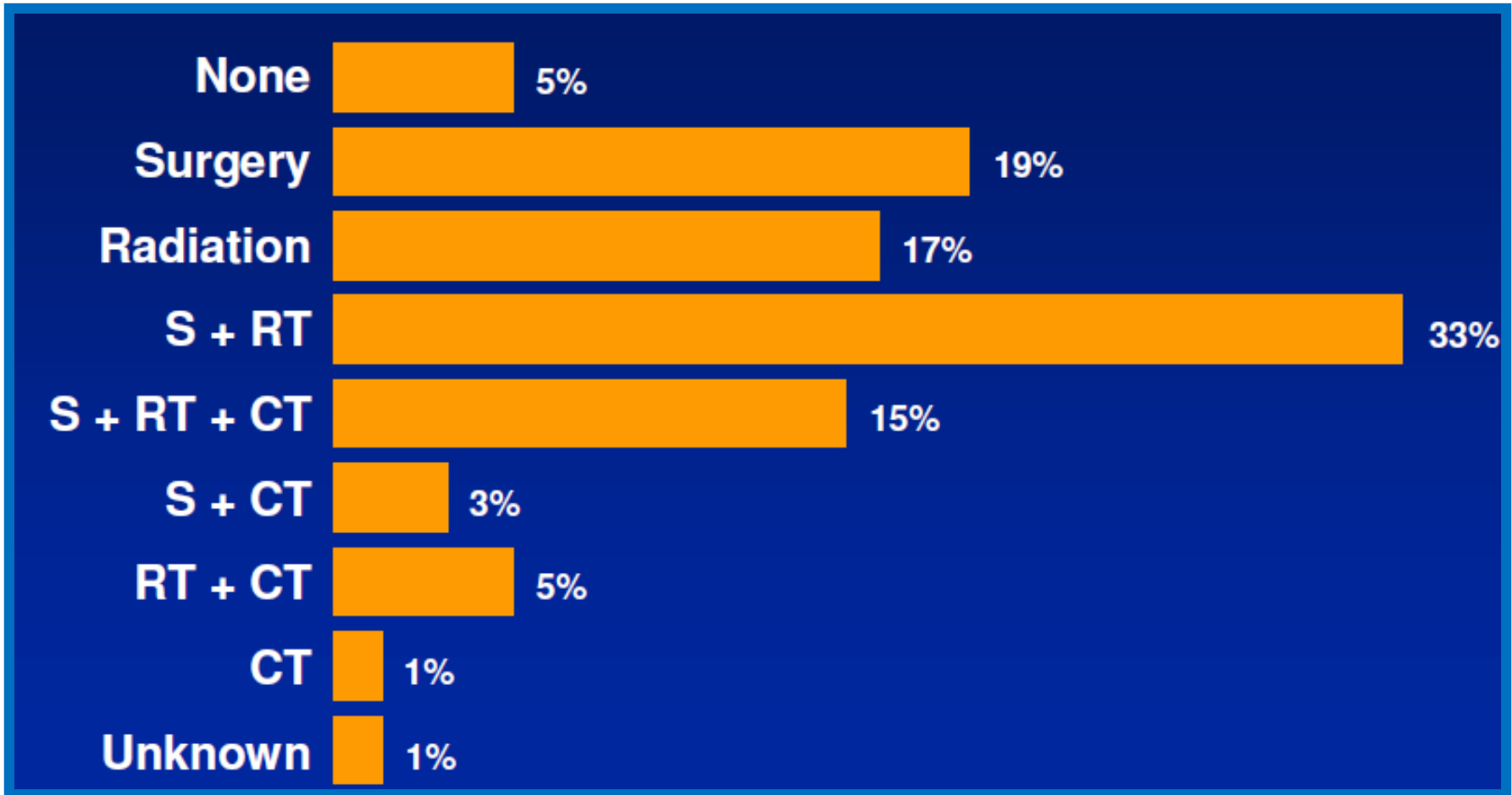
Vomito senza cefalea

- Vomito episodico al mattino

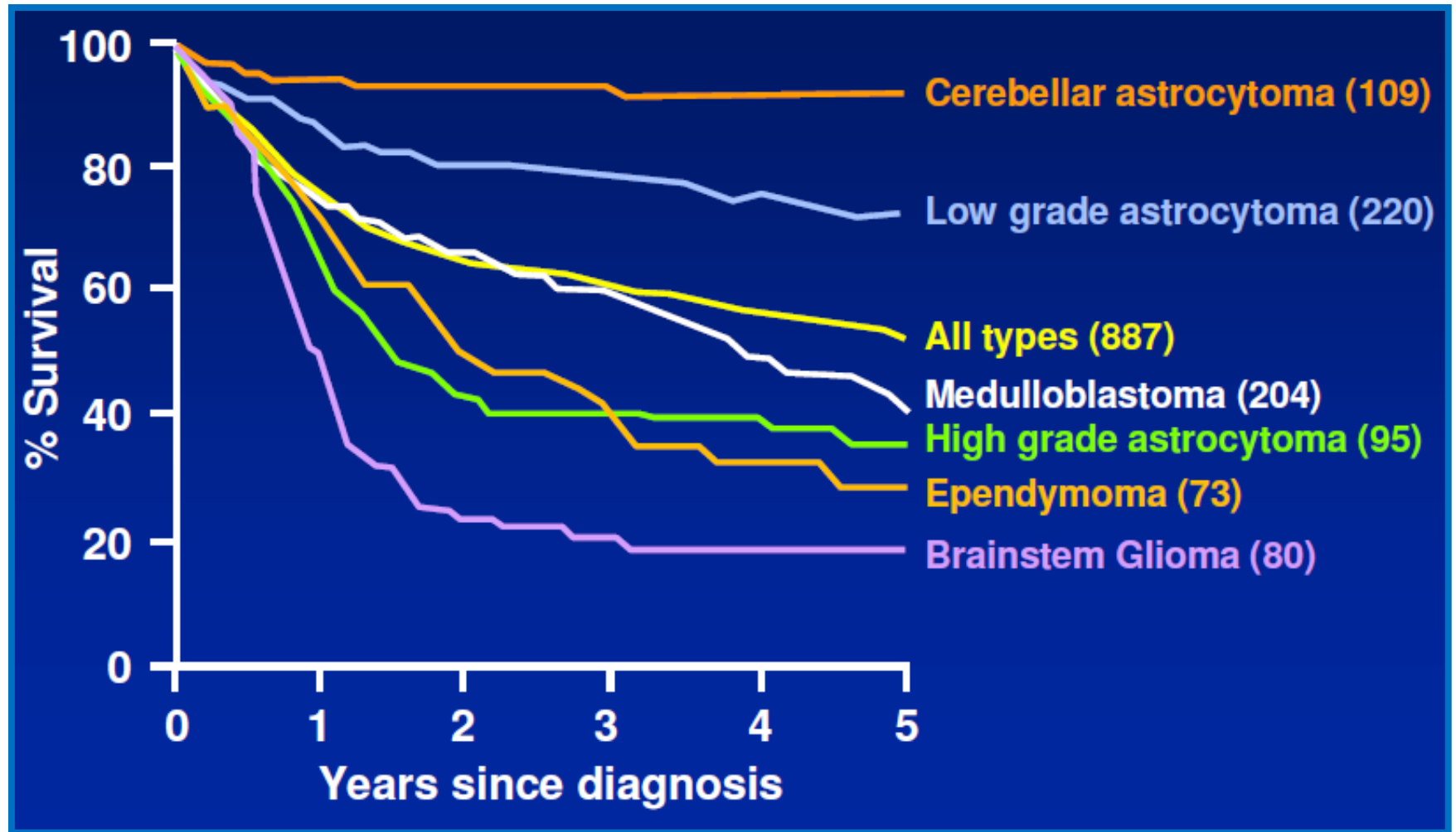
Approccio terapeutico ai tumori cerebrali



Approccio terapeutico ai tumori cerebrali dell'epoca pediatrica



Prognosi dei tumori cerebrali pediatrici



Approccio terapeutico ai tumori cerebrali dell'epoca pediatrica

	Drug	BSG	Epd	MB	HGG	sPNET	Other	Total	Outcome
Phase I	Gefitinib	3 (2 SD)	1						2 SD,
Phase I	Lonafarnib	7	9 (1 SD)	3 (1 SD)	18 (1 PR, 2 SD)	5	11 (5 SD)	53	1 PR, 9 SD
Phase I	Cilengitide	5	8 (2 SD)	3 (1 SD)	9 (1 CR 1 SD)	1	7 (2 SD)	33	1 CR, 6 SD
Phase I	Everolimus	3 (1 SD)	4 (1 SD)	3	5 (1 SD)		4 (1 SD)	19	4 SD
Phase I	Semaxanib	3	4		9 (3 SD)	1	6 (2 SD)	8	5 SD
Phase II	Tipifarnib	41	0	12	38	6		97	6 SD
Phase I	Imatinib	14			35			49	No response
Phase I	Cloretazine	5	9	7 (1 SD)	14(1 SD)	3	3 (2 SD)	41	4 SD
Combined with radiation								1 year OS	1 year EFS
Phase I	Imatinib + XRT	35						45.5%	24.3%
Phase I	Gefitinib + XRT	20			13			NA	NA
Phase I	Tipifarnib + XRT	17						36.4%	9.4%

Bouffet E et al, Cancer Treatment Review 2010

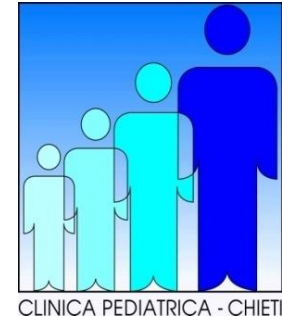
Conseguenze a lungo termine

Malattia che si manifesta in un organismo ancora in accrescimento, pertanto esistono sequele correlate:

- Deficit neurologico
- Deficit neuro-psicologico
- Endocrinologiche



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CHIETI
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**



Leucemie e Linfomi

Dr.ssa Angelika Mohn

Clinica Pediatrica, Università di Chieti, Italia

LEUCEMIE

- ❖ SONO TUMORI MALIGNI DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO
- ❖ ORIGINANO DA CELLULE STAMINALI
- ❖ SONO DETERMINATE DA ALMENO UNA (SPESSO PIU' DI UNA) **ALTERAZIONE GENICA** CHE GENERA UN CLONE DI CELLULE LEUCEMICHE
- ❖ **PROLIFERAZIONE NON CONTROLLATA**
- ❖ **MATURAZIONE DIFETTIVA**
- ❖ SI DISTINGUONO IN MIELOIDI E LINFATICHE E IN
 - ACUTE**: QUANDO LA SOPRAVVIVENZA SPONTANEA SI MISURA IN MESI O SETTIMANE
 - CRONICHE**: QUANDO LA SOPRAVVIVENZA SPONTANEA SI MISURA IN ANNI

A model illustrating the events required to produce overt leukaemia in childhood

First Step ("hit")
Initiation of
Preleukaemic Clone
(A)



Second Step ("hit")
Conversion to overt
ALL/AML
(B)

Chromosomal
Translocation/
Hyperdiploidy

COVERT PRELEUKAEMIA
CLONE

Gene Mutation/
Deletion

1%

> Overt Leukaemia

Birth

2 – 15 years

Incidence of childhood leukaemia – international comparisons^a (age standardised rates per million)

Registry	Leukaemia	ALL	Lymphomas
Denmark (1983–1991)	53	42.8	11.8
Australia (1982–1991)	49.9	39.9	13.3
Sweden (1983–1989)	48.7	40.1	12.9
USA SEER ^b			
White (1988–1992)	46.9	38	15.1
Black (1983–1992)	29.4	20.8	10.6
England and Wales (1981–1990)	40.8	32.8	11.2
Cali Colombia (1982–1992)	42.8	31.5	23.3
Japan (1980–1992)	38.5	22.6	10.6
Estonia (1980–1989)	37	19.9	14.8
Israel Jews (1980–1989)	25.7	18.6	20.9
Non Jews (1980–1989)	27.8	16.2	28.7
Bulgaria (1980–1989)	33.2	18.5	18.4
India Bombay (1980–1992)	25.4	16.0	11
Ibadan Nigeria (1985–1992)	8.3	2.6	27.1

Leucemia Acuta Linfoblastica

Leucemia Mieloide Acuta

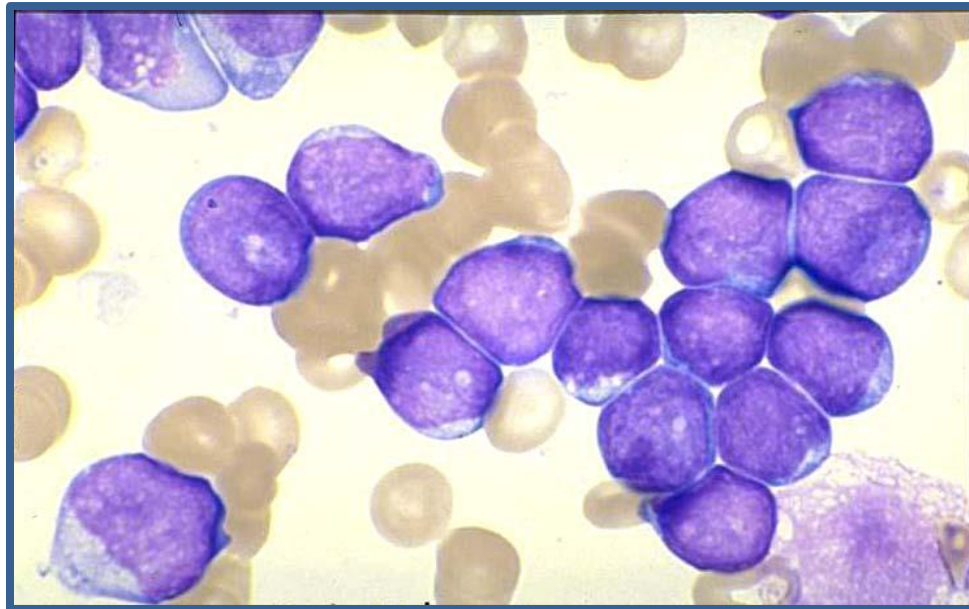
Leucemia Acuta Linfoblástica

Incidenza

- ❖ **47,8 casi/anno in Italia/milione di bambini 0-14 anni** (Registro Tumori Infantili del Piemonte 1967-1986)
- ❖ **1/4 dei tumori maligni infantili**
- ❖ **M/F: 1.1**
- ❖ **Età: 2-5 anni (56%)**

Definizione

- ❖ **Malattia linfoproliferativa sistemica** originata da una **trasformazione neoplastica** imputabile a mutazioni somatiche di **cellule staminali emopoietiche della linea linfoide**, con **proliferazione clonale dei linfoblasti** (cellule linfoide immature)



Fattori di Rischio

❖ Associazioni con malattie genetiche

<i>Condizione genetica</i>	<i>Trasm.</i>	<i>Cromosoma</i>
Sindrome di Down	-	21; t(14q21q)
Atassia-teleangectasia	AR	22q22-23
Neurofibromatosi Tipo I	AD	17q
Neurofibromatosi Tipo II	AD	22q
Sindrome di Shwachman	AR	?
Sindrome di Bloom	AR	15q
Malattia di von Hippel-Lindau	AD	3p
Sindrome di Klynefelter	-	X

Fattori di Rischio

❖ Fattori socio-ambientali e agenti chimici

- Classe economica medio-alta
- Età dei genitori elevata
- Esposizione dei genitori
 - Industria chimica: solventi, plastiche, polveri, petrolio, piombo ($RR=2.5 - 5.8 P$)
 - Industria alimentare ($RR=6.0 P$; $RR=2.6 - 5.5 M$)
 - Industria nucleare ($RR=2.8 - 3.2 P$)
 - RX addome ($RR=3.8 P$)
 - Fumo di tabacco ($RR=2.0 M$)
 - Gas anestetici ($RR=1.5 M$)

Fattori di Rischio

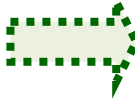
❖ Altri Fattori

- Aborti ≥ 2 ($RR=1.6 - 24.8$)
- Peso alla nascita > 4000 g. ($RR=2.0$)
- Radiazioni ionizzanti ($RR=1.5$)
- Campi elettromagnetici ($RR=2.0$)
- Cloramfenicolo ($RR=11.0$)
- Vitamina K i.m. ($RR=2.7$)
- Vitamine A e D (*protettive*)
- Virus: ipotesi di Greaves

Patogenesi dei Sintomi/Sintomi



*Sostituzione delle normali
serie con insufficienza
midollare*

- 
- **anemia**
 - **neutropenia**
 - **piastrinopenia**

**Proliferaazione
degli elementi
blastici**



*Liberazione di
sostanze attive da
parte dei blasti*

- 
- **febbre**
 - **CID**



*Infiltrazione dei
parenchimi*

- 
- **organomegalia**
 - **deficit funzionale**

Diagnosi

Esame obiettivo



- organomegalie
- linfonodi
- emorragie
- lesioni cutanee
- segni neurologici
- segni di infezione

Indagini di Laboratorio

*Esame
emocromocitometrico*



- anemia
- leucopenia / leucocitosi
- piastrinopenia
- **blastosi (striscio di sangue)**

Diagnosi

Chimica clinica



- funzionalità epato-renale
- elettroliti
- fosfatasi alcalina
- LDH

Screening coagulativo di base



- PT, PTT, fibrinogeno
- FDP

Esami colturali di base



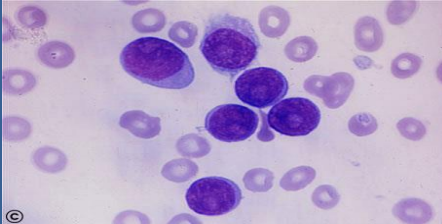
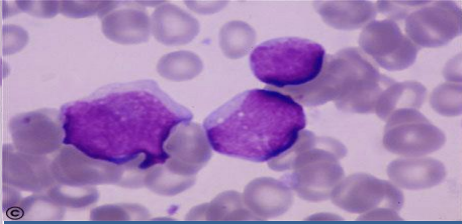
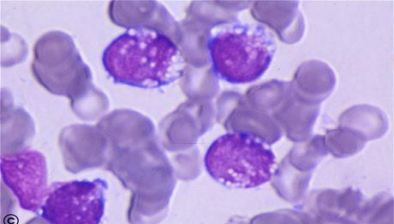
- tamponi orifizi e lesioni sospette
- urinocoltura
- emocolture

Sierologia



- HBsAg, HCV, HIV

Diagnosi definitiva/Classificazione

	L1	L2	L3
			
Dimensione cellulare	predominano le piccole cellule	grande ed eterogenea	grande ed omogenea
Cromatina	sempre omogenea	variabile, eterogenea	finemente stipata ed omogenea
Forma del nucleo	regolare	irregolare, spesso indentato	regolare, da ovale a rotondo
Nucleoli	non visibili o piccoli	spesso presenti: uno o più; grandi	prominenti uno o più
Quantità di citoplasma	scarsa	variabile, spesso moderata	moderatamente abbondante
Basofilia del citoplasma	leggera o moderata	variabile, in alcuni casi molto forte	molto forte
Vacuolizzazione del citoplasma	variabile	variabile	spesso prominente

Diagnosi

Aspirato midollare



- esame morfologico
- citochimica

Reazioni citochimiche

Classificazione immunologica

Linea B (87%)

- Pre-pre B (3%): CD19+, CD10-, Smlg-, Cylg-
- Common (63%): CD19+, CD10+, Smlg-, Cylg-
- Pre B (20%): CD19+, CD10+, Smlg-, Cylg+
- B matura (1%): Smlg+, kappa/lambda+

Linea T (13%): CD3+, CD7+, CD1a+/-

- T immatura: CD3-, CD1a-
- T intermedia: CD3-, CD1a+
- T matura: CD3+, CD1a-

AHL: Pre-pre B + 1 marker mieloide (CD13, CD33, CD65w) o Pre B/Common/T + $\geq$ 2 markers mieloidi)

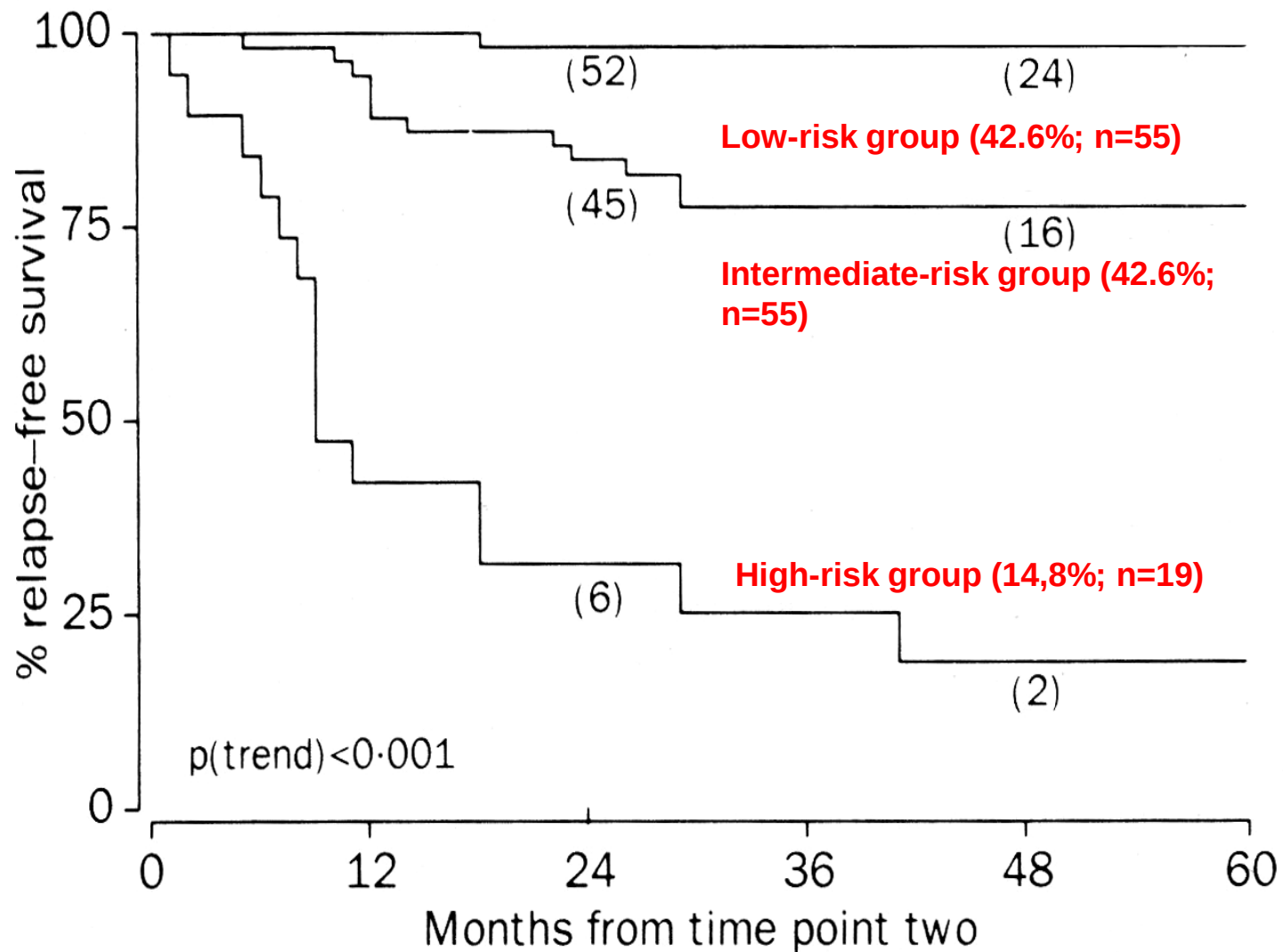
Prognosi

**Tasso globale di guarigione del pz con
LLA: 80%**

Fattori prognostici sfavorevoli

- ❖ Et  < 1 anni, > 10 anni
- ❖ GB $> 25000/\text{mmc}$ (iperleucocitosi)
- ❖ Fenotipo immunologico: B (pre-preB CD 10 negativo) o T
- ❖ DNA index $< 1,16$
- ❖ Cariotipo ipodiploide
- ❖ Monosomia del cromosoma 7
- ❖ Presenza di $t(9;22)$, $t(4;11)$, $t(1;19)$
- ❖ Resistenza alla corticoterapia della fase di induzione
- ❖ Presenza di malattia al 33° giorno di terapia
- ❖ Presenza di malattia residua minima

I-BFM distribution of patients according to MRD data



Kaplan-Meier estimates of the relapse-free survival according to the residual disease at time points one and two.

Van Dongen JJM et al.; Lancet 1998;352:1731

Terapia

Induzione della remissione (4-6 settimane)

- ❖ Vincristina $1,5 \text{ mg/m}^2$ (max 2 mg) ev/settimana
- ❖ Prednisone 40 mg/m^2 (max 60 mg) OS/die
- ❖ Asparaginasi (E.Coli) $10.000 \text{ U/m}^2/\text{die}$
bisettimanalmente IM

Terapia intratecale, TRIPLA:

- ❖ Methotrexate
- ❖ Idrocortisone
- ❖ Citosina arabinoside

Le dosi sono regolate
secondo l'età

Terapia

Terapia sistemica di mantenimento

- ❖ 6 mercaptopurina 50 mg/m²/die OS
- ❖ Methotrexate 20 mg/m²/settimana OS, EV, IM

Terapia di rinforzo

- ❖ Vincristina 1,5 mg/m² (max 2 mg) ev/ 4 settimane
- ❖ Prednisone 40 mg/m² /die OS x 7 giorni ogni 4 settimane

Definizioni di Recidiva

- **RECIDIVA MIDOLLARE:** presenza di blasti $\geq 25\%$ in un aspirato midollare successivo a quello della 1^a RC.
- **RECIDIVA SNC:**
 - A) GB $> 5/\text{mmc}$ nel liquor con presenza di blasti nel citocentrifugato di un liquor successivo a quello negativo della diagnosi ovvero il primo liquor negativo in caso di SNC malattia all'esordio.
 - B) Deficit di nervi cranici o localizzazione al tessuto cerebrale insorti dopo l'ottenimento della RC.
- **RECIDIVA TESTICOLARE:** presenza all'analisi istologica di infiltrato linfoblastico (la diagnosi solo clinica, come indicato per la localizzazione alla diagnosi, è prevista unicamente se è contemporanea a recidiva midollare).
- **RECIDIVA D'ORGANO:** sempre necessaria la dimostrazione istologica.
- **RECIDIVA COMBINATA:** presenza di recidiva extramidollare con infiltrazione blastica midollare $\geq 5\%$ (non M1).

Danni Tardivi del trattamento

- 2/3 dei soggetti trattati con terapie convenzionali, comprendenti la radioterapia craniale, non presenta sequele a lungo termine
- Una minoranza dei casi presenta rilevabili danni iatrogeni tardivi
 - Sequele neuropsichiche: deficit di organizzazione, memoria, attenzione, concentrazione, orientamento, coordinazione motoria, pianificazione e apprendimento
 - Alterazioni della crescita e della pubertà: minore statura definitiva (riduzione GH e pubertà precoce), obesità, ipotiroidismo, sterilità
 - Alterazioni di altri organi: cuore (cardiomiopatia), occhio (cataratta), osso (osteonecrosi e osteoporosi)
 - Secondo tumore: Tumori SNC, tumori della tiroide e paratiroide, Leucemie Acute non Linfoblastiche
 - Teratogenesi

Leucemia Mieloide Acuta

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

- ❖ Gruppo di sindromi mieloproliferative acute caratterizzate da un deficit delle capacità differenziative e maturative della cellula staminale mieloide.

Epidemiologia:

- 5 -10 nuovi casi/anno/1.000.000 di soggetti di età < 15 anni
- 15% delle leucemie acute dell'età pediatrica
- eziologia sconosciuta. Forme secondarie a trattamento chemio e/o radioterapico per altre neoplasie

Fattori di Rischio

❖ Associazioni con malattie genetiche

Sindrome di Blackfan-Diamond	Anemia Aplastica di Fanconi
Sindrome di Bloom	Sindrome di Kistmann
Emoglobinuria parossistica notturna	Sindrome di Li-Fraumeni
Neurofibromatosi	

Clinica/Indagini di Laboratorio

Anemia

- pallore cutaneo e mucoso
- astenia, facile affaticabilità
- Insuff. Cardiaca secondaria

Neutropenia

- Infezioni

Cloroma

- orbitale
- epidurale

Piastrinopenia

- ecchimosi
- petecchie
- epistassi
- gengivorragie

❖ ***Epatomegalie***

❖ ***Splenomegalia***

❖ ***Linfoadenopatia***

Diagnosi

- ❖ Presenza nel midollo osseo di più del **25% di mieloblasti**

CLASSIFICAZIONE

CRITERI MORFOLOGICI (FAB) E IMMUNOFENOTIPICI

M0 MIELOBLASTICA SENZA MATURAZIONE

M1 MIELOBLASTICA CON MINIMA MATURAZIONE MIELOIDE

M2 MIELOBLASTICA CON DISTINTA MATURAZIONE MIELOIDE

M3 PROMIELOCITICA

M4 MIELO – MONOBLASTICA

M5 MONOBLASTICA

M6 ERITROBLASTICA

M7 MEGACARIOBLASTICA

**LE CELLULE BLASTICHE “MATURANO SEMPRE UN POCO”
ACQUISTANDO CARATTERI MORFOLOGICI CHE PERMETTONO DI
DISTINGUERE ALMENO 8 FENOTIPI MORFOLOGICI – A CIASCUN
FENOTIPO MORFOLOGICO CORRISPONDONO EQUIVALENTI FENOTIPI
IMMUNOLOGICI.**

Terapia/Prognosi

- ❖ Antraciclina
- ❖ Citosina Arabinoside
- **Remissione: SOLO Chemioterapia: 50%**
- **10% prognosi infausta** : fallimento dell'induzione, inf. intercorrenti, emorragie
- ❖ Effetti della chemioterapia: **6 settimane**
- ❖ **Terapia di supporto:** *antibiotici, antifungini, etc...*
- ❖ **Profilassi del SNC:** *chemioterapia intratecale*

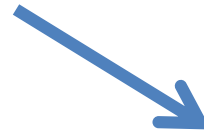
TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI

(70% dei pz che ricevono un trapianto da consanguineo guariscono)

Linfomi

LINFOMI

Il linfoma è una proliferazione maligna di cellule del sistema immune



Linfomi di Hodgkin

Linfoma non Hodgkin

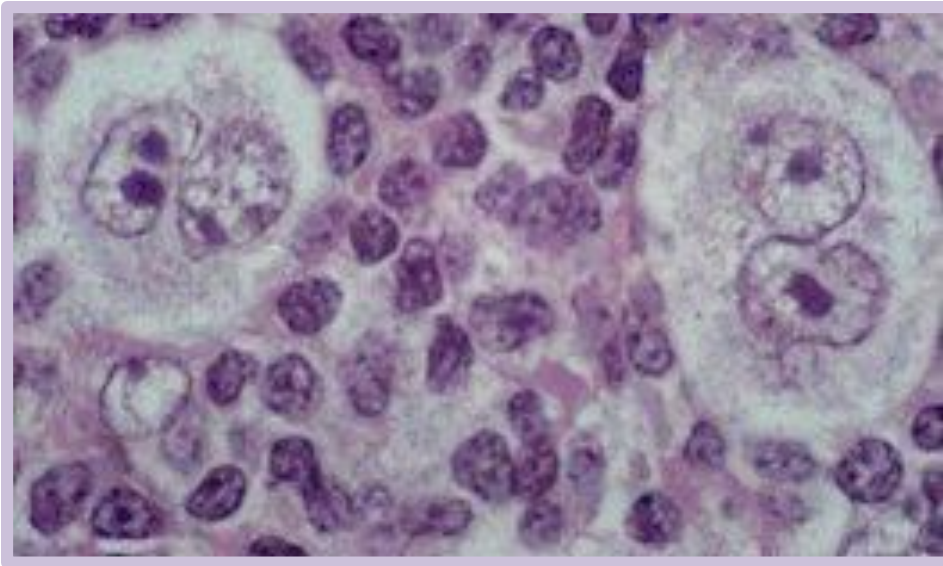
Linfoma di Hodgkin

Linfoma di Hodgkin (M.H.)

❖ Processo neoplastico di probabile origine linfocitaria



Cellule giganti plurinucleate di Reed-Sternberg



Verosimile origine:

- linfocitaria
(Linfocita B o T)
- Cellula attivata
presentante l'antigene
- Cellula monocitica

Epidemiologia

❖ Incidenza per aree geografiche:

↑ nel bambino > 10 aa

❖ *Più frequente nei paesi in via di sviluppo*

Registro Tumori Regione Piemonte

(Centro di Riferimento per Tumori Pediatrici Infantili)

✓ 5.5% casi/anno in soggetti di età inferiore ai 15 anni

✓ Più colpito sesso maschile con tendenza al pareggio dopo 10 anni

Eziologia

Eziologia ancora ignota:

- ✓ Agente a bassa infettività in soggetti con deficit immunitari
- ✓ Correlazione con EBV (20% del genoma EBV all'interno delle cellule di Reed-Stenberg)
- ✓ M. di H. = esito conclusivo multistep, ovvero componente genetica e componente immunologica

Classificazioni Istopatologiche

- ✓ *RYE 1965*
- ✓ REAL (Revised European-American Lymphoma Classification)
- ✓ WHO (World Health Organization)

Linfoma di Hodgkin

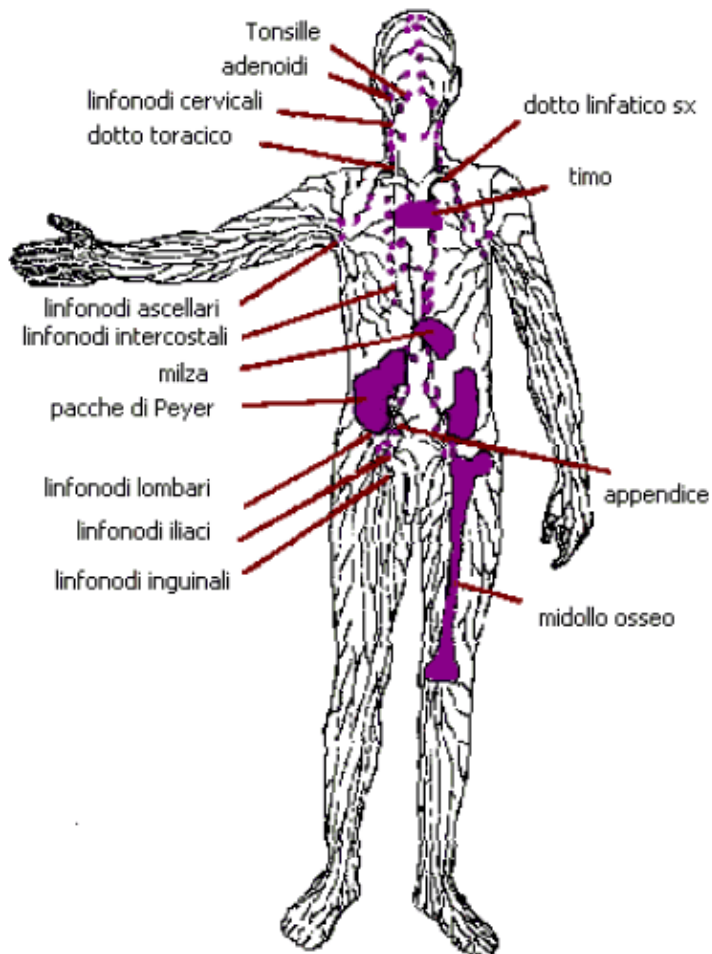
Negli ultimi anni evidenziati stretti legami fra M.H. e Linfoma a Grandi Cellule di Tipo “B”



***Ipotesi della comune origine
linfoide delle due neoplasie***

Aspetti Clinici

❖ Adenomegalia a prevalente localizzazione **cervicale** e **mediastinica** con tendenza alla formazione di pacchetti linfoghiandolari



- ❖ Linfonodi di consistenza dura parenchimatosa, non dolenti
- ❖ Tendenza a confluire e ad aderire ai piani circostanti e alla cute
- ❖ Evoluzione lenta (mesi, anche anni), talora esplosiva
- ❖ Riduzione spontanea e ricrescita successiva

Classificazione in Stadi secondo Cotswolds

Stadio IV	Interessamento di una o più sedi extralinfonodali la cui compromissione supera quella designata come "E"
"A"	Assenza di segni sistemici
"B"	Presenza di segni sistemici
"X"	Adenopatia massiva (Bulky) •Allargamento del mediastino $> 1/3$ •Massa linfonodale > 10 cm
"E"	Interessamento di una singola stazione linfonodale ma contigua o prossima a una nota sede linfonodale
"SC"	Stadio Clinico
"SP"	Stadio Patologico

Terapia

- ✓ Polichemioterapia
- ✓ Radioterapia

Trattamento minimo efficace:

- Aumento delle guarigioni
- Diminuzione delle complicanze

Schemi polichemioterapici utilizzati

ABVD

- ❖ Adriamicina: 25 mg/m² ev 1° e 15° giorno
- ❖ Bleomicina: 10 mg/m² ev 1° e 15° giorno
- ❖ Vinblastina: 6 mg/m² ev 1° e 15° giorno
- ❖ DTIC: 375 mg/m² ev 1° e 15° giorno

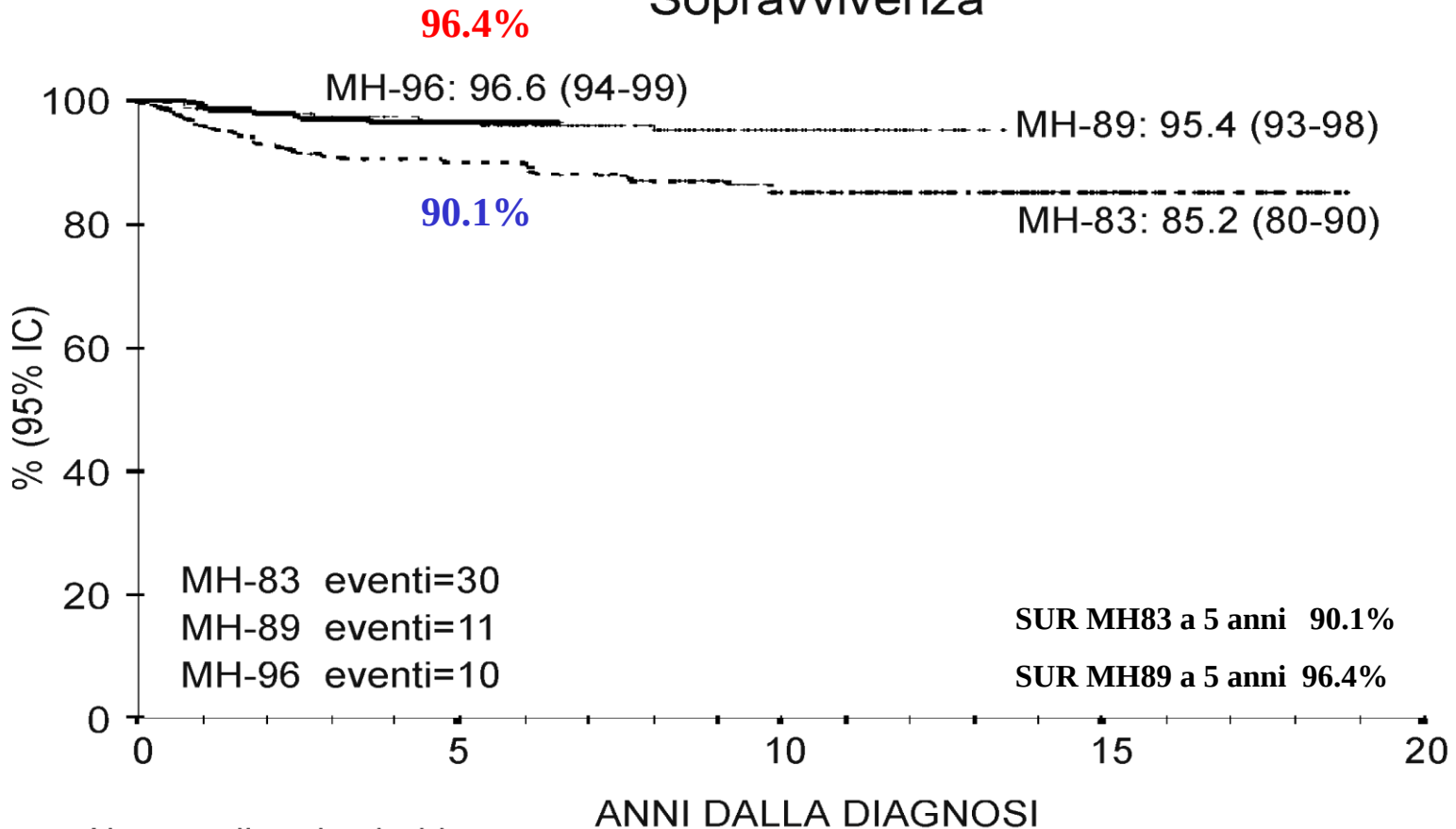
IEP

- ❖ Ifosfamide: 2000 mg/m² ev giorni 1-5
- ❖ Etoposide: 120 mg/m² ev giorni 1-5
- ❖ Prednisone 1000 mg/m² per os giorni 1-5

Overall Survival

AIEOP / MH-83 - MH-89 - MH-96

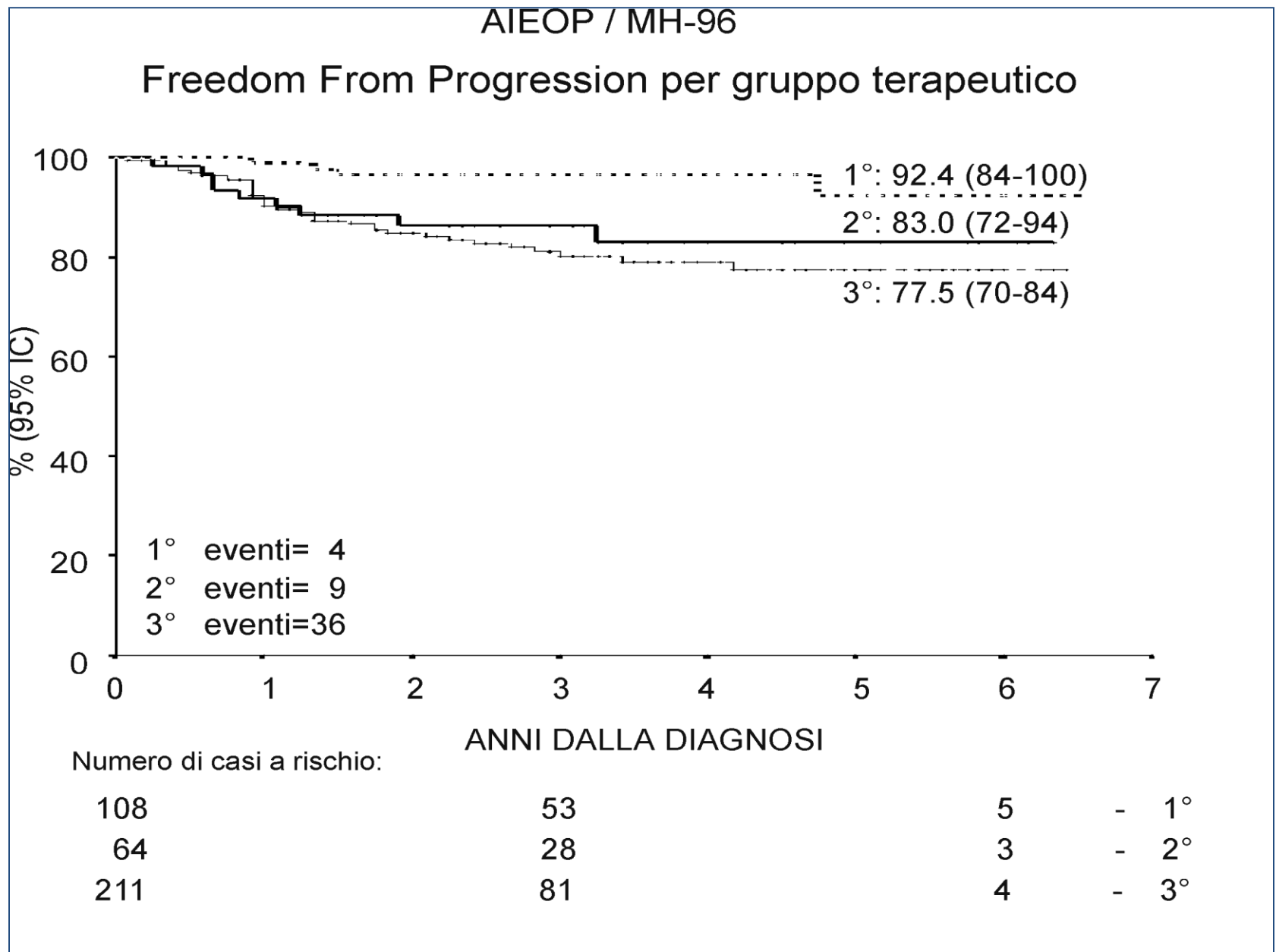
Sopravvivenza



Numero di casi a rischio:

215	186	123	41	MH-83
258	236	73	0	MH-89
383	62	0	0	MH-96

Disease Free Survival





Psychosocial health in children and adolescents surviving cancer

Aim: To explore psychosocial health in children and adolescents surviving cancer three years after diagnosis compared with healthy controls, as assessed by adolescents themselves, their parents and teacher

Background information of children included in the study

	<i>Survivors</i>		<i>Controls</i>		<i>p-value</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Total</i>	50	100	29	100	
Gender					
Female	21	42	14	48	0.59
Male	29	58	15	52	
Age					
<12 years	21	42	8	27	0.20
≥12 years	29	58	21	73	
Family economical situation					
Poor economy	7	14	2	7	0.19
Average economy	21	42	5	17	
Good economy	18	36	11	38	
Children live with*					
Both parents or one parent	36	72	24	82	0.07
with partner single parent					
*Three participants (two young adults	12	24	2	7	
with cancer and one in the control group)					
lived on their own					

Psychosocial health as assessed by the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), completed by parents, teachers and adolescents

	<i>Survivors Mean (SD)</i>	<i>Controls Mean (SD)</i>	
<i>SDQ – parent report</i>	<i>n = 50</i>	<i>n = 26</i>	<i>p-value</i>
Emotional symptom scale	2.28 (2, 4)	1.12 (2.2)	0.003
Conduct problem scale	1.28 (1.3)	0.88 (0.7)	0.36
Hyperactivity scale	3.37 (2.6)	1.85 (1.6)	0.01
Peer problem scale	2.31 (2.6)	1.04 (1.4)	0.04
Prosocial scale	8.21 (1.6)	8.65 (1.3)	0.27
Total difficulty scale	9.44 (6.8)	4.88 (4.2)	0.004
<i>SDQ – teacher report</i>	<i>n = 36</i>	<i>n = 19</i>	
Emotional symptom scale	1.67(2.2)	0.79 (2.3)	0.02
Conduct problem scale	0.58 (1.2)	0.95 (1.3)	0.20
Hyperactivity scale	2.83 (2.7)	2.58 (3.2)	0.47
Peer problem scale	2.00 (2.6)	1.05 (1.4)	0.33
Prosocial scale	6.74 (2.5)	8.58 (1.8)	0.003
Total difficulty scale	7.08 (7.0)	5,37 (6.8)	0.31
<i>SDQ – adolescent self-report</i>	<i>n = 29</i>	<i>n = 21</i>	
Emotional symptom scale	2.96 (2.6)	1.48 (1.9)	0.02
Conduct problem scale	1.93 (1.8)	1.30 (1.4)	0.31
Hyperactivity scale	3.78 (2.6)	4.00 (1.8)	0.72
Peer problem scale	1.93 (2.4)	1.05 (1.1)	0.35
Prosocial scale	8.38 (1.8)	8.52 (1.4)	0.95
Total difficulty scale	10.59 (6.7)	7.90 (3.8)	0.13

Academic performance and adaptive functioning assessed by the Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA) questionnaire, completed by teachers

	<i>Survivors</i> <i>n = 36</i>	<i>Controls</i> <i>n = 18</i>	
<i>Aseba – teacher</i>	<i>Mean (SD)</i>	<i>Mean (SD)</i>	<i>p-value</i>
Academic performance	2.65 (1.1)	3.44 (0.63)	0.01
How hard is he/she working?	3.77 (1.7)	4.56 (1.7)	0.13
How appropriately is he/she behaving?	4.86 (1.4)	4.83 (1.5)	0.89
How much is he/she learning?	3.78 (1.7)	4.65 (1.2)	0.07
How happy is he/she?	4.28 (1.2)	5.06 (1.1)	0.02
Total adaptive functioning sum – (excluding academic performance)	16.70 (4.8)	19.1 (4.9)	0.12

Psychosocial health as assessed by Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in children with and without somatic late effects

	<i>No late effects Survivors Mean (SD)</i>	<i>Late effects Survivors Mean (SD)</i>	<i>Controls Mean (SD)</i>
SDQ – parent report	n = 30	n = 20	n = 26
Emotional symptoms scale	1.30 (1.7)	3.75 (2.5)***	1.12 (2.2)
Conduct problems scale	1.10 (1.3)	1.55 (1.2)*	0.88 (0.7)
Hyperactivity scale	2.52 (2.3)	4.60 (2.6)***	1.85 (1.6)
Peer problems scale	1.17 (1.6)	3.95 (2.8)***	1.04 (1.4)
Prosocial behaviour scale	8.39 (1.4)	7.95 (2.0)	8.65 (1.3)
Total difficulties score	6.29 (5.3)	13.85 (6.2)***	4.88 (4.2)
SDQ – teacher report	n = 24	n = 12	n = 19
Emotional symptoms scale	1.00 (1.7)	3.00 (2.5)***	0.79 (2.3)
Conduct problems scale	0.38 (1.1)*	1.00 (1.2)	0.95 (1.3)
Hyperactivity scale	2.08 (2.2)	4.33 (2.9)	2.58 (3.2)
Peer problems scale	1.12 (2.1)	3.75 (2.7)**	1.05 (1.4)
Prosocial behaviour scale	7.41 (2.2)*	5.50 (2.5)***	8.58 (1.8)
Total difficulties score	4.58 (5.8)	12.08 (6.8)**	5.37 (6.8)
SDQ – adolescent self-report	n = 19	n = 9	n = 21
Emotional symptoms scale	2.42 (2.2)	4.11 (3.1)*	1.48 (2.3)
Conduct problems scale	1.89 (1.6)	2.00 (2.3)	1.30 (1.1)
Hyperactivity scale	3.89 (2.9)	3.56 (2.2)*	4.00 (2.0)
Peer problems scale	1.16 (1.5)	3.56 (3.2)	1.05 (1.1)
Prosocial behaviour scale	8.45 (1.6)	8.22 (2.3)	8.52 (1.4)
Total difficulties score	9.28 (6.4)	13.22 (6.8)*	7.90 (4.8)

*p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001 vs. controls.

Academic performance and adaptive functioning as assessed by Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA) questionnaire in children with and without somatic late effects

	<i>No late effects Survivors Mean (SD)</i>	<i>Late effects Survivors Mean (SD)</i>	<i>Controls Mean (SD)</i>
<i>Aseba teacher report</i>	<i>n = 18</i>	<i>n = 13</i>	<i>n = 18</i>
Academic performance	3.02 (0.9)	2.00 (1.0) ^{c, **}	3.44 (0.6)
How hard is he/she working?	4.17 (1.5)	3.07 (1.9) ^a	4.55 (1.6)
How appropriately is he/she behaving?	5.26 (1.2)	4.15 (1.5) [*]	4.83 (1.5)
How much is he/she learning?	4.30 (1.6)	2.84 (1.4) ^{c, **}	4.06 (1.6)
How happy is he/she?	4.39 (1.2)	4.07 (1.1) ^a	4.52 (1.2)
Total adaptive functioning sum – (excluding academic performance)	18.13 (4.3)	14.15 (4.7) ^{b, *}	17.45 (4.9)

^ap < 0.05; ^bp < 0.01; ^cp < 0.001; late effects vs. controls.

^{*}p < 0.05; ^{**}p < 0.05; late effects vs. no late effects.

Psychosocial health in children and adolescents surviving cancer

Aim: To explore psychosocial health in children and adolescents surviving cancer three years after diagnosis compared with healthy controls, as assessed by adolescents themselves, their parents and teacher.

Results: Children surviving cancer had more emotional symptoms, higher total problem scores and poorer academic performance than their peers. Emotional problems were consistently reported by parents, teachers and adolescents themselves, in particular in children with brain tumours and among survivors with late effects.

Conclusion: Our study shows that children surviving cancer are at higher risk for emotional problems when compared with their friends, even after several years following diagnosis and treatment. We conclude that when planning long-term follow-up care, rehabilitation of children and adolescents with cancer, especially for survivors with brain tumours and late effects, should particularly take into account their psychological problems and psychosocial functioning.

REVIEW ARTICLE

Coping with cancer: The perspective of patients' relatives

MARIËT HAGEDOORN¹, ULRIKA KREICBERGS^{2,3} & CHARLOTTE APPEL⁴

General conclusion

This overview has shown that cancer has an effect on the whole family. Remarkably though most relatives adapt well to the cancer of a loved one.

That is only a minority appears to be at risk for psychological morbidity.

Bereavement has been found to impact psychological well being in the short-term, but it does also not appear to be a major risk factor for severe psychopathology. It has to be noted though that the loss of a child does appear to have intense and long-lasting effects on psychological well being. Furthermore, especially women (mothers, sisters, daughters and female partners) were found to be at risk for distress. Only more recently, studies from a dyadic or family perspective started appearing in the literature, mostly with respect to adult patients and their partners. Future studies that focus on the interactions between patients and family members – parents, children and partners – are of great importance to further the field by providing more insight into the family dynamics of dealing with cancer. Such insights will offer tools for (refi ning) interventions for families in need.