Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS

fimp
Federazione Italiana Medici Pediatri
sezione di Caserta

Conoscenze e prospettive nell'attività del pediatra di famiglia

SINTOMI E SEGNI DIAGNOSTICI IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

Manuel A. Castello, Giuseppina Ragni
fimp *Agadir Luglio 2006*

Diagnosi Differenziale

- Difficile la diagnosi differenziale in fase precoce, perché i sintomi sono aspecifici e mimano quelli di molte altre patologie
- Il sospetto di tumore per un pediatra oncologo è molto elevato rispetto al pediatra di famiglia dove è vero esattamente l'opposto

Grandezza del fenomeno Epidemiologia

- Evento raro tra 0 e 15 anni
- 1,4 bambini affetti su 10000/ anno prima del 15° anno in Italia
- 1,5 bambini affetti su 10000/anno prima del 15° anno in GB

Registro dei Tumori Infantili

Regione Piemonte

Leucemie	**33**	**%**
Tumori SNC	**22**	**%**
Linfomi	**12**	**%**
Neuroblastomi	**7**	**%**
Tumori renali	**4,5**	**%**
Sarcomi dei tessuti molli	**7**	**%**
Sarcomi ossei	**6**	**%**

Registro del Delaware Valley Pediatric Tumor Registry

Children's Hospital di Philadelphia-USA 1970-1989

- Aumento dell'incidenza di tutti i tumori pediatrici di età inferiore a 15 anni pari all'1% annuo.
- Non modificazioni significative dell'incidenza per LL e AML, né per il totale delle leucemie nel tempo, né per osteosarcoma e retinoblastoma.
- Aumento significativo dell'incidenza di tumori del SNC circa il 2,7% annuo.
- Altro aumento significativo per LH e NBL

QUALI SONO I PROBLEMI ALLA DIAGNOSI :

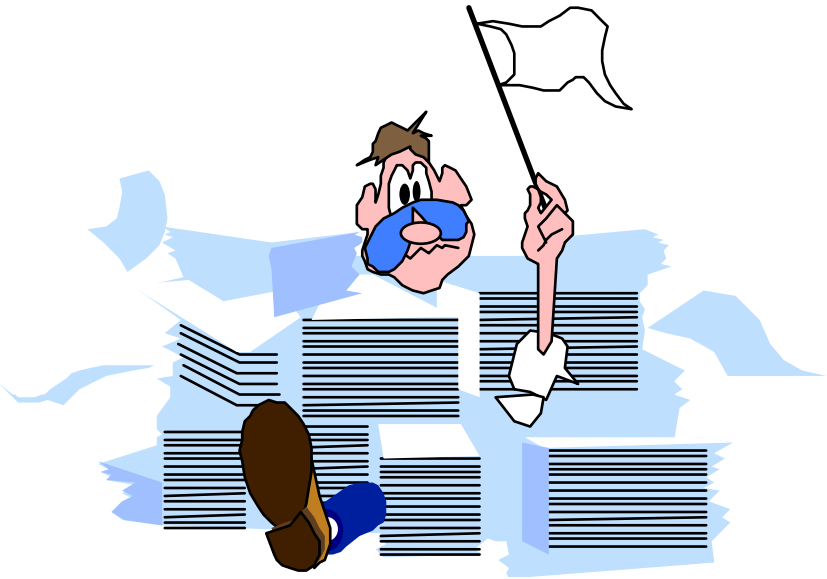
- ESISTONO SINTOMI SPECIFICI DI TUMORE ?
- VARIA IL TEMPO DI LATENZA CON L'ETA'?
- QUALI SONO GLI ERRORI DIAGNOSTICI PIU' FREQUENTI?
- QUALI SONO GLI ERRORI TERAPEUTICI PIU' FREQUENTI?

Casistica dei Tumori Infantili

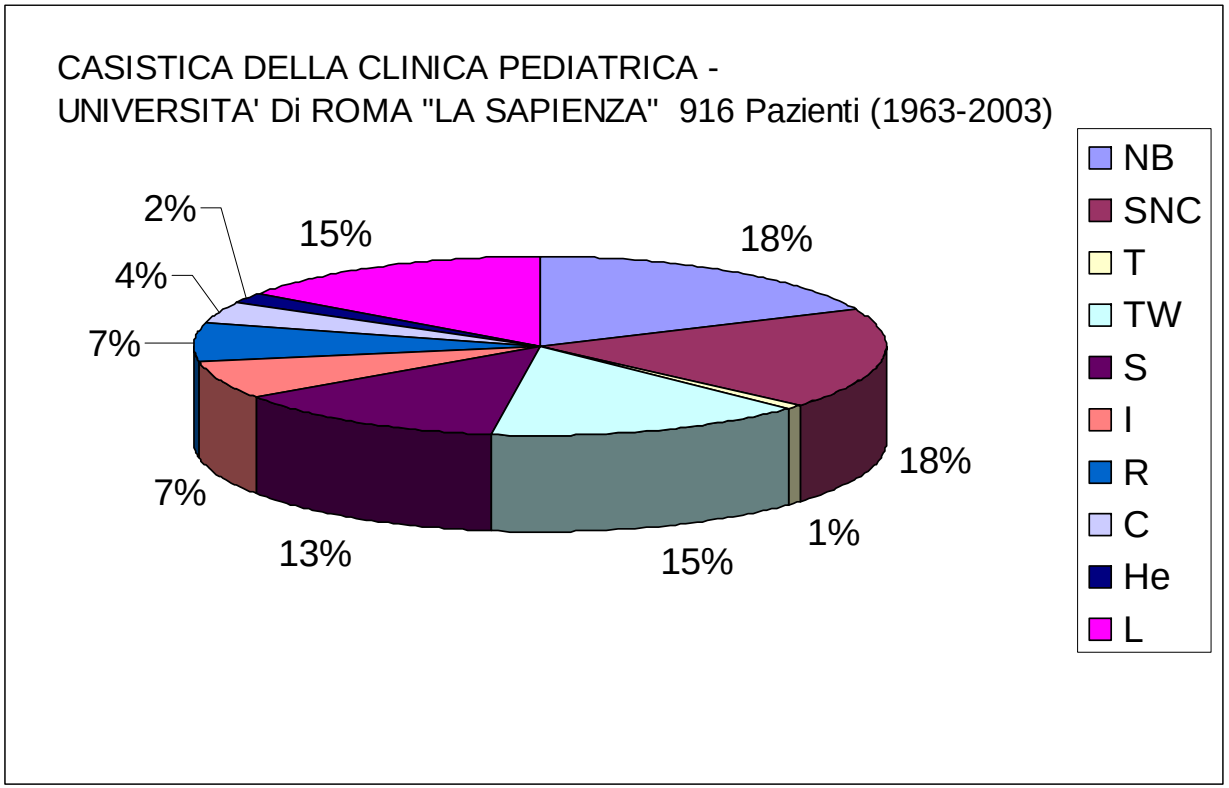
S.S.Oncologia Pediatrica - Università"La Sapienza"

- STUDIO RETROSPETTIVO
- 970 ANAMNESI REVISIONATE
- 916 PAZIENTI DA 0-18 ANNI
- 1963 – 2003
- DATI VALUTATI:

età alla diagnosi
sesso
razza
primi sintomi relativi alla neoplasia
tempo di latenza alla diagnosi
errori nel percorso diagnostico
sintomi non convenzionali

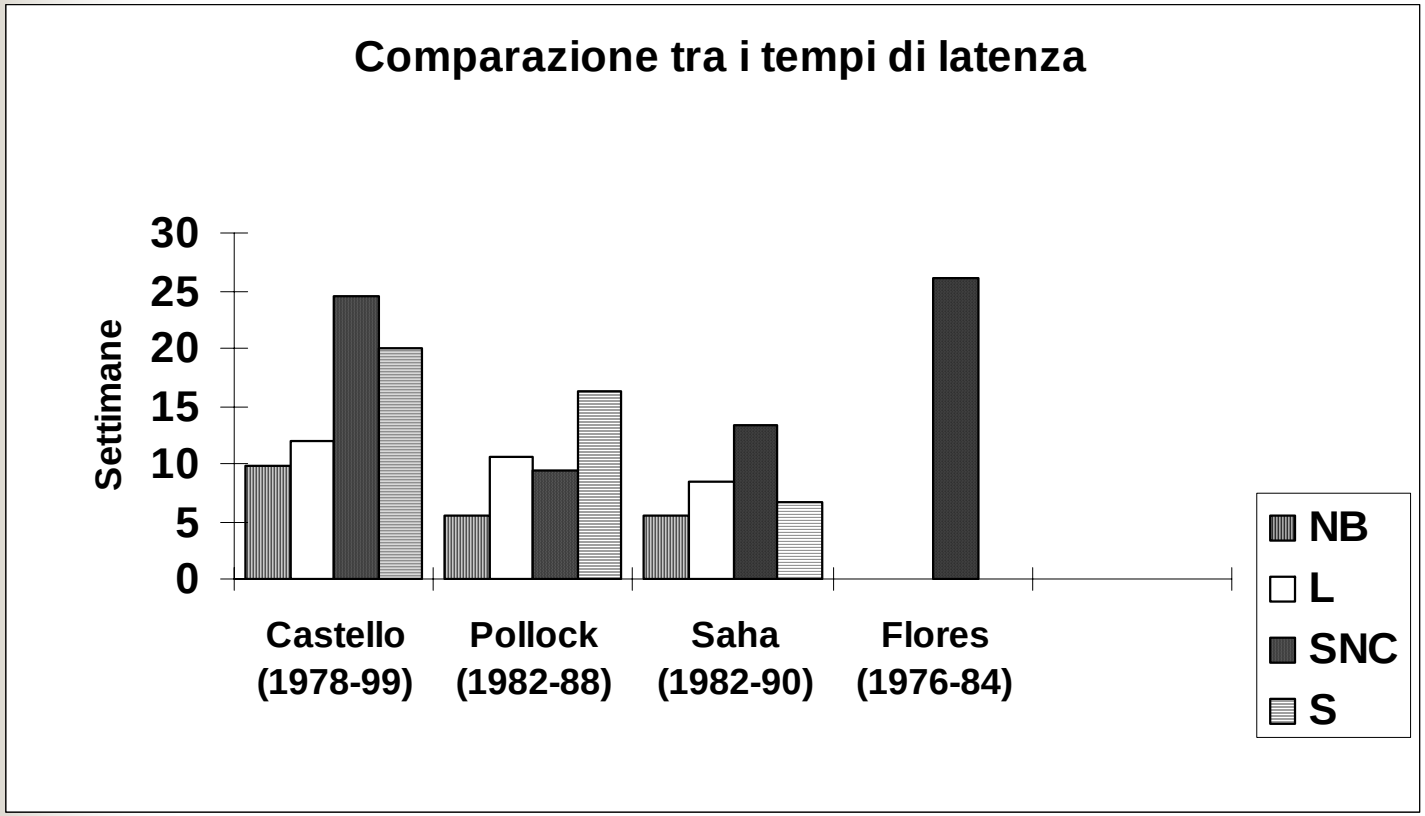


S.S.Oncologia Pediatrica
Università di Roma ”La Sapienza”



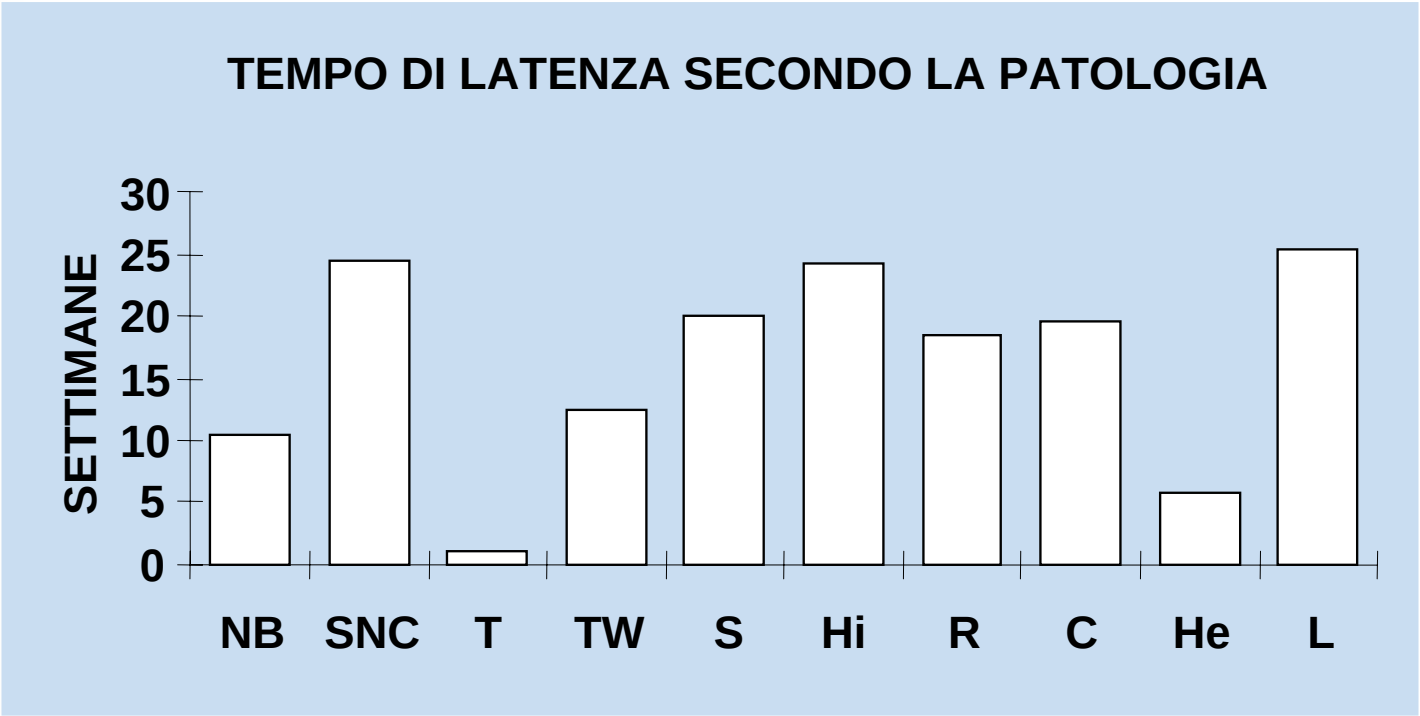
Tempi di latenza

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”



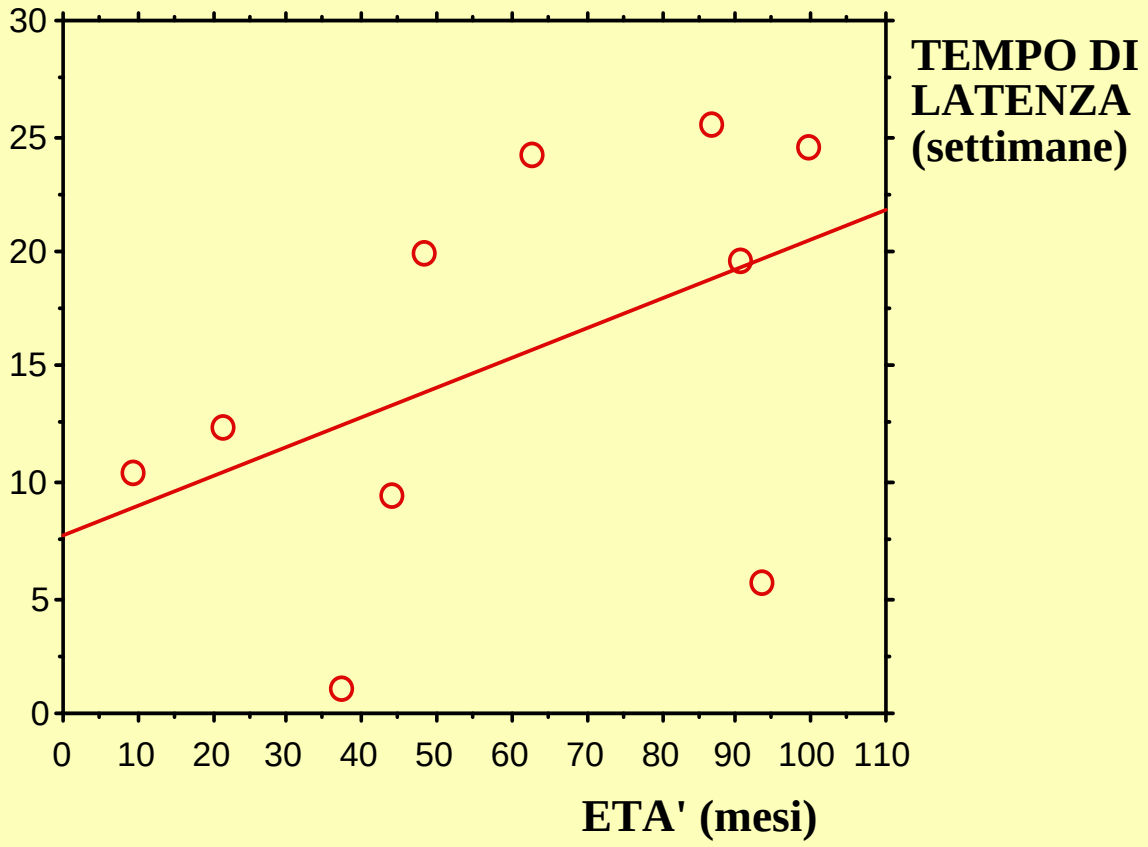
Tempo di latenza in settimane

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”



Tempo di latenza per la diagnosi

S.S.Oncologia Pediatrica - Università"La Sapienza"



Fattori in relazione significativa con il tempo di latenza

- Sesso: LNH F>M; Sarcoma di Ewing M>F
- Razza: Osteosarcoma: bianchi>neri
- Tipo di tumore: Tumori del SNC
- Stadio/dimensioni delle masse
- Differenze geografiche/ struttura del sistema sanitario

Fattori in relazione significativa con il tempo di latenza

- Sintomi Specifici : riduzione latenza

(masse addominali, tumefazioni, convulsioni, disturbi motori, visivi, etc.)

- Sintomi aspecifici: aumento latenza

(febbre, dolore, perdita di peso, anemia, adenomegalia, sudorazione anomala, etc)

Elementi a favore di una diagnosi precoce

- Attenzione del pediatra
- Capacità e qualità nel dubbio diagnostico
- Conoscenza delle patologie neoplastiche
- Motivazioni psicologiche (orientamento/rifiuto)

Il miglioramento della tecnologia diagnostica è sempre secondario al dubbio diagnostico

Strumenti per la Diagnosi Differenziale

- Primo passo: la storia clinica
- Caso clinico 1

Caso 1:Giuseppa V.C.(Anni 12)

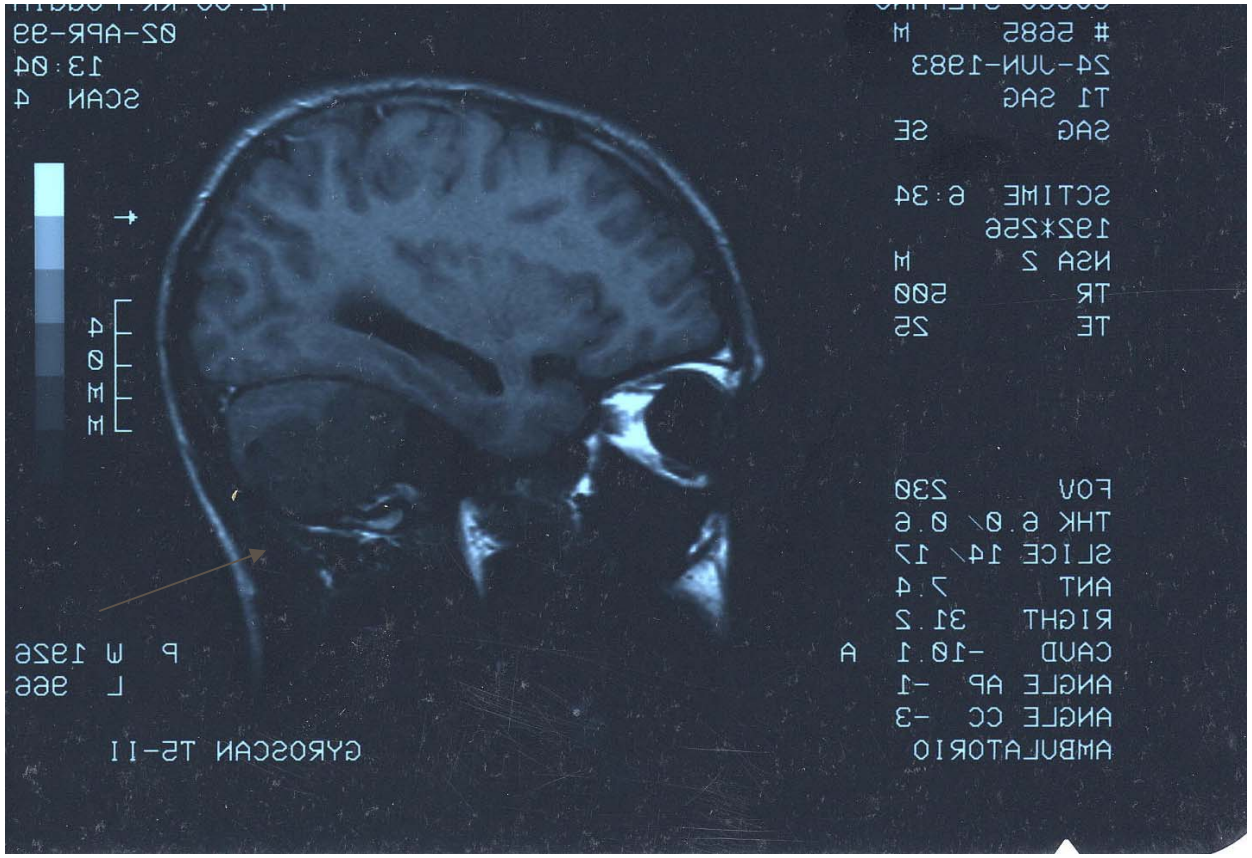
- Marzo 02: cefalea con saltuario vomito mattutino
- 1° ricovero ospedale: nistagmo OD
- RMN senza mdc: negativa
- Persistono i sintomi per mesi
- 2°ricovero in ospedale esami in gastroenterologia tutti negativi. Diagnosi di vomito psicogeno
- Si associa alla sintomatologia atassia

- Inviata dallo psicologo dello stesso ospedale

Caso 1: Giuseppa V.C.(Anni 12)

- Novembre 02: Sempre in cura dalla psicologa, a scuola presenta improvvisamente convulsioni e perdita di coscienza
- Portata d'urgenza in PS presso struttura ospedaliera periferica e in seguito trasferita in ospedale romano eseguito nuovamente TC encefalo con evidenza di idrocefalo e massa cerebellare

Immagini RMN



Diagnosi: Medulloblastoma

Diagnosi Differenziale

- Il secondo passo: il sintomo maggiore
- Ogni modificazione dello stato di salute di un bambino deve essere accuratamente valutato taluni sintomi depongono più di altri per sospetto di patologia tumorale

Sintomi maggiori – parte 1

(Pizzo-Poplack,1997)

Secrezione cronica dall'orecchio:	Rabdomiosarcoma Istiocitosi
Febbre ricorrente con dolore osseo:	Sarcoma di Ewing; Leucemia
Cefalea mattutina con vomito:	Tumore SNC
Linfoadenopatia al collo che non rispondono agli antibiotici	LNH; LH

Sintomi maggiori – parte 2

(Pizzo-Poplack,1997)

- Leucocoria: Retinoblastoma
- Esoftalmo: Leucemia;Neuroblastoma;istiocitosi; rabdomiosarcoma
- Tumefazione collo e viso: Leucemia; LNH
- Massa addominale: T.Wilms; Neuroblastoma; Epatoblastoma
- Astenia e pallore Leucemia; LH; LNH

Sintomi maggiori – parte 3

(Pizzo-Poplack,1997)

- Zoppia Osteosarcoma; altri tumori ossei
- Dolore osseo Leucemia; Sarcoma di Ewing; Neuroblastoma
- Sanguinamento vaginale :Tumori del SV; Rabdomiosarcoma
- Perdita di peso Linfoma di Hodgkin

Segni e sintomi di alcuni tumori pediatrici e loro diagnosi differenziale

Segni e sitnomi	**Diagnosi Differenziale**	**Neoplasia**
Cefalea, vomito mattutino	Emicrania, sinusite	Tumore cerebrale
Linfoadenopatia	Infezioni	Linfoma
Dolore osseo	Infezioni, traumi	Tumore osseo, Neuroblastoma
Massa addominale	Costipazione, cisti renale, vescica piena	Tumore di Wilms
Massa mediastinica	Infezioni, cisti	Linfoma
Pancitopenia	Infezioni	Leucemia
Sanguinamento	disturbi della coagulazione, piastrinopatie	Leucemia

Sintomi comuni

- Circa l'85% dei tumori si presenta con sintomi maggiori (massa nel 55%)
- Solo il 10-15% è associato a sintomi non usuali per cui la diagnosi precoce è più complessa
- Insolite presentazioni: prurito, sindrome nefritica, dermatomiosite, disautonomia (LH); eritrocitosi, trombocitosi, sindrome vena cava inferiore (HB); ipercalcemia, neutropenia ciclica eosinofilica, lupus, artrite reumatoide (LLA)
- Il tumore più frequentemente associato a sintomi non comuni è il NEUROBLASTOMA:

Accrescimento del tumore: sindrome di claude bernard horner, sindrome della vena cava superiore, idrocefalo, cecità noduli sottocutanei, reazioni leucemoidi

Produzione di citochine: diarrea cronica, opsomioclono, scarso accrescimento sindrome di Cushing distrofia pseudomuscolare, scompenso cardiaco congestizio, Ondine curse

Segni e Sintomi in Oncologia Pediatrica

Analisi di Casistica Clinica

Prof. Manuel Castello

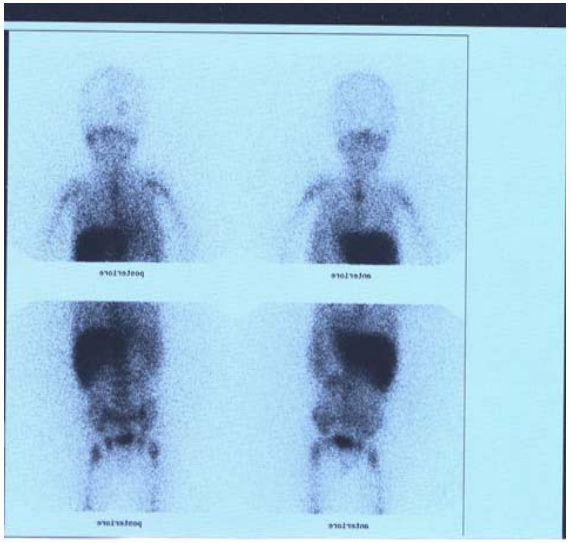
Agadir Luglio 2006

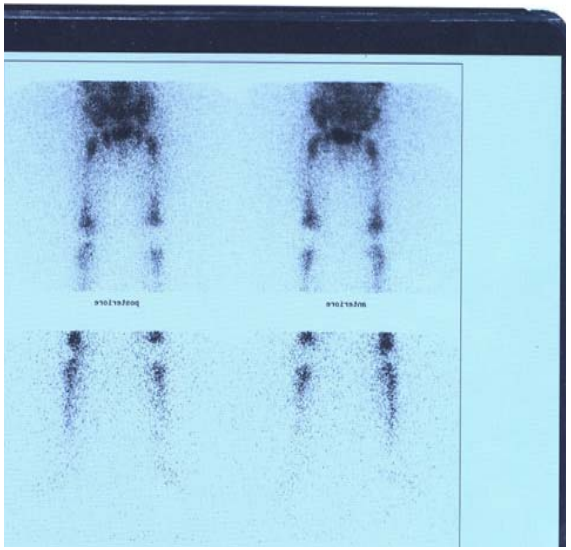
Caso 2: Alberto R. (7 Anni e 6/12)

- **1) Episodio di tonsillite (terapia omeopatica)**
- **2) Dolori alla nuca e all'arto inferiore destro (diagnosi di m. reumatica: terapia con cortisone e aspirina)**
- **3) Nuovamente dolori all'arto inferiore destro e alla caviglia sinistra (diagnosi di artrite reumatoide: terapia con aspirina ad alte dosi)**
- **Dopo 7 mesi ricovero in Clinica Pediatrica di Roma**

Immagini Radiografiche

Immagini MIBG





Ipotesi diagnostiche

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **ADENITE LATEROCERVICALE**
- **OTITE MEDIA**
- **POLIPO NASALE**
- **BRONCOPOLMONITE**
- **DISTRESS RESPIRATORIO NEONATALE**
- **GASTROENTERITE**
- **INVAGINAZIONE**
- **ARTRITE REUMATOIDE**
- **M. REUMATICA**
- **ZOPPIA**

Neuroblastoma-sintomi iniziali

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **MASSA** **36%**
- **FEBBRE** **14%**
- **DISPNEA** **13%**
- **DOLORI ADDOMINALI** **9%**
- **DOLORI AGLI ARTI** **9%**
- **EPATO/SPLENOMEGALIA** **7%**

Neuroblastoma-errori diagnostici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **INFEZIONI RESPIRATORIE 17**
- **ARTRITI/M. REUMATICA 9**
- **GASTROENTERITI 8**
- **TRAUMI 4**
- **ANEMIA 3**

Neuroblastoma-errori terapeutici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

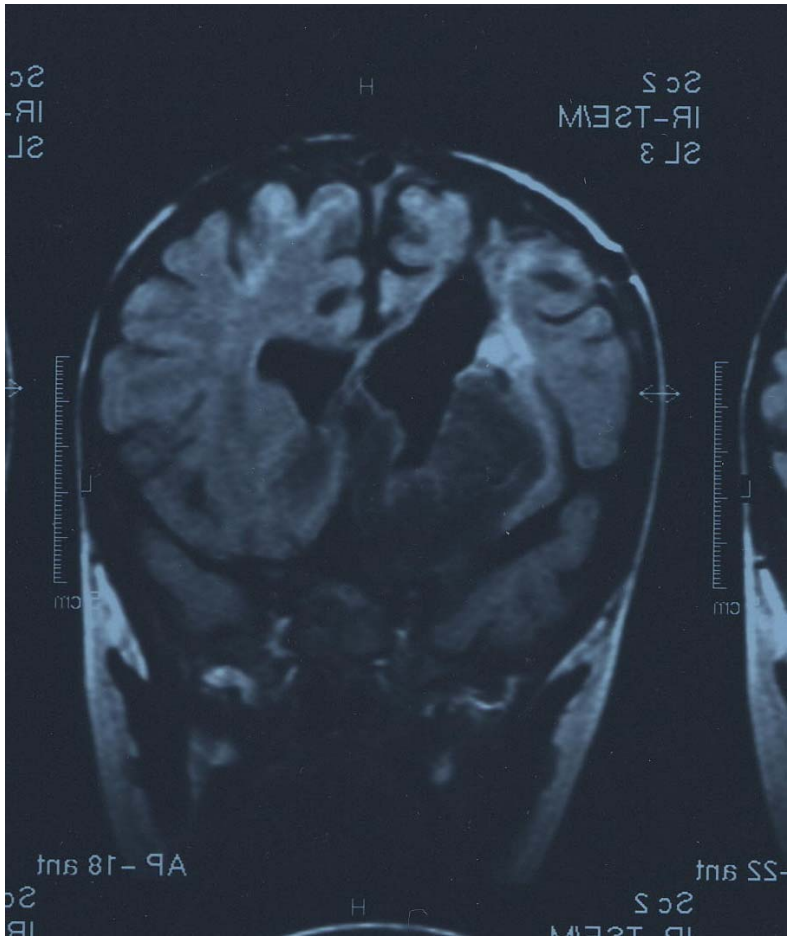
61 terapie riportate precedenti alla diagnosi:

- 32 antibiotici
- 19 antipiretici o antinfiammatori
- 1 chirurgia
- 9 altro (ansiolitici, antistaminici, antidiarroici, ecc.)

Caso 3: Federico E. (5 Anni)

- **Il bambino tiene la testa inclinata verso il lato sinistro. Il pediatra di famiglia lo invia ad un pediatra privato**
- **Continua a tenere la testa inclinata (il secondo pediatra lo invia al neurologo)**
- **Il bambino sempre con la testa inclinata viene sgridato dalla la madre**
- **Dopo 4 mesi comparsa di vomito e ricovero in Clinica Pediatrica di Roma**

Immagini RMN



Ipotesi diagnostiche

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **GASTROENTERITE**
- **INFEZIONI RESPIRATORIE**
- **TRAUMA**
- **EPILESSIA**
- **MENINGITE**
- **PROBLEMA DI VISTA**
- **M. PSICOSOMATICA**

Tumori del SNC – sintomi iniziali

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

VOMITO	**47%**
CEFALEA	**39%**
SINTOMI NEUROLOGICI	**7%**
ALTRO	**7%**

Dalla lettura "Zaccagnini Natale ragazzo tre. e di parte
ra, erse di a tutti i ragazzi
amichevolmente. Lesse all'inizio
perfetto e parlando lentamente.

Parole contenute di pagina.
Ragazzo, gravato, vecchia, madre
na, accidata.
Parole contenute di riga.
Cosa, casa, faggio, compiti, spo
le, aprì, aprito, colto, la guerra,
quindicesimo, quaderno, libro, fin
da, mazza, capo, mani, cominciò
fatica, fabbrica, cassetta, mole
mentre, ritornò, ritornò, dinde
la, colle, tolle, braccio, sopra
pensi, piantina, fondare, agri
tai, pino, terra, lunghe, ta
lacchi, ciantelle, pala, nerti,
vita, raccolse, compiuta, ed

spagnoli.

7) Gli schiavi negri furono spostati in America perché erano considerati una merce, e venduti altro prodotto industriale e agricolo e venivano dall'Africa.

8) Le colonie inglesi erano 13, invece oggi sono gli Stati 50.

9) L'Inghilterra imponeva ai coloni inglesi:
I prodotti delle colonie potevano essere venduti solo in Inghilterra (a prezzi bassi).
Le colonie dovevano acquistare le merci di cui avevano bisogno, ~~per~~ solo dall'Inghilterra (a prezzi alti).
Le colonie dovevano pagare tasse alla madrepatria.

10) Giorgio Washington era un generale.

11) I diritti dell'uomo furono affermati

Condizioni che suggeriscono la necessità di un esame TC/RMN in bambini con cefalea

- Presenza o inizio di disturbi neurologici
- Segni oculari quali papilledema, riduzione dell'acuità visiva, perdita della vista
- Vomito persistente, che incrementa nella frequenza o preceduto da cefalea ricorrente
- Cambiamenti delle caratteristiche della cefalea, come aumento della severità e della frequenza
- Cefalea ricorrente mattutina o cefalea che ripetutamente sveglia il bambino dal sonno
- Bassa statura o decelerazione della crescita lineare
- Diabete insipido
- Età minore o uguale a 3 anni
- Neurofibromatosi
- Precedente Leucemia Linfoblastica Acuta trattata con irradiazione del sistema nervoso centrale

Tumori del SNC- errori diagnostici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **GASTROENTERITI** **8**
- **EPILESSIA** **4**
- **INFEZIONI RESPIRATORIE** **3**
- **TRAUMA** **2**
- **M. PSICOSOMATICA** **2**

Tumori del SNC – errori terapeutici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

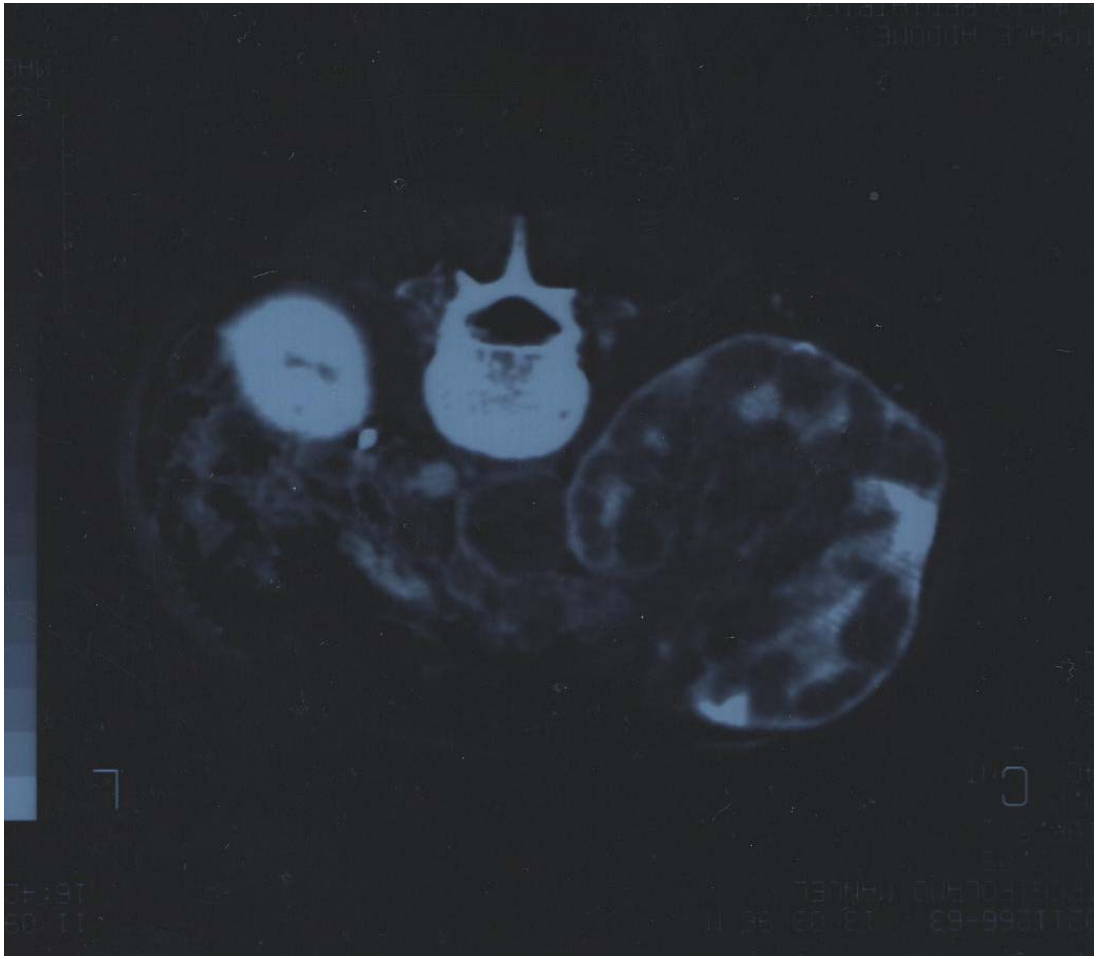
15 terapie riportate precedenti alla diagnosi:

- 3 antibiotici
- 1 antinfiammatori e/o antipiretici
- 11 altro (ansiolitici, antistaminici, antidiarroici, ecc.)

Caso 4:Emanuela T.(5 Anni e 3 Mesi)

- Dolori in fossa iliaca e all'arto inferiore destro
- In PS la visita chirurgica: diagnosi di appendicite (operata)
- Persistenza dei dolori addominali dopo i pasti (terapia per gastrite) con vomito
- Mese successivo: comparsa di massa addominale palpabile associata a vomito
- Ricovero in Clinica Pediatrica dopo 4 mesi dall'inizio dei sintomi

Immagine RMN



Ipotesi diagnostiche

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **EPATITE**
- **INFEZIONI VIE URINARIE**
- **MONONUCLEOSI**
- **APPENDICITE**
- **TRAUMA**
- **POLMONITE**

Tumore di Wilms – sintomi iniziali

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

MASSA	**53%**
DOLORI ADDOMINALI	**23%**
EMATURIA	**15%**
FEBBRE	**8%**
ALTRO	**1%**

Tumore di Wilms- errori diagnostici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **INFEZIONI RESPIRATORIE 6**
- **GASTROENTERITE 6**
- **TRAUMA 3**
- **INFEZIONI 1**

Tumore di Wilms–errori terapeutici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

8 terapie riportate precedenti alla diagnosi:

- 4 antibiotici
- 0 antinfiammatori e/o antipiretici
- 1 chirurgia
- 3 altro (ansiolitici, antistaminici, antidiarroici, ecc.)

Caso 5: Mario E. (15 Anni)

- **Dolori continui al livello dorso-lombare (terapia con antidolorifici)**
- **Dopo 4 mesi dolori persistenti e invalidanti da non poter lavorare (diagnosi di ernia: nessuna terapia)**
- **Dopo 4 mesi sintomi neurologici**
- **In un mese comparsa di tetraparesi**
- **Ricovero in urgenza in Neurochirurgia a Roma**

Ipotesi diagnostiche

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **INFEZIONI RESPIRATORIE**
- **BRONCOPOLMONITE**
- **TRAUMA**
- **INFEZIONE VIE URINARIE**
- **M. REUMATICA**
- **GASTROENTERITE**

Sarcomi - sintomi iniziali

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **MASSA** **46%**
- **DOLORI ADDOMINALI** **25%**
- **DOLORI AGLI ARTI** **18%**
- **ESOFTALMO** **6%**
- **DISPNEA** **4%**

Sarcomi – errori diagnostici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **INFEZIONI RESPIRATORIE**
- **BRONCOPOLMONITE**
- **TRAUMA**
- **INFEZIONE VIE URINARIE**
- **M. REUMATICA**
- **GASTROENTERITE**

Sarcomi – errori terapeutici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

16 terapie riportate precedenti alla diagnosi:

- 11 antibiotici
- 4 antinfiammatori e/o antipiretici
- 0 chirurgia
- 1 altro (ansiolitici, antistaminici, antidiarroici, ecc.)

Caso 6: Monica L. (2 Anni)

- **Paralisi facciale sinistra “a frigore”**
- **Dolori arto inferiore destro ed extrarotazione del piede**
- **Dolore orecchio sinistro (terapia antibiotica)**
- **Febbre serotina**
- **Atassia**
- **Neoformazione bianca nel condotto uditivo esterno con secrezione purulenta (diagnosi di polipo del condotto uditivo)**
- **Dopo 4 mesi ricovero in Clinica Pediatrica di Roma**

Rx Cranio

Ipotesi diagnostiche

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **ADENITE LATEROCERVICALE**
- **OTITE MEDIA**
- **ARTRITE REUMATOIDE**
- **CISTI**
- **TRAUMA**

Istiocitosi –sintomi iniziali

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **MASSA** **35%**
- **DOLORI AGLI ARTI** **31%**
- **ALTRO** **34%**

Istiocitosi – errori diagnostici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

- **INFEZIONI RESPIRATORIE 4**
- **ARTRITI/ M. REUMATICA 4**
- **GASTROENTERITI 3**
- **TRAUMA 2**
- **ALLERGIA 3**

Istiocitosi – errori terapeutici

S.S.Oncologia Pediatrica – Università “La Sapienza”

27 terapie riportate precedenti alla diagnosi:

- 13 antibiotici
- 10 antinfiammatori e/o antipiretici
- 3 chirurgia
- 1 altro (ansiolitici, antistaminici, antidiarroici, ecc.)

CONCLUSIONI

- maggiore l'eta' maggiore il tempo di latenza
- proposta di "screening" per i sintomi specifici
- combattere l' idea di tumore = morte (TUMORI="TU MUORI")

Conclusioni

- Lo stadio alla diagnosi non risulta correlato con l'insorgenza delle recidive nel LH (McClain, 1990)
- Nel medulloblastoma la durata dei sintomi iniziali è inversamente proporzionale con lo stadio della malattia al momento della diagnosi (Halperin, 2001)

Warning Signs for Cancer in Children
Childhood Cancer South Africa Foundation:

Saint Siluan

- S: Seek : allarme per sintomi persistenti
- I: Eye: leucocoria, cecità, proptosi
- L:Lump: masse
- U: Unexplained: febbre perdita dipeso e appetito, astenia, sanguinamenti
- A:Aching: dolore osseo, articolare, fratture patologiche
- N: neurological signs

Lungosopravviventi da tumore infantile nella popolazione (proiezione statistica)

1990	1/1000
2000	1/900
2010	1/250

Agadir Luglio 2006