

# Onco-ematologia Pediatrica

**Chiara Messina**

# Onco-ematologia Pediatrica

- ❖ **Epidemiologia e “eziologia”**
- ❖ **Aspetti nosologici**
- ❖ **Concetti basi di biologia dei tumori pediatrici**
- ❖ **Clinica e concetto di stadiazione**
- ❖ **Concetti “elementari di terapia**

**Oggetto principale** i tumori “solidi”

# **Onco-ematologia Pediatrica**

## **Epidemiologia e “eziologia”**

**I tumori dell'età pediatrica sono diversi da quelli che colpiscono gli adulti**

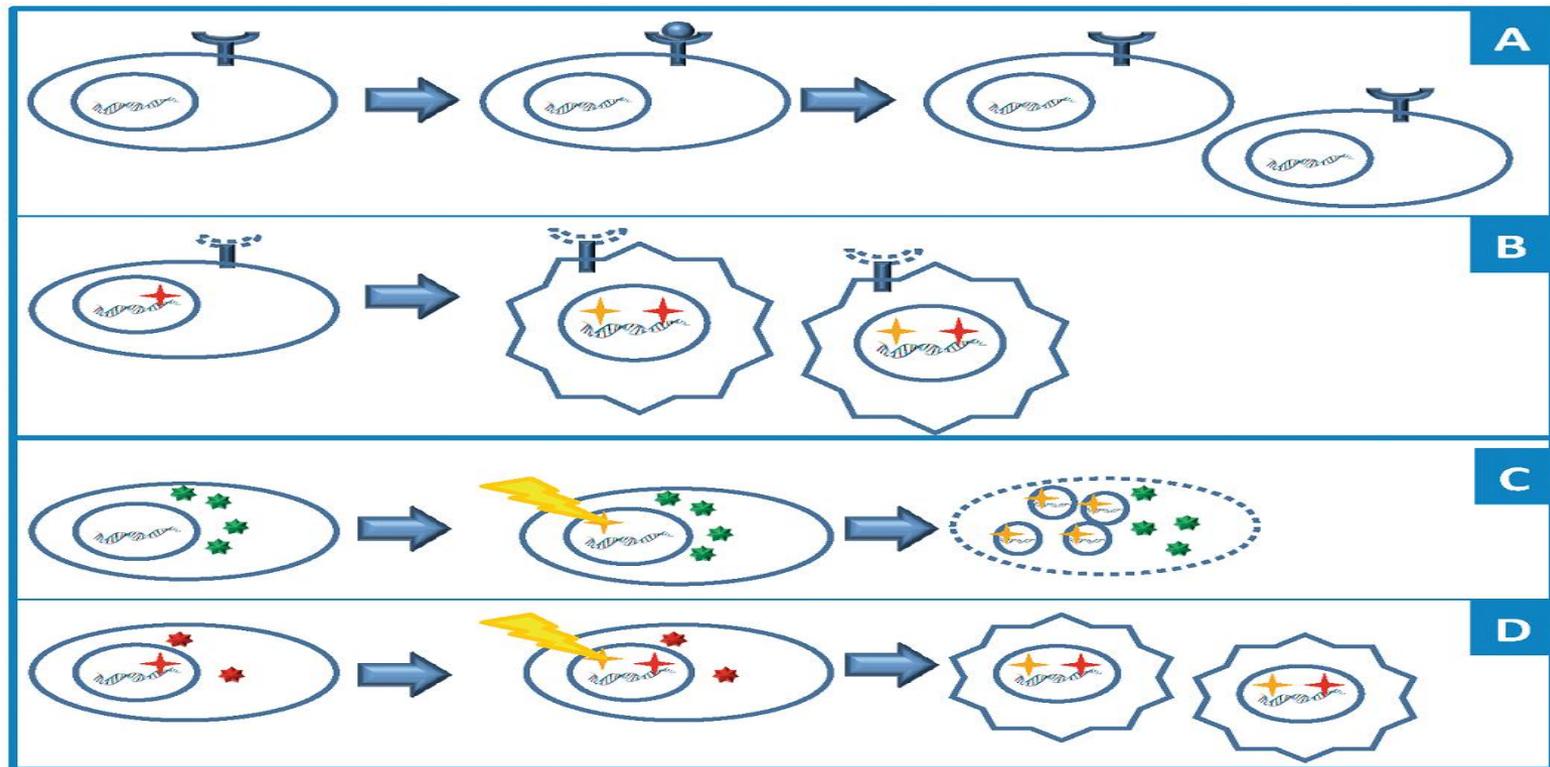
# **Onco-ematologia Pediatrica**

## **Concetti base**

**I tumori dell'età pediatrica sono nella maggior parte dei casi neoplasie embrionali ascrivibili in molti casi a errori di sviluppo**

# sviluppo delle neoplasie pediatriche patogenesi

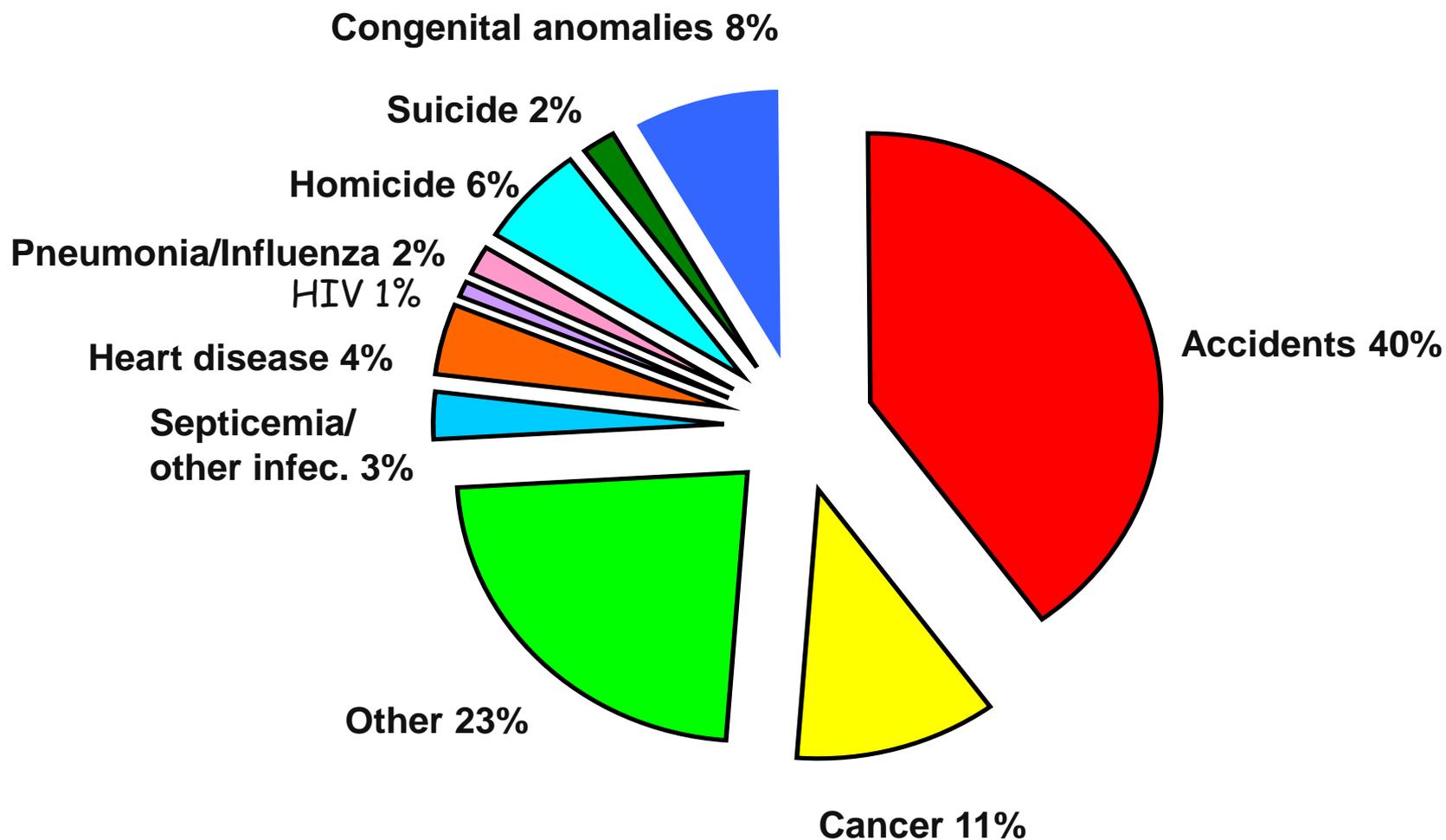
- Oncogeni
- Oncosoppressori



**Figura 1.**

Oncogeni e oncosoppressori.

**A.** La cellula normale, in seguito a stimoli esterni prolifera; **B.** La cellula che presenta una mutazione di un oncogene è in grado di proliferare anche in assenza di stimoli, trasformandosi in cellula neoplastica; **C.** La cellula normale risponde ad un danno al DNA andando in apoptosi; **D.** La cellula che presenta una mutazione in un oncosoppressore non è in grado di riparare il danno al DNA, né di andare in apoptosi, ma si trasforma in cellula neoplastica e prolifera.



Leading causes of death in children in the United States, 1997. Causes of death among children 1 to 14 years. (Death data are from the National Center for Health Statistics public-use file)

**In Italia il numero atteso  
di casi di tumore  
nel *periodo 2001 – 2015* è di:**

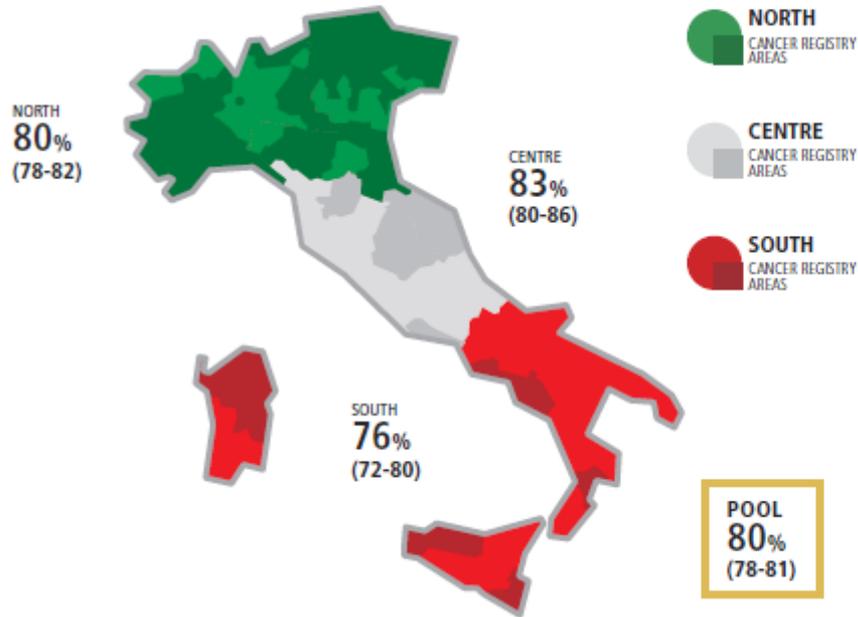
**1700 casi/anno *fasce età 0-14***

**750 casi/anno *fasce età 15-19***

**ALL MALIGNANT NEOPLASMS**

0-14 YEARS MALE & FEMALE

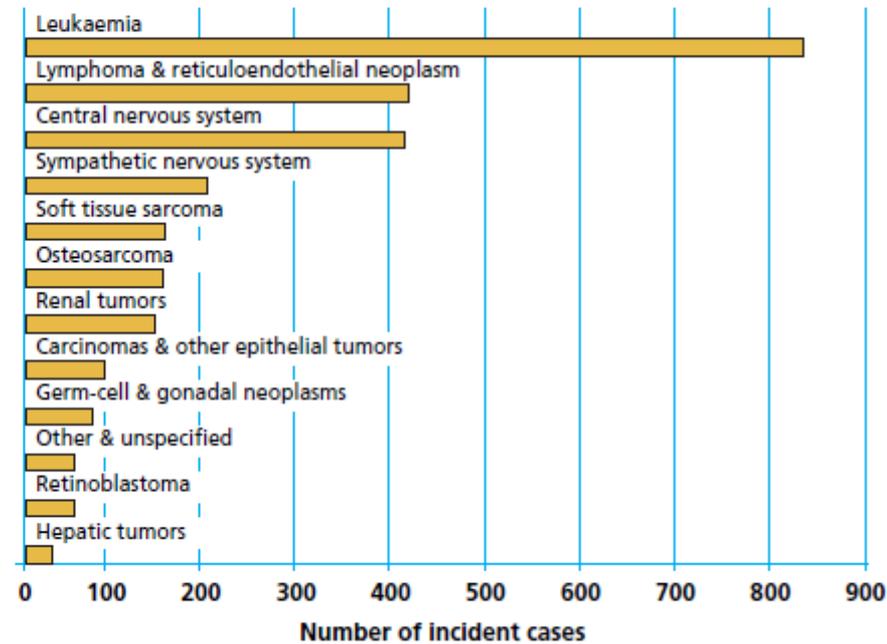
**5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%)**  
**BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004**  
 POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



**MALIGNANT NEOPLASMS**

0-14 YEARS MALE & FEMALE

**NUMBERS OF CASES BY TUMOUR TYPE, INCIDENCE 2000-2004**  
 POOL OF 28 CANCER REGISTRIES

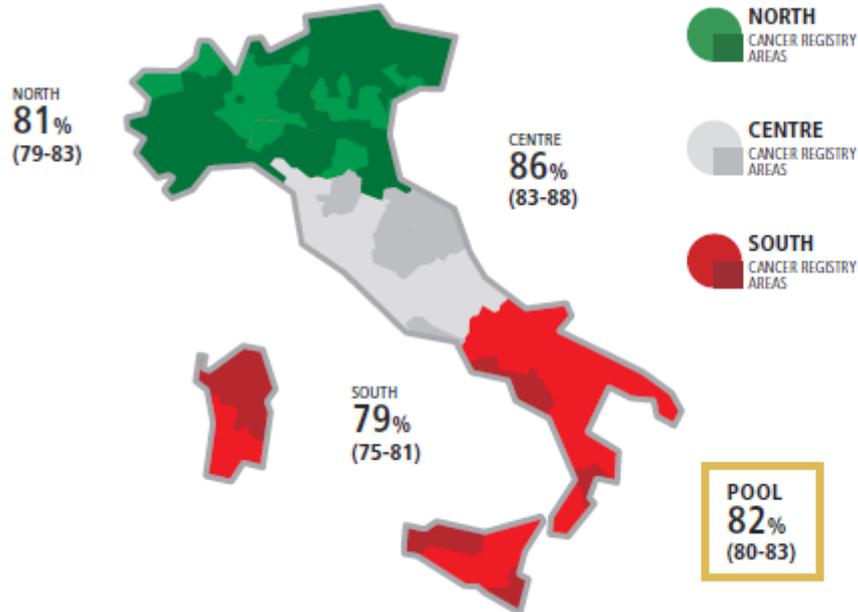


**ALL MALIGNANT NEOPLASMS**

0-19 YEARS

MALE & FEMALE

**5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%)**  
**BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004**  
 POOL OF 28 CANCER REGISTRIES

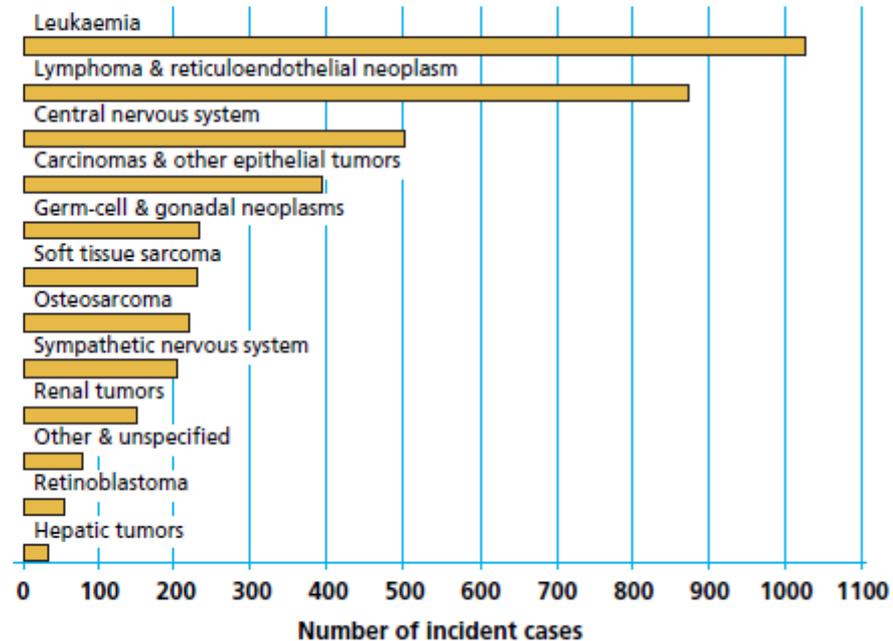


**MALIGNANT NEOPLASMS**

0-19 YEARS

MALE & FEMALE

**NUMBERS OF CASES BY TUMOUR TYPE, INCIDENCE 2000-2004**  
 POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



# *Tendenza all'aumento di questa patologia?*

**SI**



*nei paesi ad alto sviluppo industriale.*

*In Italia aumento di circa **2%** anno  
della maggior parte dei tumori pediatrici,*

# **Onco-ematologia Pediatrica**

## **Epidemiologia e “eziologia”**

**Pochi sono i dati sulle possibili cause esogene di tumori in età pediatrica (radiazioni,....)**

**Molto invece si sa su possibili condizioni favorenti**  
**– Sindromi predisponenti allo sviluppo di tumori**  
**(“Cancer Family Syndromes”) 25%**

# Sindromi genetiche

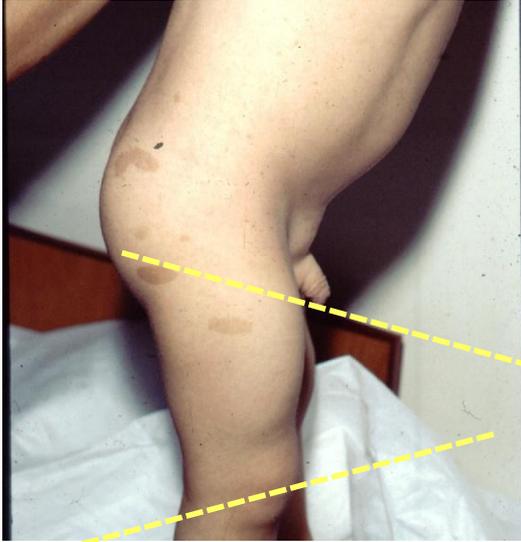
A. Gambale prosp in ped 44; 113-120, 2014

Sindrome	Alterazione genetica	Modalità di trasmissione	Neoplasie caratteristiche	Altre manifestazioni cliniche
Anemia di Fanconi	Multigenica	AR/X-Linked	Leucemia, tumori di testa/collo, fegato e ginecologici	Anemia e malformazioni congenite di scheletro, cute, apparato urogenitale, cardiopolmonare, gastrointestinale e SNC
Atassia-Telangectasia	ATM	AR	Disordini mieloproliferativi	Immunodeficienza combinata grave, atassia cerebellare progressiva, telangectasie
Beckwith-Wiedemann	Alterazione dei geni del cluster del cr.11p15.5	Multigenica/ sporadica	Wilms	macrosomia, macroglossia, emi-ipertrafia, ipoglicemia, onfalocoele
Bloom	BLM	AR	Ampio spettro	Ritardo di crescita, immunodeficienza
Down	Trisomia del cromosoma 21	Sporadica, per lo più	Disordini mieloproliferativi	RM, facies dismorfica, cardiopatia, problematiche intestinali e autoimmunitarie
Klinefelter	47,XXY	Sporadica	Tumori a cellule germinali, tumore della mammella	Ipogonadismo ipogonadotropo, alta statura, distribuzione ginoide del tessuto adiposo, facies caratteristica
Li-Fraumeni	Mutazione in Tp53	AD	Sarcoma dei tessuti molli, osteosarcoma, carcinoma della mammella, tumori cerebrali, carcinoma adrenocorticale, leucemie	
MEN1	Mutazione in MEN1	AD	Adenomi paratiroidei, tumori neuro-endocrini enteropancreatici, carcinoidi bronchiali o timici, adenomi ipofisari, neoplasie cutanee	
MEN2	Mutazione in Ret	AD	Carcinoma midollare della tiroide, feocromocitoma, iperplasia paratiroidea, apudomi	
NF1	Mutazioni in NF1	AD	Neurofibromi, gliomi del nervo ottico, noduli iridei di Lisch	Macchie caffè-latte, lentiginosi, difetti scheletrici
NF2	Mutazioni in NF2	AD	Schwannomi vestibolari, meningiomi, ependimomi, astrocitomi, neurinoma dell'acustico,	Riduzione dell'acuità visiva e cataratta
Poliposi adenomatosa familiare (FAP)	APC	AD	Poliposi e adenocarcinoma coloretale, tumori dei tessuti molli e desmoidi	
Retinoblastoma familiare	Mutazione in Rb1	AD	Retinoblastoma, sarcoma, melanoma	
Tumore di Wilms	Mutazione in WT1	AD	Nefroblastoma	
Tumore familiare della mammella/ovaio	BrCa1 - BrCa2	AD	Tumore della mammella e dell'ovaio	
VHL	Mutazioni in VHL	AD	RCC, feocromocitoma	
Xeroderma Pigmentosum	MULTIGENICA	AR	Tumori cutanei gastrici, cerebrali e polmonari	Ipersensibilità alla luce solare, macchie ipo/iperpigmentate

# Neurofibromatosis type 1

## Major disease features

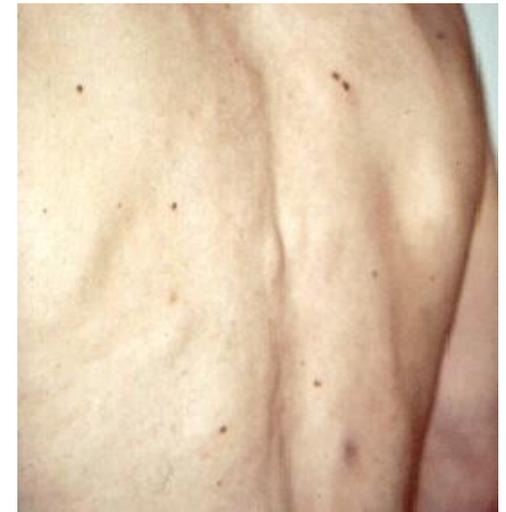
Café-au-lait spots



Onset = 0-1.5 years



Frequency = 100%



# Tumori pediatrici ed alterazione genetiche

## Geni coinvolti nel determinismo della prognosi del tumore

<b>Neuroblastoma</b>	amplificazione nMyc (30% dei casi) delezione dell'1p, 11q, 6p22 TRK A,B,C expression
<b>Medulloblastoma</b>	ERb2 amplification nMyc amplification

# **Tumori maligni dell'età pediatrica**

## **Valutazione clinica e diagnosi**

---

### **Sintomi**

**vaghi, “subdoli”**

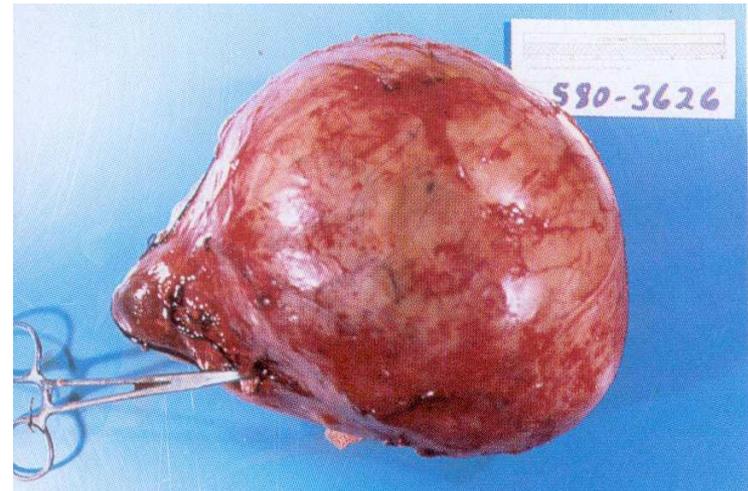
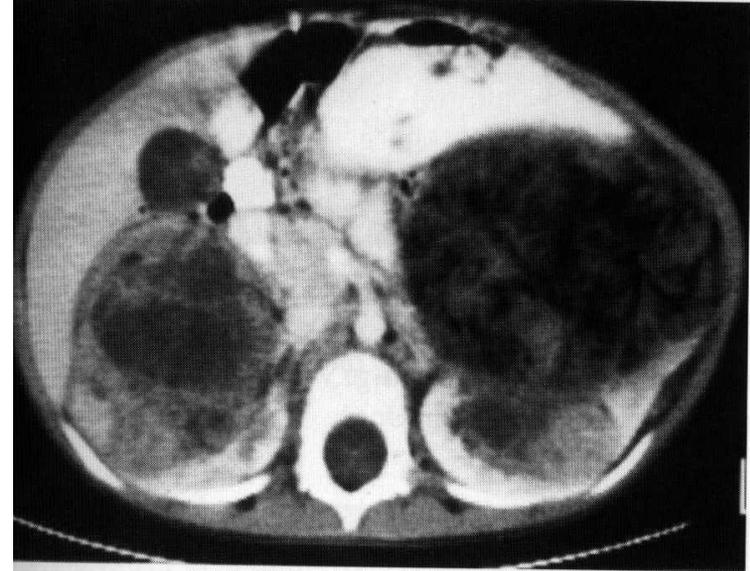
**...aspecifici e simili a quelli di esordio  
di patologie più comuni e benigne e ...**

**...spesso trascurati e minimizzati.**

# Sintomi e segni

- **Malessere generalizzato, perdita di peso**
- **Febbre, febbricola, adenomegalia**
- **Dolori ossei (specie di notte o al mattino o prendendo in braccio il bambino)**
- **Cefalea mattutina, specie se con vomito**
- **Alterazioni del carattere**
- **Massa/linfonodo ingrossato**
- **Massa che altera la normale anatomia**
- **Linfonodo ingrossato...** che persiste ingrossato o che si ingrandisce, specie se in sedi particolari (regione sopraclavicolare)...specie se duro e non mobile
- **Epatomegalia, splenomegalia, ..."addome gonfio"**
- **Massa che altera la normale anatomia**

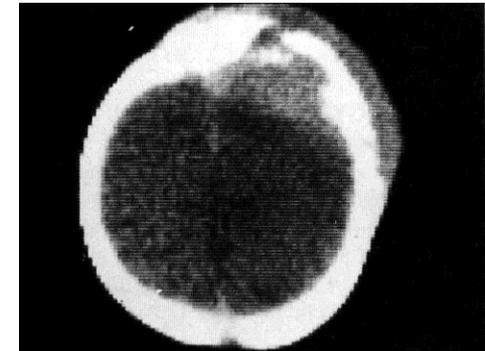
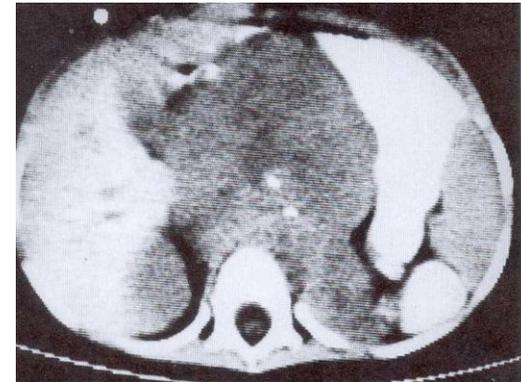
# I Tumori primitivi del rene - Il Nefroblastoma (T. di Wims)



# Tumore maligno del surrene e dei gangli del sistema simpatico periferico - Il Neuroblastoma

---

## Neuroblastoma IV - localizzazioni metastatiche

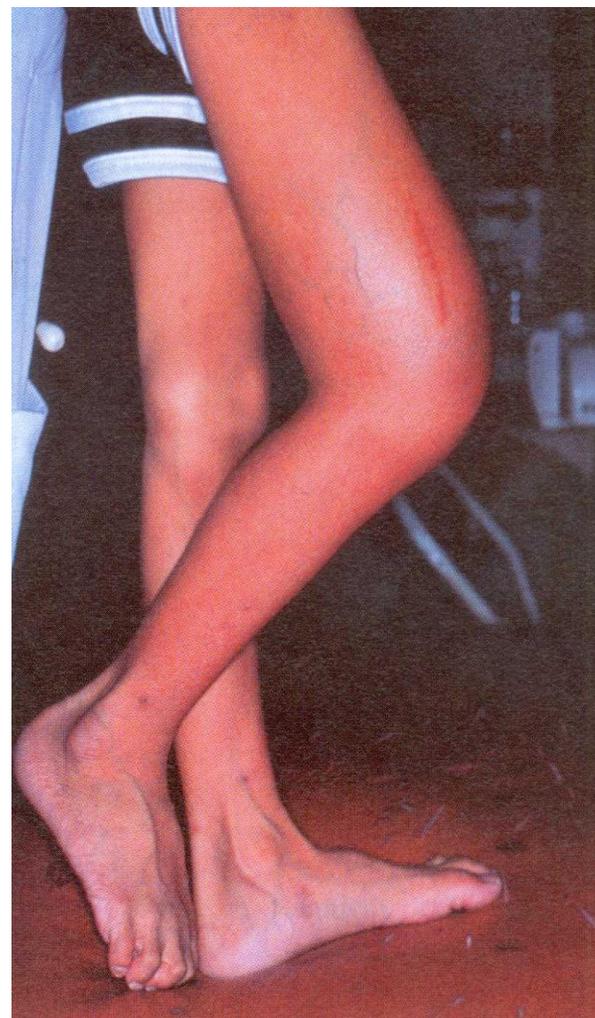


**Quadri clinici particolari – Sindrome di Horner  
miosi, anidrosi ptosi – Interessamento del plesso  
brachiale**



## tumori primitivi dell'osso - L'Osteosarcoma

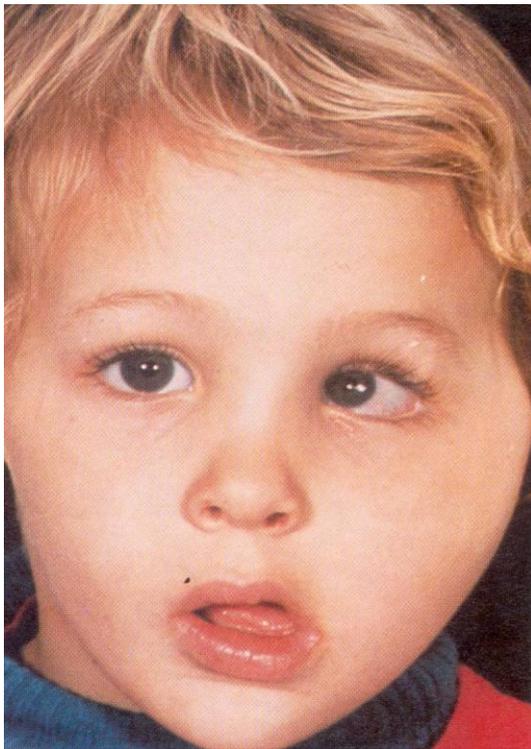
---



## Il Rabdomiosarcoma

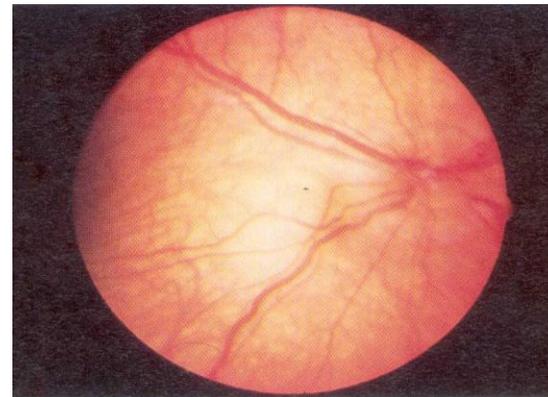
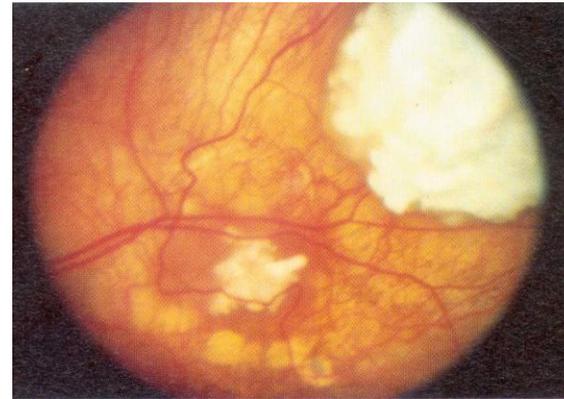
Neoplasie dei tessuti “moli” - muscolo e connettivo

---



# Il Retinoblastoma - Tumore maligno della retina

---



# URGENGE Oncologiche

- Sindrome da lisi tumorale
- Sindromi da compressione :
- S mediastinica
- Compressione tracheale
- S compressione midollare  
Dolore alla schiena + radicolopatia
- Ipertensione endocranica

# **Il laboratorio nella diagnostica dei tumori**

## **Marcatori di malattia**

**Acido omovanillico ed Vanilmandelico  
nelle urine – Neuroblastoma**

**Apha-fetoproteina    Epatoblastoma**

**Alpha-fetoproteina/ B-HCG tumori a  
cellule germinali**

## **Concetti diagnostico-terapeutici**

- ❖ **La stadiazione** – studio dell'estensione del tumore
- ❖ **La stratificazione** per fasce di rischio – modulazione della terapia in base alle caratteristiche di rischio individuali

# **Concetti diagnostico-terapeutici**

## **Le armi terapeutiche**

- ❖ **La chirurgia**
- ❖ **La chemioterapia**
- ❖ **La radioterapia**

# **TUMORI del S.N.C.**

**Gruppo eterogeneo di neoplasie maligne per sede e tipo istologico.**

## **Epidemiologia:**

- **30 nuovi casi/anno/1.000.000 di soggetti di età < 15 anni**
- **21% di tutte le neoplasie dell'età pediatrica**
- **Picco d'incidenza: 5 – 10 anni**
- **eziologia sconosciuta**

# Patologie genetiche associate

- **Neurofibromatosi tipo 1**
- **Sclerosi tuberosa**
- **Sindrome di Li Fraumeni**

# I Tumori del Sistema Nervoso Centrale



# SINTOMATOLOGIA GENERICA

## Sindrome da ipertensione endocranica:

- **Cefalea**: intermittente, più frequente al risveglio, che sveglia il bambino durante il sonno
- **Vomito**: mattutino a digiuno, non associato a nausea
- **Diplopia** t. sottotentoriali con lesione nei nervi oculomotori
- **Letargia**

# SINTOMATOLOGIA

Nel bambino di età inferiore ai due anni:

- Irrequietezza
- Aumento della circonferenza cranica
- Allargamento e tensione delle fontanelle
- Stasi delle vene del cuoio capelluto
- Occhi a sole calante

# Tumori del cervelletto e IV Ventricolo

**Dominano i sintomi e segni dell'ipertensione endocranica:**

- Cefalea e vomito.

**Tra i segni focali:**

- Atassia statica e dinamica
- Asinergia
- Ipotonia
- Nistagmo laterale
- Torcicollo o rigidità nucale

# **Tumori del Tronco cerebrale**

**Ricchezza di segni neurologici** più  
tardivo il riscontro di ipertensione endocranica

**Paralisi progressive multiple e bilaterali a carico dei  
nervi cranici**

**Segni di interessamento delle vie piramidali e  
atassia**

# Tumori sopratentoriali

I sintomi possono rimanere a lungo  
misconosciuti:

- Disturbi della sensibilità, della fasia, della prassia.
- Emiparesi ed episodi comiziali
- Ipertensione endocranica

# Tumori sellari, parasellari, soprasellari

Il quadro clinico dipende dall'estensione della neoplasia e dall'età del paziente:

- Ritardo di crescita
- Pubertà ritardata o precoce
- Perdita del visus per compressione sulle vie ottiche
- Iperensione endocranica
- Diabete insipido

# Regione pineale e mesencefalo

- Iperensione endocranica
- Sdr. Parinaud: paralisi dei movimenti coniugati dell'occhio sul piano verticale, dilatazione e areflessia pupillare, diplopia, edema papillare, nistagmo.
- Pubertà precoce o ritardata
- Deficit motori

# Gliomi delle vie ottiche

- Riduzione dell'acuità visiva
- Alterazioni del campo visivo
- Nistagmo
- Strabismo
- Esoftalmo unilaterale progressivo

# SINDROME FRONTALE

- Epilessia parziale motoria
- Atassia
- Moria (comportamento inadeguato incoerente)
- Deficit motorio
- Disfasia espressiva (emisfero dominante)
- Incontinenza urinaria
- Disturbi visivi (base cranica)
- Anosmia (base cranica)

# Sindrome parietale

- Epilessia parziale sensitiva
- Deficit delle sensibilità profonde
- Grafoanestesia
- Stereoagnosia
- somatoagnosia
- Disfasia sensoriale (dominante)

# Sindrome occipitale

- Allucinazioni visive
- Scotomi scintillanti
- Emianopsia laterale omonima

# Sindrome temporale

- Epilessia temporale
- Emianopsia laterale omonima
- Disfasia sensoriale

# Sindrome diencefalica

- Diabete insipido
- Panipopituitarismo
- Iperfagia
- Sonnolenza
- Deficit campimetrici
- Diminuzione dell'acuità visiva



# **Sindrome alterna**

E' tipica delle neoplasie del tronco encefalico ed è caratterizzata dall'associazione fra paralisi dei nervi cranici e deficit dei fasci piramidale e spino-talamico.

# Sindrome cerebellare

## Lesione del verme :

- Atassia
- Retropulsione
- Instabilità nella marcia

## Lesione dell'emisfero:

- Tremore intenzionale
- Dismetria
- Incoordinazione motoria.

## **TUMORI SOTTOTENTORIALI o F:C:P (60%)**

**cerebellari (medulloblastomi o astrocitomi),  
tronco encefalico → ponte, bulbo (glioblastomi o  
astrocitomi)  
IV ventricolo (ependimomi)**

## **TUMORI SOVRATENTORIALI**

**emisferi cerebrali (astrocitomi o glioblastomi - più  
raramente-)  
del I-II-III ventricolo (ependimoma)  
della regione sellare (craniofaringioma)  
delle vie ottiche (glioma)  
della regione pineale (pinealoma, teratoma, adenoma)**

# **TUMORI del S.N.C.**

## **Diagnosi:**

**Fundus oculi**

**TAC, RMN cerebrale, spinale, angio RMN**

**Rachicentesi**

**Istologica quando possibile**

# Medulloblastoma

rappresenta il 40% dei tumori sotto-tentoriali

-ha un picco di incidenza tra i 5 e i 9 anni di età  
prevalenza nei maschi

# **PERCORSO DI CURA**

**SOSPETTO → ACCERTAMENTO →  
DIAGNOSI**

**CHIRURGIA (?)**

**± CHEMIOTERAPIA**

**± RADIOTERAPIA**

**VALUTAZIONE ESITI**

**RIABILITAZIONE**

- funzionale**
- cognitiva**
- intervento auxologico**

# **Trattamento Iperensione endocranica cranica**

- Desametasone
- Eventuale derivazione liquorale

# Complicanze post chirurgiche

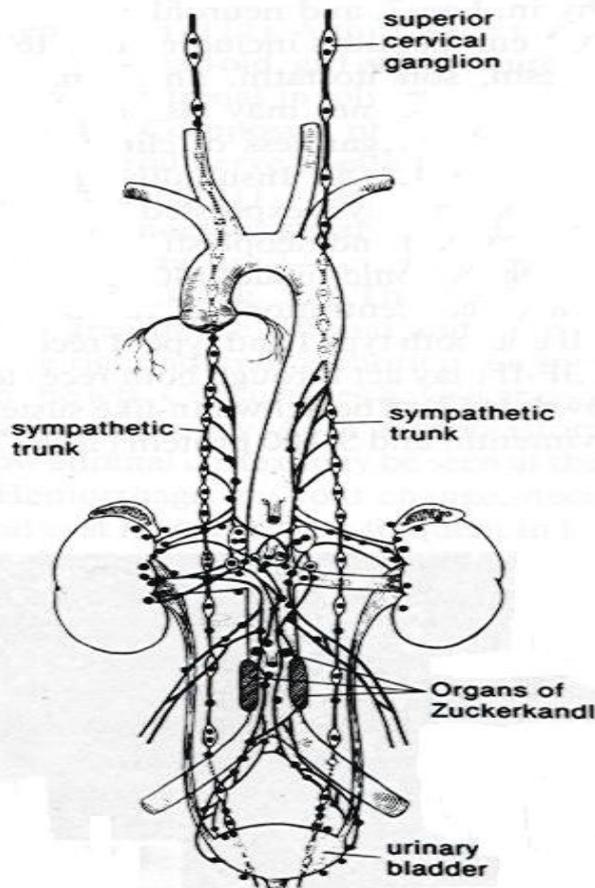
- FCP 25% sindrome mutismo cerebellare
- Sindrome della sonnolenza
- Sindrome della FCP: cefalea meningite asettica

# T.SNC prognosi

- Sfavorevole: glioma tronco-encefalico  
Glioblastoma multiforme
- Globalmente : 50-60%

# Il neuroblastoma

- Neoplasia maligna del sistema nervoso autonomo che trae origine dalle cellule neuroectodermiche da cui derivano le cellule midollari del surrene e il s.n.simpatico.



# NEUROBLASTOMA

- Circa 110 nuovi casi all'anno in Italia (*dati Registro AIEOP*).
- Età media alla diagnosi attorno ai 2 anni, ma in riduzione per l'aumento della scoperta ecografica in epoca pre-e perinatale di neoplasie.
- può regressione spontaneamente.
- Il comportamento clinico è migliore nei bambini in età inferiore all'anno e/o con malattia non disseminata (variabili indipendenti)
- Familiarità 1 %
  - La biologia del tumore influenza la prognosi e la terapia

*DNA index, MYCN, 1p36, 6p22, LOH, 17q..*

# NEUROBLASTOMA

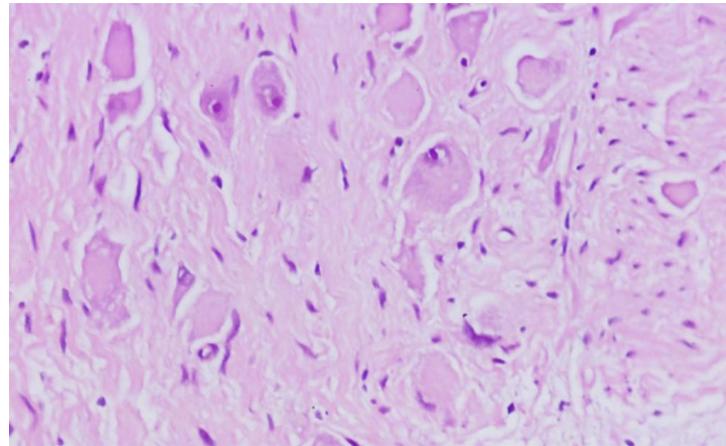
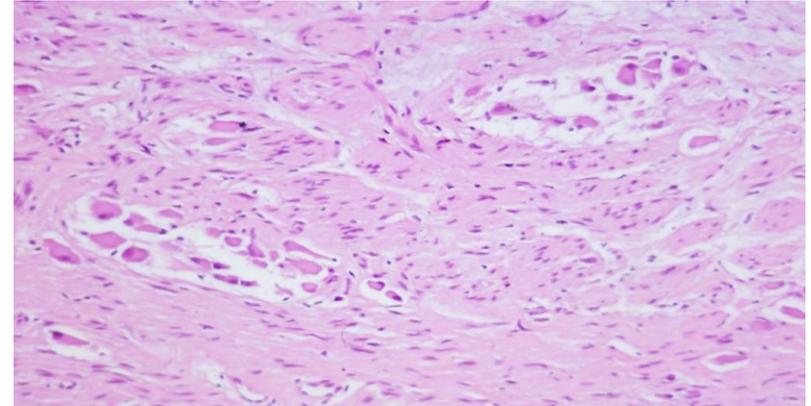
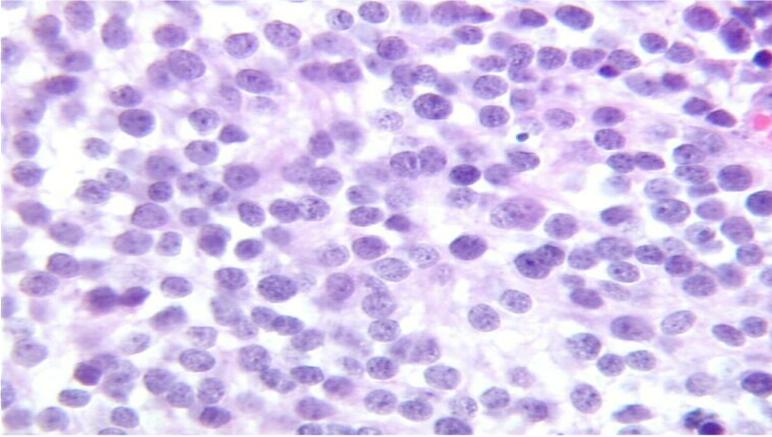
Presentazione clinica: Estremamente varia in rapporto alla sede di origine

<b><i>Sede</i></b>	<b><i>Frequenza</i></b>	<b><i>Clinica</i></b>	<b><i>Metastasi</i></b>
Regione latero cervicale	2%	Adenopatia indolente	Eccezionali
Pelvi	3%	Stipsi, disuria massa ipogastrica	Rare
Torace sup.	15%	Tosse dispnea	Rare
Torace inf.	15%	Reperto radiologico casuale	Rare
Addome	65%	Massa pallore, febbre dolori ossei	2/3 dei casi

# Altri sintomi

- Iperensione arteriosa
- Tachicardia
- Rash cutanei
- Sudorazione profusa
- Diarrea secretiva (VIP)
- Opsomioclono sindrome degli occhi e piedi danzanti

# Neuroblastoma stadi di differenziazione



## Bilancio di malattia alla diagnosi

- Studio radiologico del tumore primitivo (*IDRF*)
- Scintigrafia MIBG
- Scintigrafia scheletro (*solo casi selezionati*)
- Valutazione osteo-midollare (*2PM – 2BOM*)
- Markers sierici: *LDH-NSE-Ferritina*
- Escrezione catecolamine urinarie (*VMA-HVA*)

# Stadiazioni

- 1 Vecchia
- 2 Tumore localizzato asportato in modo macroscopicamente radicale, + o - residui microscopici; LN omolaterali e controlaterali istologicamente negativi (LN aderenti al tumore non influenti).
- 2A Tumore localizzato asportato in modo incompleto LN omolaterali e controlaterali istologicamente negativi.
- 2B Tumore localizzato asportato in modo completo o incompleto con LN omolaterali positivi. LN controlaterali istologicamente negativi.
- 3 Tumore unilaterale inoperabile infiltrante la linea mediana; oppure, tumore localizzato unilaterale con interessamento dei LN regionali controlaterali;
- 4 Tumore disseminato a LN distanti, midollo osseo, fegato, scheletro o altri organi (ad eccezione dei casi descritti nello stadio 4s).
- 4s Tumore primitivo localizzato (stadio1, 2A, 2B) con disseminazione limitata a cute, e/o fegato, e/o midollo osseo (<15%).

## Nuova LINRG

- 1 TNP localizzato, assenza di “image defined risk factors” (IDRF)
- L 2 TNP ad estensione locoregionale con almeno un IDRF
- M TNP metastatico (eccetto stadio Ms)
- Ms TNP con metastasi limitate a cute, fegato e/o midollo osseo, età < a 12 mesi

# NEUROBLASTOMA

## FATTORI PROGNOSTICI

### CLINICI:

- 1) età
- 2) stadio INSS

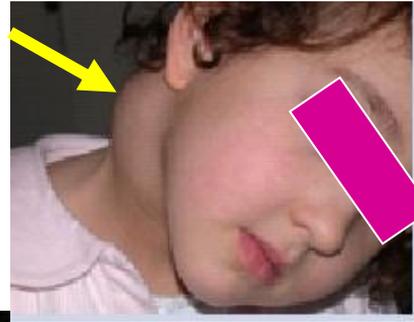
### BIOLOGICI:

- 1) amplificazione MYCN
- 2) istopatologia
- 3) DNA index
- 4) 1p<sup>36</sup> LOH, unbalanced 17q gain, espressione di TRK-A

# A. Tumore localizzato (L1) (20% dei casi)

**COLLO:** adenomegalia LTC  
Sindrome CBH

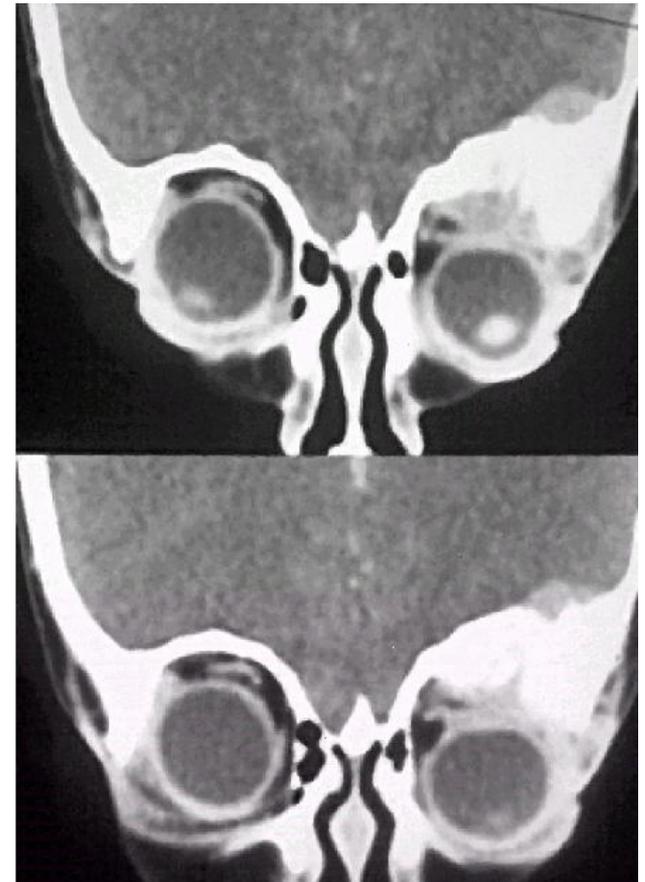
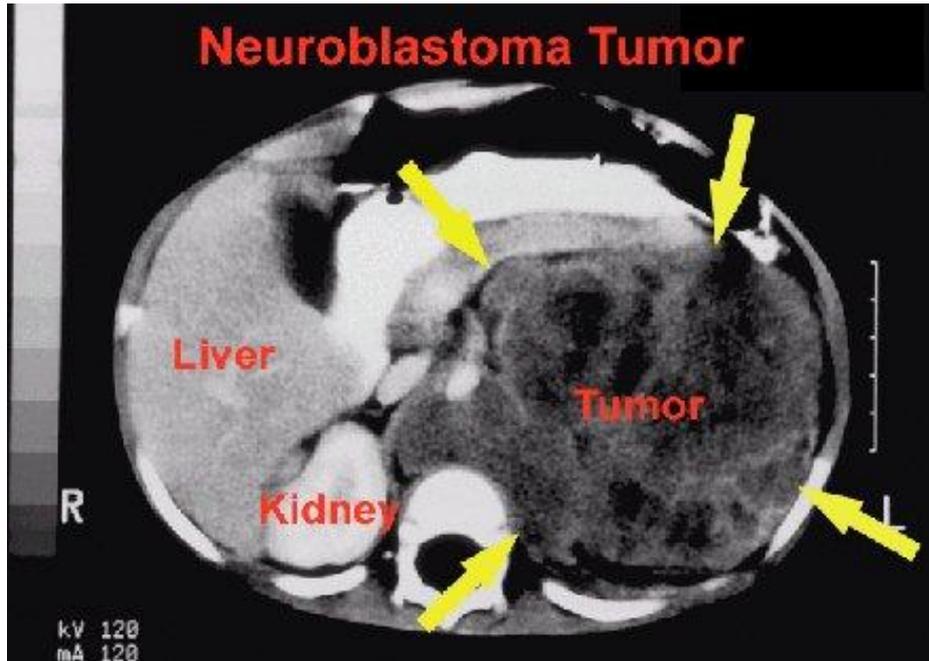
**TORACE:** tosse stizzosa  
febbre, infezioni respiratorie  
ricorrenti, riscontro casuale



**ADDOME - PELVI:** riscontro casuale massa palpabile - dolore-distensione addominale-disuria-febbre



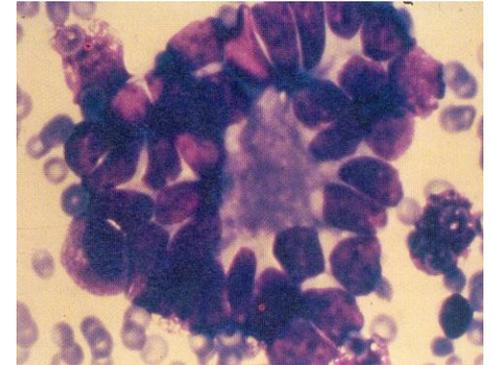
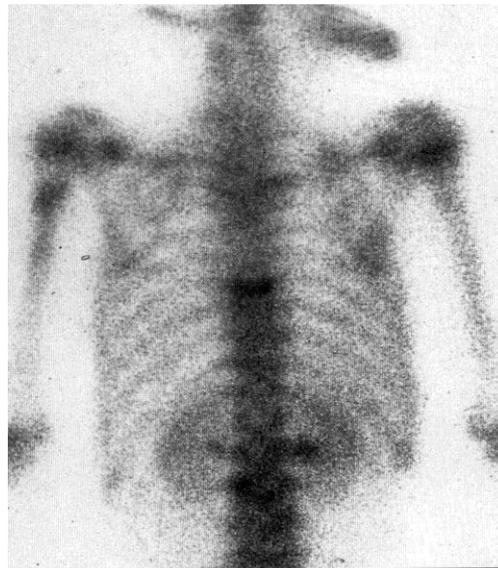
# Neuroblastoma



## Il Neuroblastoma

### Neuroblastoma IV . Metastasi ossee ed osteomidollari

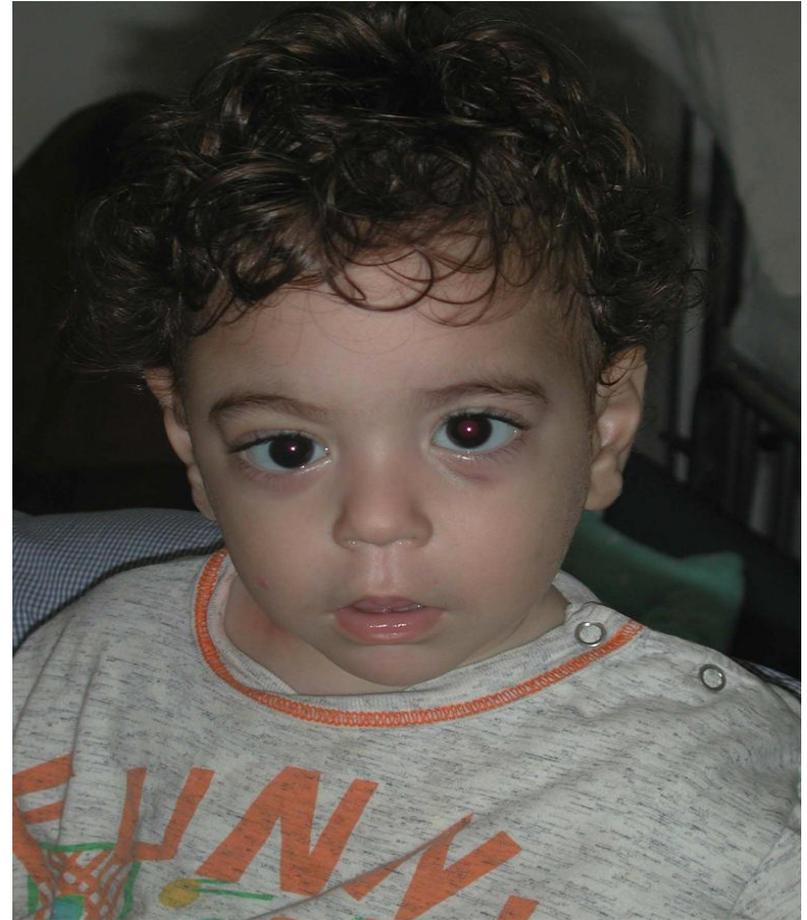
---



**Aggregato di  
cellule di  
neuroblastoma  
nello striscio  
midollare**

# NEUROBLASTOMA

**STADIO 4**  
tumore surrenalico,  
infiltrazione midollare,  
esoftalmo & ecchimosi di OS



# Tumore metastatico speciale (4s) (5% dei casi)

**Colpisce il bambino entro l'anno d'età**

**Tumore primitivo in genere piccolo**

**Metastasi : fegato-cute-midollo (infiltraz. <10%)**

**Regressione spontanea in oltre 80% dei casi**

**Possibile grave epatomegalia con distress respiratorio e turbe coagulative**



**Terapia solo se presenti "life threatening symptoms" LTS  
altrimenti OSSERVAZIONE CLINICA**



# chemioterapia

composti a base di platino (cisplatino,  
carboplatino)

agenti alchilanti (ciclofosfamide, ifosfamide,  
melphalan)

inibitori della topoisomerasi I (irinotecan,  
topotecan)

inibitori della topoisomerasi II (etoposide)

antracicline (doxorubicina)

alcaloidi della vinca (vincristina)

isotretinoina.

# Terapia

attesa IV s

CT/ HDCT / CH/RT

## Razionale della T differenziativa e immunologica

- Il 13-*cis*-RA induce differenziazione del neuroblastoma *in vitro*
- Studi di fase I hanno dimostrato tossicità moderata e qualche risposta midollare
- Lo studio del CCG (*NEJM*, 1999) ha dimostrato un incremento della SLE a 3 anni nei pazienti trattati
- CH14.18 è un anticorpo chimerico anti-GD2 (un ganglioside espresso ad alta intensità sulla superficie di tutti i neuroblasti).
- Esso induce morte cellulare attraverso ADCC e CDC
- Studi di fase 1 ne hanno documentato la tossicità (rilevante) ed hanno determinato risposte midollari
- L'attuale protocollo tedesco somministra ch14.18 a fine protocollo a tutti i pazienti responsivi
- L'antagonismo con 13-*cis*-RA è improbabile

# NB prognosi

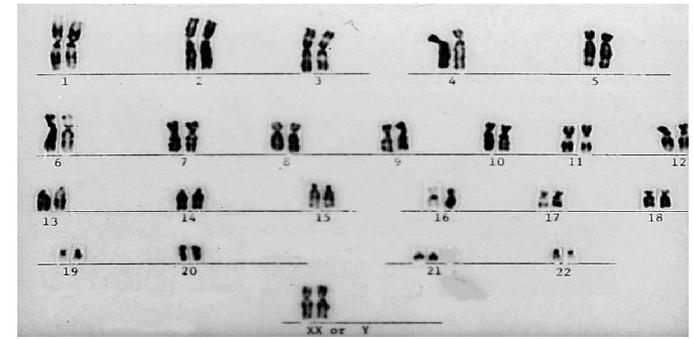
- SLM globale 50%
- SLM IV st 35%

# Tumore di Wilms

- Origina dal blastema metanefrico primitivo, abbozzo embrionale del rene.
- 7 casi/1 milione di bambini
- Età alla diagnosi 3 aa

# T. Di WILMS

## Genetica



Sporadico 99%

Familiare AD, penetranza variabile

- ✓ 1% ( freq. Bilaterale, precoce)
- ✓ WT, gene soppressore cr. 11 p13, 11p 15, 16q, 1p
- ✓ LOH perdita di eterozigosi

# Segni associati

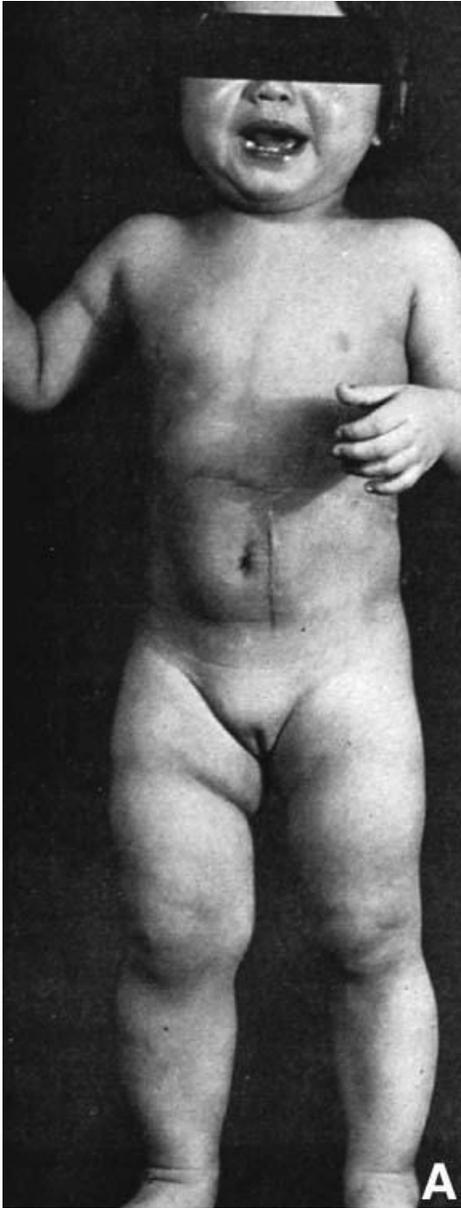
- ✓ **MALFORMAZIONI**

Urogenitali

- ✓ **Sindromi**

- ✓ **Coinvolgimento vena cava inferiore**

# Emiipertrofia

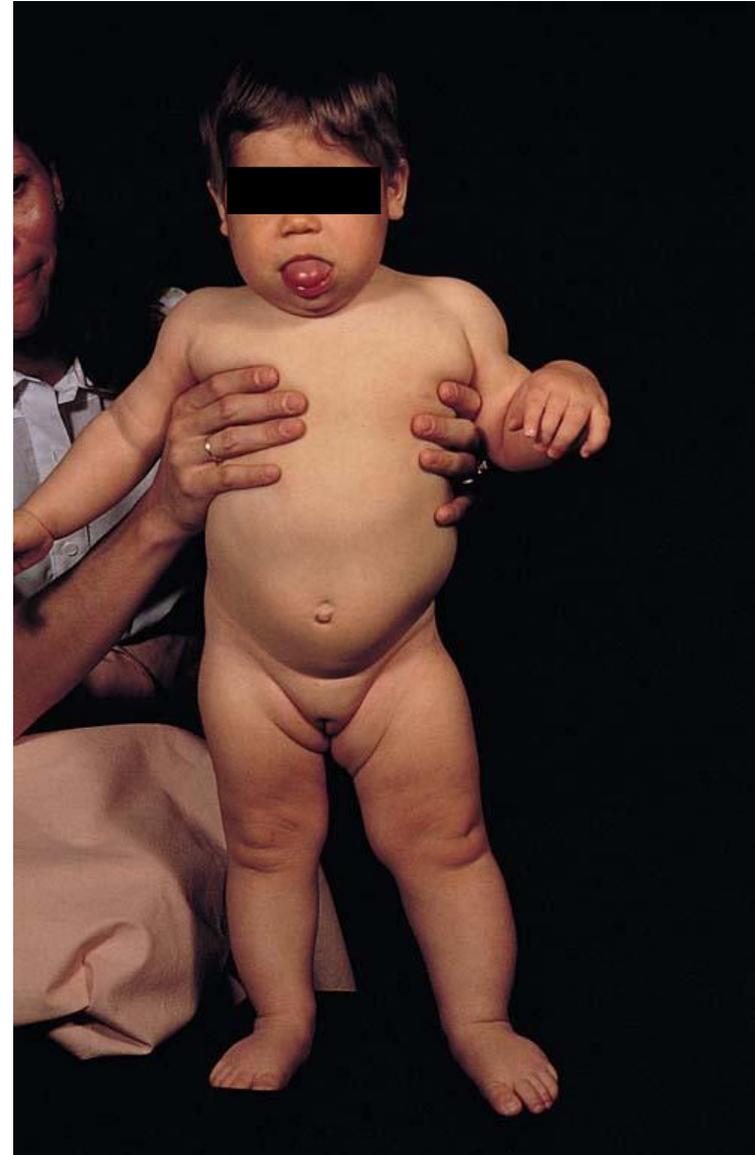


# Beckwith Wiedemann

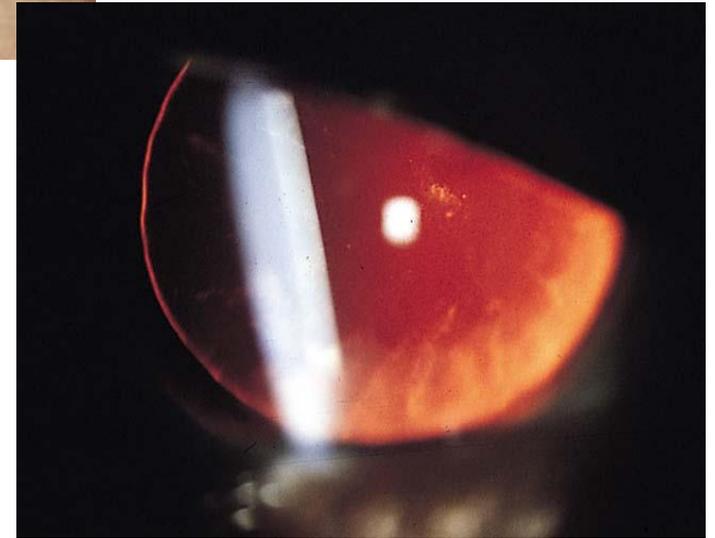
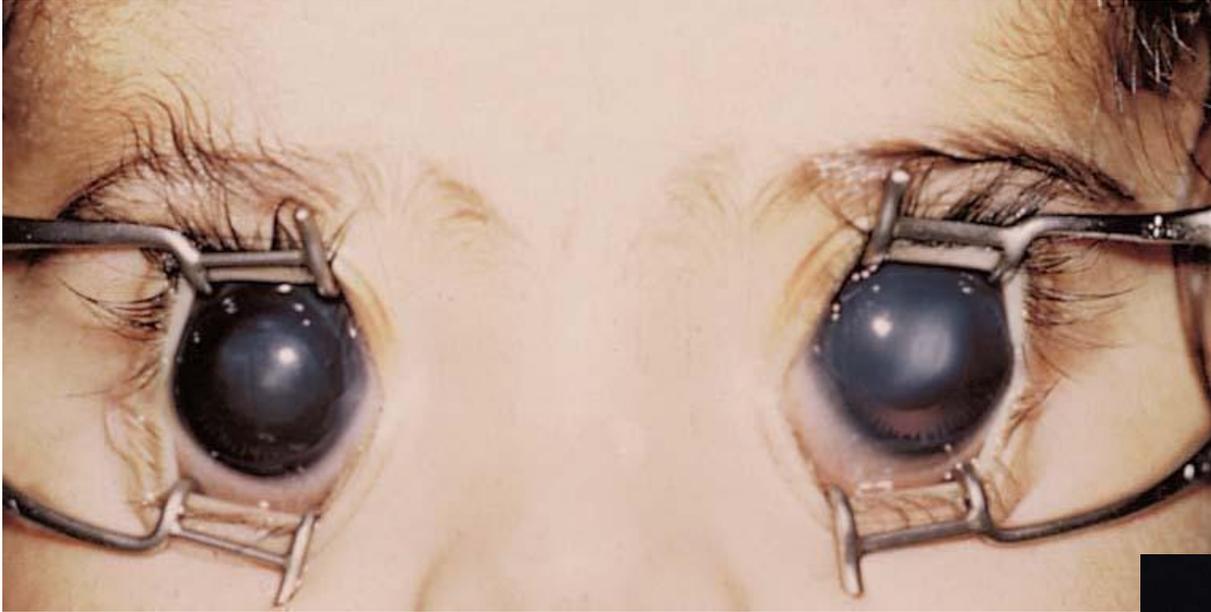
- ✓ Gigantismo
- ✓ Macroglossia
- ✓ Onfalocele
- ✓ Malformazioni GU

**associato a s. da eccessiva  
crescita somatica**

- ✓ Sotos
- ✓ Pearlmann
- ✓ Simpson-Golabi-  
Behmel



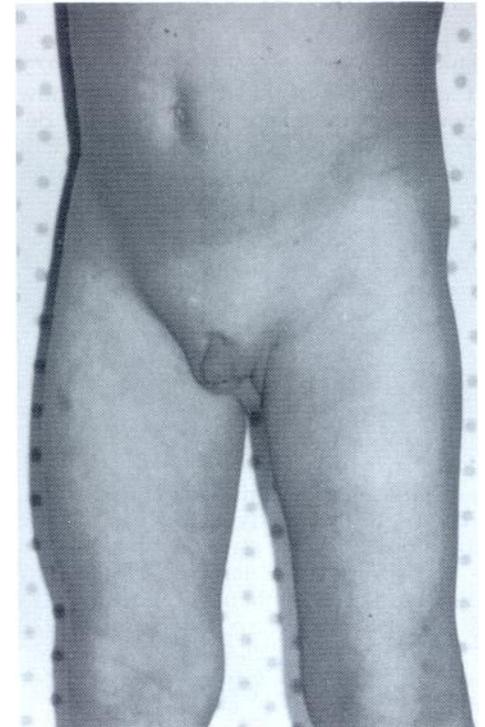
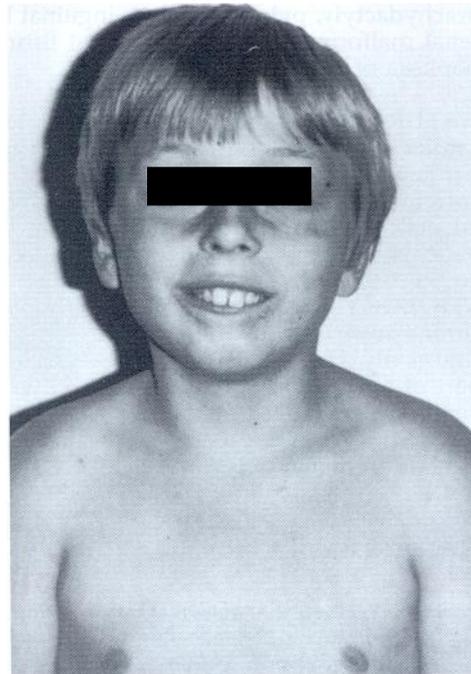
# Aniridia



# WAGR

Del. costituzionale p11

- ✓ Wilms
- ✓ Aniridia
- ✓ GU anormalità
- ✓ Ritardo

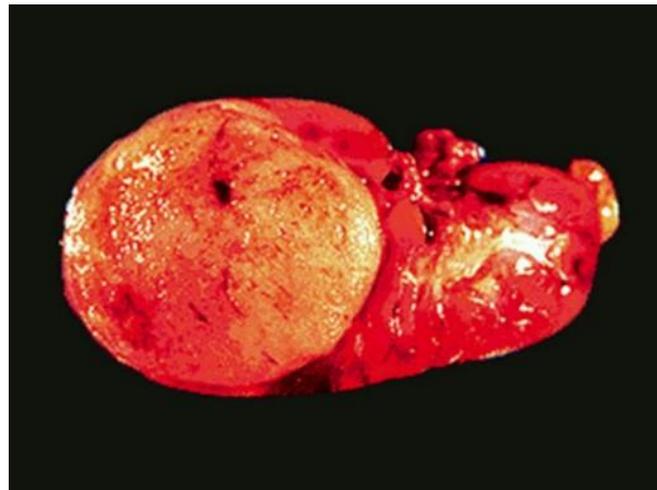
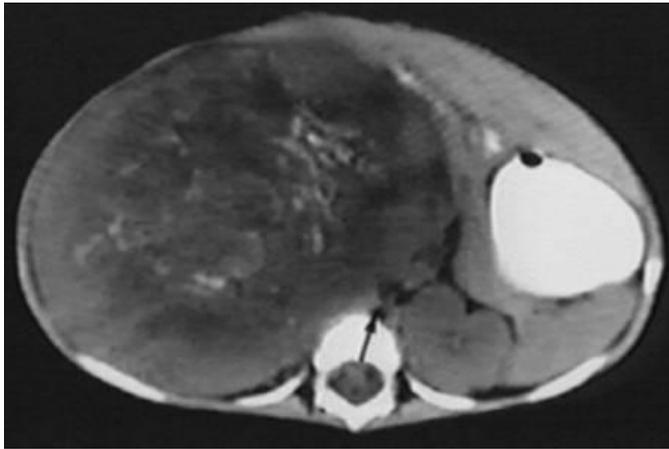


# Denys-Drash

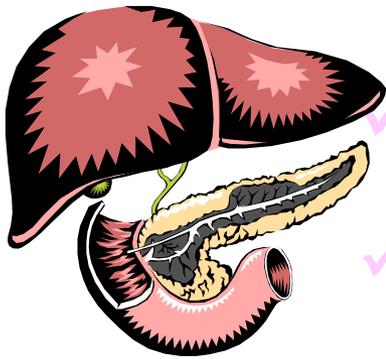
- ✓ Genitali ambigui
- ✓ Insufficienza renale progressiva
- ✓ Ritardo
- ✓ Alta frequenza di T di WILMS

# – Nefroblastoma Tumore embrionale del rene

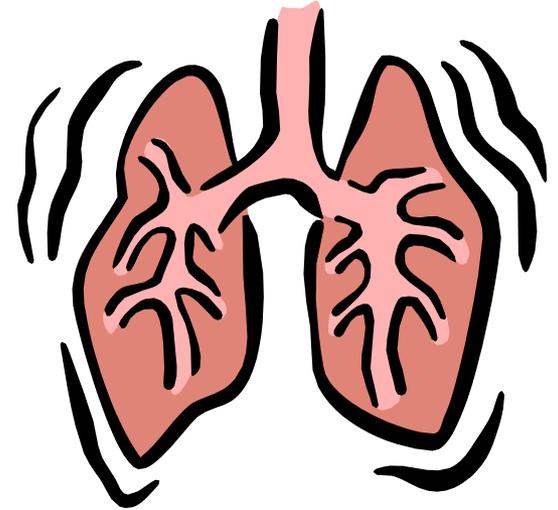
---



# Metastasi



- ✓ **Polmoni (85%)**
- ✓ **Fegato solo (7%)**
- ✓ **P+F (8%)**
- ✓ **Encefalo**
- ✓ **osso**
- ✓ **Vena cava inferiore**



# Staging

## Stage I

Tumor limited to kidney

## Stage II

Tumor extends beyond the kidney but is completely removed

## Stage III

Incomplete surgery, abdominal lymphnodes, tumor rupture

## Stage IV

Hematogenous metastasis (lung, liver, bone, brain)

## Stage V

Bilateral involvement at diagnosis

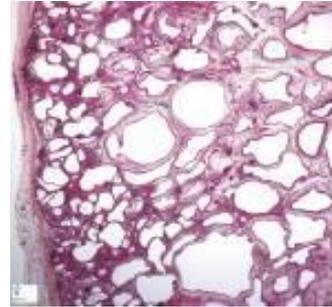
# Histology

## Low risk

Mesoblastic nephroma

Cystic partially differentiated WT

Completely necrotic WT



## Intermediate risk

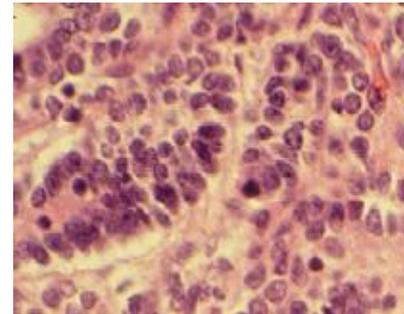
WT-epithelial type

WT-stromal type

WT-mixed type

WT-regressive type

WT- focal anaplasia



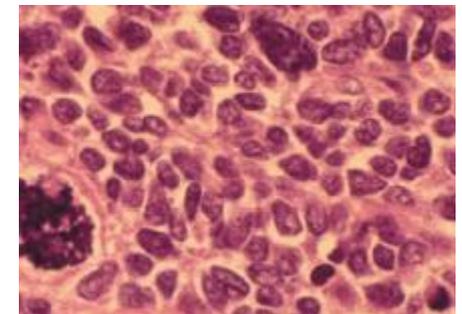
## High risk

WT-blastemal type

WT-diffuse anaplasia

Clear cell sarcoma of the kidney

Rhabdoid tumor of the kidney



# Tumore di Wilms Terapia

- actinomicina-D, vincristina, adriamicina.
- Chirurgia
- radioterapia malattia avanzata / rottura intraoperatoria stadio III
- metastasi chemioresistenti

# TW late effects

- Cardiomiopatia
- Scoliosi
- IPT
- Disfunzione ventilatoria polmonare

# TW Prognosi

- SLM 85% a 5 aa forme non metastatiche
- 70% forme metastatiche

# TEAM DI CURA MULTIDISCIPLINARE

