



CONGRESSO NAZIONALE AIEOP

ROMA, 22-24 Settembre 2025

CENTRO CONGRESSI
UNIVERSITÀ CATTOLICA
DEL SACRO CUORE

www.aieop2025.com



ABSTRACT BOOK

Patrocini

AINO - ASSOCIAZIONE ITALIANA DI NEURO-ONCOLOGIA
AIOM - ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA
GITMO - GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO,
CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE
FNOPI - FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINI PROFESSIONI INFERMIERISTICHE
FIAGOP - FEDERAZIONE ITALIANA ASSOCIAZIONI GENITORI E GUARITI
ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA
OPI - ORDINE PROFESSIONI INFERMIERISTICHE DI ROMA
SIE - SOCIETÀ ITALIANA DI EMATOLOGIA
SIP - SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA
SITE - SOCIETÀ ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

Con il contributo non condizionante di

VERTEX PHARMACEUTICALS ITALY S.R.L.
AMGEN S.R.L.
NORGINE ITALIA S.R.L.
AGIOS PHARMACEUTICALS, INC.
ALEXION PHARMA ITALY S.R.L.
MEDAC PHARMA S.R.L.
NOVARTIS FARMA S.P.A.
NOVO NORDISK S.P.A.
ONCOSCIENCE GMBH
MILTENYI BIOMEDICINE GMBH
SERB S.A.S.
JAZZ HEALTHCARE ITALY S.R.L.
TAKEDA ITALIA S.P.A.
FONDAZIONE IL CORAGGIO DEI BAMBINI
NEOVII PHARMACEUTICAL AG
RECORDATI RARE DISEASE ITALY S.R.L.
CSL BEHRING S.P.A.
DATARIVER S.R.L.
HULKA S.R.L.
PIERRE FABRE PHARMA S.R.L.



INDICE

MEDICI

Best abstracts.....	1
Comunicazioni orali	5
Poster.....	13
Solo pubblicati	175
Relazioni	207

INFERMIERI

Comunicazioni orali	217
Poster.....	227
Relazioni	237

Consiglio Direttivo AIEOP

Presidente del Congresso
Franco Locatelli

Presidente
Angela Mastronuzzi

Vicepresidente
Riccardo Masetti

Consiglieri
Michela Casanova
Antonella Colombini
Teresa Perillo
Francesca Rossi
Andrea Zibaldo



INFERMIERI - Comunicazioni orali

B1

BENEFICI CLINICI DURATURI CON EXAGAMGLOGENE AUTOTEMCEL PER TALASSEMIA TRASFUSIONE-DIPENDENTE E ANEMIA FALCIFORME GRAVE

F. Locatelli^{1,2}, H. Frangoul³, P. Lang⁴, D. Wall⁵, A. Sharma⁶, R. Meisel⁷, S. Corbacioglu⁸, J. De La Fuente⁹, M. Mapara¹⁰, M. Bhatia¹¹, L. Molinari¹², R.I. Liem¹³, L. Dedeken¹⁴, A.M. Li¹⁵, A.J. Shah¹⁶, M. Algeri¹, B. Carpenter¹⁷, J.L. Kwiatkowski¹⁸, M.J. Eckrich¹⁹, J. Rupperecht⁴, H. Merkeley²⁰, K.H.M. Kuo²¹, K. Boerner²², S. Zhang²², S. Zairis²², T. Liu²², S. Imren²², W. Hobbs²², S.A. Grupp¹⁸

¹IRCCS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Catholic University of the Sacred Heart; ³Sarah Cannon Research Institute at The Children's Hospital at TriStar Centennial; ⁴University of Tübingen; ⁵The Hospital for Sick Children/University of Toronto; ⁶Department of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy, St. Jude Children's Research Hospital; ⁷Division of Pediatric Stem Cell Therapy, Department of Pediatric Oncology, Hematology and Clinical Immunology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University; ⁸University of Regensburg; ⁹Imperial College Healthcare NHS Trust, St Mary's Hospital; ¹⁰Division of Hematology and Oncology, Columbia University; ¹¹Department of Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York – Presbyterian-Morgan Stanley Children's Hospital; ¹²Sarah Cannon Pediatric Transplant and Cellular Therapy Program at Methodist Children's Hospital; ¹³Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago; ¹⁴Hopital Universitaire des Enfants Reine Fabiola; ¹⁵BC Children's Hospital, University of British Columbia; ¹⁶Stanford University; ¹⁷University College London Hospitals NHS Foundation Trust;

¹⁸Children's Hospital of Philadelphia and Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania; ¹⁹Atrium Health; ²⁰Department of Medicine, The University of British Columbia; ²¹Division of Hematology, University of Toronto; ²²Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

^{1,2}Roma IT, ³Nashville US, ⁴Tübingen DE, ^{5,21}Toronto CA, ⁶Memphis US, ⁷Düsseldorf DE, ⁸Regensburg DE, ^{9,17}London UK, ^{10,11}New York US, ¹²San Antonio US, ¹³Chicago US, ¹⁴Brussels BE, ^{15,20}Vancouver CA, ¹⁶Palo Alto US, ¹⁸Philadelphia US, ¹⁹Charlotte US, ²²Boston US.

Introduzione: Exagamglogene autotemcel (exa-cel) è una terapia cellulare autologa con editing genetico CRISPR/Cas9 approvata per pazienti di età ≥ 12 anni affetti da β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) o anemia falciforme (SCD) con crisi vaso-occlusive (VOC) ricorrenti.

Metodi: CLIMB-THAL-111 (TDT) e CLIMB-SCD-121 (SCD) sono studi di fase 3 di exa-cel della durata di 2 anni attualmente in corso. L'endpoint primario di CLIMB-THAL-111 è TI12: percentuale di pazienti che mantengono un valore medio ponderato di emoglobina ≥ 9 g/dl senza trasfusione di globuli rossi (GR) per ≥ 12 mesi consecutivi. L'endpoint primario di CLIMB-SCD-121 è VF12: percentuale di pazienti liberi da VOC gravi per ≥ 12 mesi consecutivi; l'endpoint secondario principale è HF12: percentuale di pazienti liberi da ricovero ospedaliero per VOC gravi per ≥ 12 mesi. Pazienti vengono quindi arruolati nello studio CLIMB-131 per follow-up (un massimo di 13 anni).

Risultati: Al 9 agosto 2024, 56 pazienti (età media: 21,2 anni) hanno ricevuto exa-cel nello studio CLIMB-111; il follow-up mediano era di 38,1 mesi. Dei 54 pazienti valutabili per TI12, 98,1% ha raggiunto TI12 nel complesso degli studi CLIMB-THAL-111 e CLIMB-131. Al 9 agosto 2024, 46 pazienti (età media: 21,4 anni) hanno ricevuto exa-cel nello studio CLIMB-SCD-121;

follow-up mediano di 33,2 mesi. Dei 42 pazienti valutabili per VF12/HF12, 92,9% ha raggiunto VF12 e il 97,6% ha raggiunto HF12 nel complesso degli studi CLIMB SCD-121 e CLIMB-131. La sicurezza di exa-cel è risultata compatibile con il condizionamento mieloablattivo e il trapianto autologo.

Conclusioni: I dati continuano a supportare exa-cel come cura funzionale una tantum per TDT e SCD.

B2**ABSTRACT WITHDRAWN****B3**

CD84 È UN NUOVO TARGET PER UN APPROCCIO TERAPEUTICO A BASE DI CELLULE CAR-T PER LA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

M. Pigazzi^{1|2}, S. Merlini¹, A. Da Ros¹, O. Marini², G. Faggin³, N. Fortuna², B. Buldini¹, P. Rizzardi⁴, S. Meshinchi⁵, G. Basso¹, F. Locatelli⁶, A. Biffi^{1|2}

¹Divisione di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule staminali, Dipartimento di salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ²Fondazione Istituto Ricerca Pediatrica Città della Speranza, IRP; ³Dipartimento di Medicina Molecolare, Università di Padova; ⁴Alhena science; ⁵Translational Science and Therapeutics, Fred Hutchinson Cancer Center; ⁶Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1|2|3}Padova IT, ⁴Milano IT, ⁵Seattle, USA, ⁶Roma IT.

La terapia con cellule CAR-T ha rivoluzionato il trattamento delle neoplasie ematologiche, ma la sua applicazione alla leucemia mieloide acuta (AML) rimane complessa a causa della carenza di antigeni di malattia specifici. Attraverso un'analisi allargata di dati di espressione genica su due coorti pediatriche (AIEOP e COG, n>1550) abbiamo identificato il CD84 come antigene altamente espresso nella AML. CD84 si è dimostrato un candidato ideale per un approccio CAR-T essendo caratterizzato in citometria a flusso da una espressione molto elevata sui blasti di AML primitiva, al momento della diagnosi, in recidiva e in fase di malattia minima residua (in n>150 casi) e da una espressione molto bassa in cellule ematopoietiche staminali (HSC) e mature da midollo privo di malattia. Abbiamo quindi generato cellule CAR-T specifiche per CD84 che hanno mostrato una potente citotossicità nei confronti di linee cellulari AML e modelli patient-derived xenograft (PDX) derivati da pazienti (n=5), eliminando anche le cellule leucemiche con bassa espressione di CD84. Nei modelli PDX, il trattamento con CAR-T ha determinato una riduzione significativa e duratura del carico leucemico, che ha migliorato la sopravvivenza degli animali trattati rispetto ai controlli.

Non è stata osservata down-regolazione di CD84 nei blasti trattati, nè alcuna tossicità verso le HSC in modelli murini (NSG) umanizzati. Questi risultati costituiscono quindi una solida evidenza per lo sviluppo traslazionale di una terapia CAR-T diretta al CD84 per la AML che possa rispondere al bisogno di cura delle forme aggressive e refrattarie della malattia.

B4

CELLULE CAR-T ANTI-B7-H3 PER IL TRATTAMENTO DEL MEDULLOBLASTOMA: UN CONFRONTO DEI DOMINI CO-STIMOLATORI 4-1BB E OX40 IN UN COSTRUTTO DI TERZA GENERAZIONE

A. Ottaviani^{1|4}, C. Quintarelli^{1|2}, M. Ceccarelli¹, R. Ciccone¹, M. Pezzella¹, L. Iaffaldano¹, S. Manni¹, A. Sarcinelli¹, P. De Falco¹, A. Camera¹, M. Sinibaldi¹, S. Di Cecca¹, F. Del Bufalo¹, G. Del Baldo¹, C. Bottino³, R. Castriconi³, A. Mastronuzzi¹, F. Locatelli^{1|4}, B. De Angelis¹

¹Dipartimento di Oncoematologia e Terapia genica e cellulare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ²Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II di Napoli; ³Dipartimento di Medicina Sperimentale DIMES, Università di Genova; ⁴Dipartimento di Scienze della Vita e Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1|4}Roma IT; ²Napoli IT; ³Genova IT.

Il medulloblastoma (MB) è uno dei tumori cerebrali pediatrici più comuni. La terapia con cellule T modificate con il recettore antigenico chimerico (CAR) prevede l'ingegnerizzazione delle stesse con un recettore che riconosce specifici antigeni tumorali. Nonostante il grande successo nel trattamento dei tumori ematologici, l'efficacia nei tumori solidi è limitata dalla carenza di antigeni tumore-specifici. Un potenziale bersaglio espresso ad alti livelli nel MB è l'antigene B7-H3. Abbiamo sviluppato due costrutti CAR-T di terza generazione, che incorporano i domini costimolatori CD28.4-1BB o CD28.OX40, rispettivamente. I costrutti includono anche un gene suicida inducibile, caspasi-9 (iC9), come interruttore molecolare di sicurezza. Questi due costrutti hanno mostrato livelli comparabili di trasduzione (con espressione di CAR in membrana ≥80%), proliferazione e citotossicità contro diverse linee cellulari di MB B7-H3+ sia *in vitro* che *in vivo*. Nel modello murino di tumore cerebrale ortotopico, con cellule derivate da paziente (PDX) MED-411 FHTC, le cellule T B7-H3.CAR.CD28.OX40ζ, infuse per via intravenosa, hanno eradicato il tumore con maggiore efficienza ed efficacia sia rispetto alle cellule T B7-H3.CAR.CD28.4-1BBζ T che cellule non trasdotte (NT) di controllo. L'attività delle cellule T B7-H3.CAR.CD28.OX40ζ è stata ulteriormente confermata in un secondo modello murino di D283 Med. Inoltre, il

farmaco dimerizzante AP1903 è stato in grado di attraversare la barriera emato-encefalica murina ed eliminare entrambe le popolazioni di cellule T B7-H3.CAR circolanti nel sangue. Questi risultati suggeriscono che il costrutto B7-H3.CAR.CD28.OX40 ζ sia il candidato più promettente per uno studio clinico di fase I/II in pazienti pediatriche affetti da MB.

B5

IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE ALTERA LE FIRME DEL MICROBIOTA INTESTINALE LEGATE ALL'ETÀ NEI RICEVENTI PEDIATRICI E ADULTI

D. Leardini¹, M. Roberto², S. Roggiani³, E. Muratore¹, M. Fabbrini³, G. Storci², E. Tomassini², E. Dan², A. Schipani², S. De Matteis², B. Sinigaglia², D. Messelodi², N.S. Bertuccio², A. Prete¹, P. Brigidi³, F. Bonifazi², R. Masetti¹

¹*Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna;* ²*IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna;* ³*Human Microbiomics Unit, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna.*
Bologna IT.

Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT) induce profondi cambiamenti nel microbioma intestinale (GM), ma le differenze legate all'età in questo processo restano poco

comprese. Abbiamo confrontato la diversità e la composizione del GM in due coorti di età (<15 e \geq 15 anni) di uno stesso centro, valutando la loro associazione con gli outcomes clinici. Sono stati inclusi 88 pazienti con sottoposti ad allo-HSCT per qualsiasi patologia, di cui 47 con età <15 anni (mediana 7.2 anni) e 41 con età \geq 15 anni (mediana 45.1 anni). L'indicazione prevalente erano neoplasie ematologiche (76.1%) e regimi mieloablativi sono stati utilizzati nel 66.7%. Sono stati analizzati campioni fecali prima dell'allo-HSCT ed al momento dell'attecchimento neutrofilico tramite sequenziamento del gene 16S rRNA. Prima dell'allo-HSCT, i pazienti <15 anni presentavano una maggiore α -diversità rispetto ai pazienti \geq 15 anni ($p=0.03$), con prevalenza in taxa benefici come Ruminococcaceae e Lachnospiraceae. Al contrario, i pazienti \geq 15 anni mostravano una maggiore abbondanza di Enterococcaceae e Enterobacteriaceae, patobionti facoltativi associati a disbiosi. All'attecchimento dei neutrofili, la perdita di diversità era più marcata nei pazienti \geq 15 anni ($p=0.01$). Inoltre, le differenze composizionali età-correlate presenti prima del trapianto venivano abolite all'attecchimento neutrofilico. L'analisi multivariata ha evidenziato un'associazione tra bassa diversità (inferiore alla mediana) prima del trapianto e maggiore incidenza di graft-versus-host disease (GvHD) grado II-IV ($p=0.04$), indipendentemente dall'età. Nel complesso, i nostri risultati evidenziano come le differenze età-correlate prima dell'allo-HSCT vengono abolite dal trapianto, ma che la diversità prima dell'allo-HSCT è un fattore correlato alla GvHD superando le differenze di età.



MEDICI - Comunicazioni orali

C01

MUTAZIONI DI *CSF3R* NELLA NEUTROPENIA CONGENITA: ANALISI DEL REGISTRO ITALIANO

A. Roveta¹, F. Pegoraro², L. Giunti³, E. Mastrodicasa⁴, M.F. Cortella⁵, G. Costagliola⁶, B. Martire⁷, F. Saettini⁸, M.C. Giarratana⁵, A. Marzollo⁹, A. Barone¹⁰, G. Giagnuolo¹¹, M. Pillon⁹, C. Dufour⁵, M. Veltroni², F. Fioredda⁵

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ²Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, IRCCS AOU Meyer; ³Unità di Neuro-Oncologia, IRCCS AOU Meyer; ⁴Unità di Onco-Ematologia Pediatrica, Ospedale S. Maria della Misericordia; ⁵Unità di Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁶Unità di Oncoematologia Pediatrica, AOU Pisana; ⁷UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale Monsignor Raffaele Dimiccoli; ⁸Fondazione Matilde Tettamanti Menotti De Marchi Onlus, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma; ⁹UOC Clinica di Oncoematologia Pediatrica, AOU Padova; ¹⁰UOC di Pediatria e Oncoematologia, AOU Parma; ¹¹Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono Pausilipon.
^{1,2,3}Firenze IT, ⁴Perugia IT, ⁵Genova IT, ⁶Pisa IT, ⁷Barletta IT, ⁸Monza IT, ⁹Padova IT, ¹⁰Parma IT, ¹¹Napoli IT.

Introduzione: La neutropenia congenita severa (NCS) è una patologia caratterizzata da predisposizione allo sviluppo di sindrome mielodisplastica (SMD) e leucemia mieloide acuta (LMA). Mutazioni di *CSF3R* sembrano implicate nell'evoluzione leucemica, sebbene il loro ruolo non sia completamente chiarito.

Obiettivi: Analizzare le caratteristiche e il ruolo evolutivo delle mutazioni di *CSF3R* in pazienti affetti da NCS.

Metodi: Sono stati analizzati dati di pazienti con NCS

arruolati nel Registro Italiano e sottoposti a monitoraggio centralizzato delle varianti dell'esone 17 del gene *CSF3R*. Risultati: Sono stati inclusi 57 pazienti seguiti tra il 1985 e il 2023. Trentacinque (61%) presentavano mutazioni di *ELANE* e 2 (4%) di *HAX1* (Tab. 1).

Tab. 1.

Caratteristiche dei 57 pazienti inclusi nello studio.

	Pazienti totali (n=57)	Pazienti con mutazioni di <i>CSF3R</i> (n=18)	Pazienti senza mutazioni di <i>CSF3R</i> (n=39)	Valore p
Sesso femminile, n (%)	29 (51)	8 (44)	21 (54)	0.708
Età mediana alla diagnosi, mesi (IQR)	12 (3-65)	12 (3-80)	12 (3-60)	0.757
Gene NCS mutato, n (%)				
<i>ELANE</i>	35 (61)	13 (72)	22 (57)	0.397
<i>HAX1</i>	2 (4)	2 (11)	0 (0)	NA
<i>SRP54</i>	3 (5)	1 (6)	2 (5)	0.569
Gene orphan	10 (18)	2 (11)	8 (21)	0.622
Altri	7 (12)	0 (0)	7 (18)	NA
Età mediana all'inizio del trattamento con G-CSF, mesi (IQR)	12 (3-51)	12 (4-51)	12 (3-48)	0.472
Età mediana all'ultimo follow-up, anni (IQR)	14 (7-22)	20 (14-33)	10,5 (6-20)	0.012
Evoluzione a SMD/LMA, n (%)	6 (11)	5 (28)	1 (3)	0.016
Età mediana all'esordio di SMD/LMA, anni (IQR)	9 (6-17)	13 (8-18)	1 (1-1)	NA
TCSE, n (%)	14 (25)	6 (33)	8 (21)	0.475
Età mediana al TCSE, anni (IQR)	3 (2-15)	15 (7-19)	3 (1-3)	0.022
Decessi all'ultimo follow-up, n (%)	6 (11)	3 (17)	3 (8)	0.574
Causa del decesso, n (%)				
SMD/LMA	1 (2)	1 (6)	0 (0)	NA
Infezione	1 (2)	0 (0)	1 (3)	NA
Mortalità trapianto-correlata	3 (5)	2 (11)	1 (3)	0.481
Altre	1 (2)	0 (0)	1 (3)	NA

Mutazioni somatiche di *CSF3R* sono state individuate in 18 pazienti (32%). Durante il follow-up, 6 pazienti (11%) hanno sviluppato SMD/LMA, 5 dei quali presentavano mutazioni di *CSF3R* (p=0,016). I pazienti con SMD/LMA sembrano acquisire tali mutazioni più precocemente rispetto ai non trasformati (117 vs 142 mesi, p=0,347). La dimensione mediana dei cloni di *CSF3R* è risultata significativamente maggiore nei pazienti con progressione rispetto ai non evoluti (28,6% vs 5%, p=0,020); la

probabilità di evoluzione verso SMD/LMA è risultata significativamente associata ad una dimensione del clone >10% (*log-rank* $p=0,039$), ma non alla presenza di cloni di minori entità (*log-rank* $p=0,109$) (Fig. 1).

Probabilità di sopravvivenza libera da progressione in pazienti con cloni CSF3R >10% e pazienti con cloni CSF3R <10% o privi di cloni.

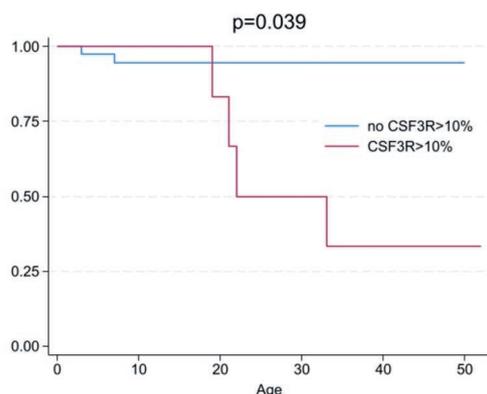


Fig. 1.

Discussione: La presenza di cloni di *CSF3R* di dimensione >10% rappresenta un potenziale indicatore precoce di evoluzione, sottolineando l'importanza di un monitoraggio molecolare longitudinale.

C02

VALUTAZIONE PROSPETTICA DELLE ANALISI VOLUMETRICHE E DELLA DMAX NEL LINFOMA DI HODGKIN PEDIATRICO: STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

E. Lopci¹, C. Elia², V. De Re³, L. Mussolin⁴, A. Piccardo⁵, A. Cistaro⁶, M. Bianchi⁷, S. Bianchi⁸, S. Buffardi⁹, A. Garaventa¹⁰, P. Zucchetta¹¹, A. Castello¹², P. Muggeo¹³, A. Sala¹⁴, L. Vinti¹⁵, F. Locatelli¹⁶, M. Mascarin²

¹Medicina Nucleare, IRCCS – Humanitas Research Hospital; ²Oncologia Radioterapica e Radioterapia Pediatrica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano [CRO], IRCCS; ³Immunopatologia e Biomarcatori Tumori, Dipartimento di Ricerca Traslationale, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano [CRO], IRCCS; ⁴Clinica Emato-Oncologica Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Istituto di Ricerca Pediatrica Fondazione Città della Speranza; ⁵Medicina Nucleare, Ospedale Galliera; ⁶Divisione di Medicina Nucleare, Salus Alliance Medical; ⁷Oncoematologia, Ospedale Regina Margherita; ⁸Ematologia, Ospedale Universitario Meyer; ⁹Dipartimento di Oncologia, Ospedale Santobono-Pausilipon; ¹⁰Ematologia e Oncologia Pediatrica, Ospedale Gaslini; ¹¹Medicina Nucleare, Ospedale Universitario di Padova; ¹²Medicina Nucleare,

Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico; ¹³Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Universitario; ¹⁴Divisione di Pediatria, Ospedale San Gerardo; ¹⁵Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Bambino Gesù; ¹⁶Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore. ¹Rozzano IT, ^{2/3}Aviano IT, ^{4/11}Padova IT, ^{5/6/10}Genova IT, ⁷Torino IT, ⁸Firenze IT, ⁹Napoli IT, ¹²Milano IT, ¹³Bari IT, ¹⁴Monza IT, ^{15/16}Roma IT.

Obiettivi: Ruolo predittivo e prognostico dei parametri PET volumetrici e della disseminazione massima (Dmax) nel linfoma di Hodgkin (HL) pediatrico.

Metodi: Studio prospettico, multicentrico, condotto in 35 centri AIEOP. Tra marzo 2018 e dicembre 2020 sono stati arruolati 300 pazienti pediatrici, valutati con la PET basale (PET0), dopo due cicli di terapia (ERA) e alla fine del trattamento per la risposta tardiva (LRA). Abbiamo analizzato: SUVmax, SUVmean, Dmax, TMTV (volume tumorale metabolico totale), TLG (glicolisi tumorale totale) e le loro variazioni (Δ). La risposta PET è stata classificata in adeguata (AR) e inadeguata (IR). I parametri sono stati correlati alla risposta e all'event-free survival (EFS).

Risultati: Nella coorte, 156 pazienti erano femmine (52%), 133 stadio III-IV (44%), 114 avevano masse bulky (>200ml) e 167 mostravano sintomi B (56%). Tutti i parametri PET0 sono risultati significativamente correlati alla risposta all'ERA PET. All'analisi multivariata, i fattori indipendenti erano il volume bulky ($p<0.0001$) e la Dmax ($p=0.0354$). Combinando i parametri analizzati, abbiamo potuto definire delle classi di rischio. In particolare, i pazienti con qualsiasi fattore di rischio all'ERA PET avevano una EFS più breve (media 69.3 mesi) rispetto ai pazienti senza rischi (media EFS 82.4; $p<0.0001$). Rispetto alla LRA PET, la prognosi peggiore è stata raggiunta in caso di rischi bifattoriali, con una EFS media di 57.5 mesi (HR 9.022; IC95% 69.8-75.2) rispetto agli altri pazienti ($p<0.0001$).

Conclusioni: Questo è il primo studio prospettico multicentrico a documentare il ruolo predittivo e prognostico delle analisi volumetriche e della Dmax nei pazienti pediatrici affetti da LH.

C03

RUOLO PROGNOSTICO DELLE MUTAZIONI DI TP53 NEI LINFOMI NON-HODGKIN B PEDIATRICI: ANALISI INTERNAZIONALE SU 774 CASI E VALIDAZIONE FUNZIONALE DELLE VARIANTI R248Q E R248W PER LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

G. Martire^{1/2}, M. Te Vrugt³, B. Burkhardt³, E. Carraro¹, A. Tondo⁴, L. Vinti⁵, P. Bertolini⁶, E. Schiavello⁷,

T. Battaglia⁸, S. Bernasconi⁹, A. Trizzino¹⁰,
M. Marinoni¹¹, M. Zecca¹², R. Pericoli¹³, F. Porta¹⁴,
M. Pizzi¹⁵, A. Biffi¹¹⁶, M. Pillon¹⁶, L. Mussolin¹¹²

Per il gruppo internazionale EICNHL

¹Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ²Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza; ³Department of Pediatric Hematology and Oncology and NHL-BFM Study Center, University Hospital Muenster; ⁴SOC Oncologia, Ematologia, TCSE e Terapia Genica, Azienda Ospedaliero Universitaria "Meyer"; ⁵IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Dipartimento Ematologia Oncologia e medicina trasfusionale; ⁶UO di Pediatria e Oncoematologia Pediatrica AO Ospedali Riuniti; ⁷Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, SC Pediatrica Oncologica; ⁸UOC Oncologia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁹Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ¹⁰Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Ospedali Civico Di Cristina; ¹¹Oncoematologia Pediatrica Università dell'Insubria Ospedale "F. Del Ponte"; ¹²Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, UOC Oncoematologia Pediatrica; ¹³SSI Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infermi; ¹⁴Ospedali Civili, Presidio Ospedale Dei Bambini Oncoematologia Pediatrica E TMO; ¹⁵UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova; ¹⁶UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedale Università di Padova.

^{1|2|15|16}Padova IT, ³Muenster DE, ⁴Firenze IT, ⁵Roma IT, ⁶Parma IT, ⁷Milano IT, ⁸Genova IT, ⁹Pisa IT, ¹⁰Palermo IT, ¹¹Varese IT, ¹²Pavia IT, ¹³Rimini IT, ¹⁴Brescia IT.

I linfomi non-Hodgkin a cellule B (LNH-B) costituiscono circa il 60% dei casi di LNH in età pediatrica. La prognosi per i pazienti che vanno incontro a recidiva ancora oggi rimane particolarmente sfavorevole. Una stratificazione del rischio più precisa è fondamentale per identificare precocemente i pazienti ad alto rischio. In collaborazione con il gruppo internazionale EICNHL, abbiamo analizzato lo stato mutazionale di TP53 in 774 pazienti pediatrici con LNH-B. L'analisi uni e multivariata ha dimostrato che le mutazioni di TP53, presenti nel 45% dei casi, sono significativamente associate ($p < 0.0001$) a un aumentato rischio di recidiva sia nei gruppi R3/R4 (5-years OS 75.5%±2.7% per TP53 mutati vs 93%±1.5% TP53 wild-type) che R1/R2 (5-years OS 89.3%±3.6% per TP53 mutati vs 99.1%±0.9% TP53 wild-type). Tuttavia, la variante R248Q non correla con una prognosi negativa. Per studiare il diverso impatto di queste mutazioni, abbiamo generato due linee cellulari che esprimono stabilmente le varianti p53 R248Q o R248W (la più comune tra le altre varianti). Dopo trattamento con agenti citotossici, solo p53 R248Q ha indotto l'espressione dei geni PUMA e CDKN1A, indicando un'attività trascrizionale parziale, a differenza di p53 R248W che ha mostrato una totale perdita di funzione. I dati ottenuti confermano il ruolo prognostico della mutazione R248W e che R248Q non ha un impatto

negativo sull'outcome clinico. Questo studio internazionale conferma definitivamente l'importanza dello stato mutazionale di TP53 come marcatore prognostico e sarà quindi incluso come criterio di stratificazione nel nuovo protocollo B-NHL2025, con l'obiettivo di identificare precocemente i pazienti con prognosi sfavorevole.

C04

IMPATTO DEI FATTORI PROGNOSTICI UTILIZZATI NELLO STUDIO AIEOP-BFM ALL 2009 PER LA STRATIFICAZIONE DI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA AD IMMUNOFENOTIPO T

C. Rizzari¹², M.G. Valsecchi²³, G. Cario⁴, V. Conter⁵, G. Gotti¹, A. Moericke⁴, M. Stanulla⁶, M. Vossen-Gajcy⁴, L. Lenk⁴, J. Stary⁷, O. Hrusak⁷, M. Dworzak⁸, A. Attarbaschi⁹, D. Barbaric¹⁰, F. Locatelli¹¹¹², N. Bodmer¹³, S. Elitzur¹⁴, D. Silvestri⁵, L. Dalla-Pozza¹⁵, F. Fagioli¹⁶, A.E. Kulozik¹⁷, S. Izraeli¹⁴, B. Buldini¹⁸, J.P. Bourquin¹⁹, M. Zimmermann²⁰, M. Schrappe⁴, A. Biondi²⁵

¹Ematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Dipartimento di Pediatria, Università di Milano-Bicocca; ³Biostatistica ed Epidemiologia Clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Oncoematologia Pediatrica, ALL-BFM Study Group, University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel; ⁵Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁶Oncoematologia Pediatrica, Hannover Medical School; ⁷Oncoematologia Pediatrica, University Hospital Motol; ⁸Dipartimento di Pediatria e Medicina dell'Adolescenza, Facoltà di Medicina, Ospedale Pediatrico St. Anna; ⁹Oncoematologia, Ospedale Pediatrico St. Anna, Facoltà di Medicina; Istituto di Ricerca sul Cancro Pediatrico St. Anna CCRI; ¹⁰Facoltà di Medicina Clinica, UNSW; Kids Cancer Centre, Ospedale Pediatrico, Randwick, NSW 2031; ¹¹Dipartimento di Ematologia-Oncologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ¹²Università Cattolica del Sacro Cuore; Dipartimento di Oncologia, Ospedale Pediatrico Universitario; ¹³Dipartimento di Oncologia, Ospedale pediatrico-universitario; ¹⁴Oncoematologia Pediatrica, Centro Medico Pediatrico Schneider e Facoltà di Medicina dell'Università; ¹⁵Centro Oncologico Pediatrico, Ospedale Pediatrico Westmead, Nuovo Galles; ¹⁶Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Regina Margherita, Ospedale Universitario Città della Salute e della Scienza; ¹⁷Dipartimento di oncologia, ematologia e immunologia pediatrica dell'Università; ¹⁸Dipartimento di Ematologia ed Oncologia pediatrica, Clinica e Laboratorio, Università; ¹⁹Dipartimento di salute della donna e del bambino; ²⁰Dipartimento di Oncologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Universitario.

^{1|2|5}Monza IT, ^{2|3}Milano IT, ⁴Kiel DE, ^{6|20}Hannover DE, ⁷Praga CZ, ^{8|9}Vienna A, ¹⁰Sydney AUS, ^{11|12}Roma IT,

¹³Zurigo CH, ¹⁴Tel Aviv IL, ¹⁵Melbourne AUS, ¹⁶Torino IT, ¹⁷Heidelberg D, ¹⁸Padova IT, ¹⁹Losanna CH.

Dal 6/2010 al 2/2017 nello studio AIEOP-BFM ALL 2009 sono stati trattati 872 pazienti di età 1 <18 anni affetti da LLA-T. Viene qui riportata la valutazione della utilità dei fattori prognostici al fine di guidare la stratificazione dei futuri protocolli. I criteri di alto rischio (HR) erano: prednison-poor-response (PPR), malattia residua minima (MRD) alla citometria a flusso $\geq 10\%$ al giorno 15, mancata Remissione Completa alla fine dell'induzione (EOI) o PCR-MRD $\geq 5 \times 10^{-4}$ alla fine del consolidamento (EOC). Tre diversi modelli di Cox sono stati utilizzati per valutare l'impatto dei fattori prognostici sulla EFS. A 5 anni, EFS e Survival risultavano $79,9 \pm 1,4\%$ e $84,9 \pm 1,2\%$, rispettivamente. L'incidenza cumulativa di recidiva (CIR) e di morte risultavano $13,0 \pm 1,2\%$ e $5,9 \pm 0,8\%$, rispettivamente. EFS e CIR erano rispettivamente $86,8 \pm 1,6\%$ e $8,7 \pm 1,3\%$ nei pazienti non-HR (n=470); $71,9 \pm 2,3\%$ e $18,0 \pm 1,9\%$ nei pazienti HR (n=402). Livelli elevati di PCR-MRD all'EOI o all'EOC erano significativamente prognostici; EOC-MRD $\geq 5 \times 10^{-3}$ aveva un hazard ratio di 6,22 vs negativo (p <0,001). Nel modello che considerava solo i fattori identificati all'EOI, CNS3 (Hazard Ratio 2,3 p <0,001), PPR (Hazard Ratio 1,74 p=0,02) e un elevato EOI-MRD (Hazard Ratio 4,71 per $\geq 5 \times 10^{-2}$ vs negativo, p <0,001) risultavano avere un impatto significativo sull'EFS. I risultati dei pazienti con LLA-T nello studio AIEOP-BFMALL 2009 sono stati globalmente favorevoli. Sebbene l'EOC-MRD sia rimasto il più forte predittore prognostico, PPR, malattia CNS3 ed EOI-MRD hanno mostrato un valore prognostico rilevante, con CNS3 ed EOI-MRD $\geq 5 \times 10^{-2}$ come criteri candidati per una stratificazione precoce che consenta modifiche dell'itinerario terapeutico.

C05

INCIDENZA E FATTORI DI RISCHIO DEGLI EVENTI EMORRAGICI SEVERI NELLA TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA PEDIATRICA: STUDIO MULTICENTRICO SU 3126 PAZIENTI ITALIANI (2010-2024)

S. Gamba^{1,2}, B. Bruschi³, E. Facchini⁴, C. Gorio⁵, G. Russo⁶, E. Chiocca⁷, A. Guarina⁸, A. Barone⁹, L.P. Brescia¹⁰, V. Barat¹¹, A. Petrone¹², F. Verzegnassi¹³, G. Lassandro¹⁴, P. Giordano¹⁴, M. Spinelli¹

¹Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Università di Milano Bicocca; ³SOsD Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche; ⁴UOC Oncoematologia Pediatrica, Policlinico di Sant'Orsola, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁵SC Oncoematologia Pediatrica, ASST Spedali Civili, Presidio Ospedale dei Bambini; ⁶Oncoematologia Pediatrica, Azienda Policlinico Rodolico-San Marco, Università di Catania; ⁷Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer

IRCCS; ⁸UOC Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Civico, Di Cristina e Benfratelli; ⁹UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ¹⁰UOS di Oncoematologia Pediatrica Nadia Toffa, Ospedale Santissima Annunziata; ¹¹Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Regina Margherita; ¹²UO Pediatria, Ospedale Santa Chiara; ¹³SCO Oncoematologia, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo; ¹⁴Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico Giovanni XXIII. ¹Monza IT, ²Milano IT, ³Ancona IT, ⁴Bologna IT, ⁵Brescia IT, ⁶Catania IT, ⁷Firenze IT, ⁸Palermo IT, ⁹Parma IT, ¹⁰Taranto IT, ¹¹Torino IT, ¹²Trento IT, ¹³Trieste IT, ¹⁴Bari IT.

La trombocitopenia immune primaria (ITP) è la causa più comune di piastrinopenia acquisita in età pediatrica, con decorso generalmente benigno. Tuttavia, una minoranza di pazienti può sviluppare complicanze emorragiche severe (bleeding score 4-5 secondo Buchanan&Addix), cioè potenzialmente letali o con esiti permanenti. Presentiamo i risultati di uno studio retrospettivo multicentrico promosso dal Gruppo di Lavoro Coagulazione AIEOP, volto a valutare incidenza, caratteristiche cliniche e fattori di rischio associati a eventi emorragici gravi in pazienti sotto i 18 anni con ITP primaria, diagnosticati dal 2010 al 2024. Sono stati arruolati 3126 pazienti da 13 centri italiani. Sono stati registrati 24 eventi emorragici severi (0,77%), con leggera prevalenza femminile (F:M=1,5:1) e età mediana di 9,5 anni. La conta piastrinica alla diagnosi era inferiore a 10.000/mmc nel 80% dei casi. Tra gli eventi, 6 (25%) hanno coinvolto il sistema nervoso centrale (incidenza cumulativa 0,2%): 1 caso con esiti neurologici permanenti e 1 decesso (incidenza cumulativa 0,03%). Gli altri sanguinamenti hanno interessato principalmente l'apparato genito-urinario (46%), respiratorio (21%) e gastrointestinale (8%). La maggior parte degli eventi si è verificata in pazienti con ITP di nuova diagnosi (62%, incidenza cumulativa 0,5%), mentre il 38% in forme croniche. In 16 casi (66%) i pazienti non erano in trattamento; gli altri ricevevano immunoglobuline o corticosteroidi o agonisti del recettore della trombopoietina. Questi dati confermano la rarità degli eventi emorragici gravi nella ITP pediatrica, soprattutto neurologici, e supportano una gestione clinica più mirata e proporzionata al rischio, per ridurre sovra-trattamenti e garantire un'adeguata qualità di vita.

C06

NUOVO METODO DI RANDOM-LIGATION PER L'INGEGNERIZZAZIONE DI COSTRUTTI CAR OTTIMIZZATI PER LE CELLULE NK

A. Sarcinelli^{1,4}, A. Ottaviani¹, P. De Falco¹, M. Margiotta¹, M. Veneruso¹, M.A. De Ioris¹, F. Del Bufalo¹, G. Del Baldo¹, B. De Angelis¹, C. Quintarelli^{1,2}, F. Locatelli^{1,3}

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ²Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ³Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart; ⁴PhD Program in Immunology, Molecular Medicine and Applied Biotechnologies, Faculty of Medicine, University of Rome Tor Vergata. Roma IT.

Le cellule Natural Killer (NK) sono linfociti del sistema immunitario innato, capaci di riconoscere ed eliminare cellule tumorali senza attivazione antigenica. A differenza dei linfociti T, le cellule NK non causano la malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD), rappresentando così una piattaforma adatta per le terapie allogeniche. Per questo motivo, le cellule NK possono essere ingegnerizzate per esprimere i Recettori Chimerici per l'Antigene (CAR) generando un prodotto "off-the-shelf" e semplificando il processo di manifattura. Tuttavia, il design dei costrutti CAR specifici per cellule NK rimane in gran parte inesplorato. In questo studio, abbiamo sviluppato una nuova strategia di clonaggio basata sulla ligazione randomica mediata dall'enzima di restrizione SfiI, il quale consente l'assemblaggio randomico di diversi domini co-stimolatori e domini transmembrana, permettendo una generazione casuale di diverse combinazioni di costrutti CAR. Utilizzando una combinazione di 5 domini costimolatori e 6 domini transmembrana, abbiamo ottenuto 27 costrutti CAR con elevata diversità combinatoria. Successivamente, questi costrutti sono stati sottoposti a screening funzionale *in vitro* per identificare le configurazioni CAR con specificità per le cellule NK. In base ai risultati ottenuti, sono stati selezionati due costrutti CAR che hanno mostrato differenze non significative nei livelli di trasduzione rispetto al costrutto CAR convenzionale che include il CD3 zeta (average: 39.2%, 42.4% vs 46.1%, p-value: 0.35, 0.80). Inoltre, questi due nuovi costrutti hanno dimostrato una capacità proliferativa (p-value: 0.2863 e 0.5007) simile al costrutto CAR di riferimento e una significativa capacità citotossica *in vitro* rispetto alle cellule NK non trasdotte (p-value: 0.0163, 0.0239).

C07

ETEROGENEITÀ GENOMICA DEI SARCOMI IN ETÀ PEDIATRICA E AYA: RISULTATI DELLO STUDIO PILOTA SAR-GEN2016 E DELLO STUDIO MULTICENTRICO PROSPETTICO AIEOP - SAR-GEN_ITA

E. Tirtei^{1,2}, F. Divincenzo¹, V. Difilippo³, A. Banche Niclot², S. Asaftei¹, N. Ratto⁴, R. Piana⁴, P. Pellegrino⁴, A. Linari⁵, M. Papotti⁵, K. Mareschi², C. Proto¹, L. Penolazzi¹, E. De Luna¹, C. Cagnazzo¹, S. Bombaci¹, P. Quarello^{1,2}, D. Carli^{1,2}, R. Luksch⁶,

C. Meazza⁶, V. Livellara⁷, C. Manzitti⁷, M. Zecca⁸, A. Parafioriti⁹, A. Prete¹⁰, F. Mercolini¹⁰, R. Mura¹¹, A. Tamburini¹², L. Coccoli¹³, M. Rabusin¹⁴, E. Palmerini¹⁵, T. Ibrahim¹⁵, M. Cereda^{3,16}, F. Fagioli^{1,2}

¹AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio OIRM, SC Oncoematologia Pediatrica; ²Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino; ³Cancer Genomics and Bioinformatics Unitn Institute for Genomic Medicine, Candiolo; ⁴AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Dipartimento di Ortopedia Oncologica; ⁵AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SC Anatomia e Istologia Patologica; ⁶Istituto Nazionale dei Tumori, Fondazione IRCCS, Unità di Oncologia Pediatrica; ⁷IRCCS Istituto G. Gaslini – Oncologia Pediatrica; ⁸Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Oncologia ed Ematologia Pediatrica; ⁹Dipartimento di Patologia, Istituto G. Pini; ¹⁰IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Ematologia e Oncologia Pediatrica; ¹¹Azienda Ospedaliera Brotzu, Unità di Oncologia Pediatrica; ¹²Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria A. Meyer; ¹³Unità di Oncoematologia Pediatrica, Centro Trapianti e EURACAN Centro HUB, Ospedale Santa Chiara, AOUP; ¹⁴Dipartimento di Pediatria, IRCCS Burlo Garofolo; ¹⁵Unità di Osteoncologia, Sarcomi dell'osso e dei tessuti molli, e Terapie Innovative, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli; ¹⁶Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano.

^{1,2,4}Torino, ³Candiolo, ^{5,6,9,16}Milano, ⁷Genova, ⁸Pavia, ^{10,15}Bologna, ¹¹Cagliari, ¹²Firenze, ¹³Pisa, ¹⁴Trieste.

I sarcomi nei pazienti pediatrici e adolescenti/giovani adulti (AYA) rappresentano un gruppo di tumori mesenchimali rari, con eterogeneità biologica e clinica. Nell'ambito dello studio pilota SAR-GEN2016 e dello studio AIEOP SAR-GEN_ITA (NCT04621201), è stata condotta un'analisi genomica mediante whole-exome sequencing (WXS) su 120 campioni tumorali (70 alla diagnosi, 50 alla recidiva). Gli istotipi maggiormente rappresentati sono: osteosarcoma (OS) e sarcoma di Ewing (EW). I risultati mostrano un basso carico mutazionale nel 95% dei campioni, con rare eccezioni ipermutate, e una significativa differenza di instabilità genomica tra OS (alto carico di CNV) e EW (bassa instabilità), confermando la distinzione tra sarcomi a cariotipo complesso e sarcomi con fusione genica. Le firme mutazionali predominanti e condivise fra i diversi istotipi sono: SBS1, SBS5, ID1, ID2, ID12. OS presenta ricorrenti alterazioni di TP53 e RB1 e la delezione del gene DDIT4 è stata associata a un outcome clinico favorevole. Nei campioni EW sono state osservate amplificazioni ricorrenti nei loci 1q21.1 e 21q22.3. Parallelamente, l'analisi germinale (WXS) dei pazienti con sarcoma osseo (90 pazienti) ha rilevato che l'8% presenta mutazioni patogeniche germinali, il 10,5% mutazioni rare potenzialmente patogeniche. Di rilievo, due pazienti con OS condividono una rara variante TNFRSF13B:c.311G>A, associata a disordini

immunologici, mai descritta nei sarcomi. Nel complesso, il 74% (n=89) dei tumori ha almeno un'alterazione potenzialmente "actionable" (ESCAT II-III), ma solo nel 5,5% (n=5) dei casi è stata somministrata una terapia mirata. I dati evidenziano il valore dell'integrazione della profilazione genomica per migliorare la ricerca scientifica e la gestione clinica dei sarcomi pediatrici/AYA.

C08

"HO PRESO UN GRANCHIO": LA SITCOM CREATA DAI RAGAZZI DEL PROGETTO GIOVANI DELL'ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI DI MILANO

E. Pagani Bagliacca¹, M. Silva¹, A. Patriccioli¹, S. Signoroni², M. Massimino¹, A. Ferrari^{1|3}

¹SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²S. S. Tumori Ereditari dell'Apparato Digerente, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori; ³Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia, Università degli Studi di Milano. Milano IT.

Introduzione: Nel contesto del Progetto Giovani è nata «Ho preso un granchio», una sitcom ideata, scritta e interpretata da pazienti adolescenti e giovani adulti in cura per una malattia oncologica con l'intento di «trovare un modo per raccontare la vita in ospedale, senza spaventare, magari persino facendo ridere, arrivando nelle case di tutti» (Teresa, 16 anni, in cura per osteosarcoma).

Metodi: Il progetto è durato 18 mesi (2022-2024) ed ha coinvolto circa 20 adolescenti tra i 15 e i 24 anni. Sotto la guida del team psicosociale del Progetto Giovani e di professionisti del settore, il progetto ha seguito le seguenti fasi: condivisione delle proprie esperienze; raccolta dei temi da affrontare; creazione dei personaggi; scrittura delle storie e dei copioni; recitazione e produzione.

Risultati: A partire dai temi scelti dai ragazzi (tra cui l'arrivo in ospedale, l'imbarazzo per alcune procedure mediche, la perdita dei capelli, il desiderio di libertà), sono state realizzate sette puntate, che sono state trasmesse sui canali Mediaset e sono tuttora disponibili sulla piattaforma Mediaset Infinity. La webserie è stata proiettata presso l'Istituto Italiano di Cultura di Bruxelles, in occasione della settimana dedicata agli AYA, promossa da SIOP-Europe (The European Society for Paediatric Oncology).

Conclusioni: Questo progetto ha permesso di: favorire la condivisione tra pari; offrire uno strumento espressivo e di condivisione delle proprie emozioni; restituire normalità nonostante la malattia; mantenere una visione di futuro e progettualità; sensibilizzare la comunità scientifica ed il pubblico attraverso la voce dei ragazzi stessi. La seconda stagione è già in lavorazione...!

C09

RISULTATI DELLO STUDIO DI FASE 2, IN APERTO, RANDOMIZZATO, DI RADIOTERAPIA CON NIMOTUZUMAB E VINOURELBINA IN CONCOMITANZA E RE-IRRADIAZIONE ALLA RECIDIVA, RISPETTO A MULTIPLI CICLI ELETTIVI DI RADIOTERAPIA CON VINOURELBINA E NIMOTUZUMAB IN CONCOMITANZA

M. Massimino¹, V. Biassoni², S. Vennarini³, A. Mastronuzzi², E. Schiavello¹, F. Barretta¹, L. Quaglietta³, C. Milanaccio⁴, E. Pecori¹, A. Cacchione², V. Di Ruscio², S. Chiesa⁵, G. Scimone⁶, S. Barra⁷, L. De Martino³, A. Ramaglia⁴, S. Picarello³, A. Trovò¹, A. Verrico⁴, M. Podda¹, G. Cinalli³, M. Antonelli⁸, P. Modena⁹, C. Dossena¹, L. De Cecco¹

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; ²Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ³Ospedale Santobono-Pausilipon Napoli; ⁴Ospedale Giannina Gaslini Genova; ⁵Polichinico Agostino Gemelli Roma; ⁶AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona Salerno; ⁷Ospedale S. Martino IST Genova; ⁸Università La Sapienza Roma; ⁹Ospedale S. Anna Como. ¹Milano IT, ²Roma IT, ³Napoli IT, ⁴Genova IT, ⁵Roma IT, ⁶Salerno IT, ⁷Genova IT, ⁸Como IT.

Gli obiettivi di questo studio erano valutare la fattibilità, la risposta, l'EFS/OS di una randomizzazione che confrontava due diversi schemi di radioterapia (RT) per il DIPG, somministrando lo stesso trattamento sistemico. Pazienti: età 2-21 anni, con DIPG verificato radiologicamente (RM centralizzata alla diagnosi/ogni 12 settimane), sintomi presenti da meno di 6 mesi. Biopsia se imaging atipico. Vinorelbina 20 mg/m²+nimotuzumab 150 mg/m² settimanalmente/12 settimane, poi ogni due settimane fino a progressione o per un massimo di 2 anni. Braccio standard(ST): RT focale a 54Gy (1,8Gy/die); in caso di progressione locale re-irradiazione a 19,8Gy e, in caso di disseminazione irradiazione craniospinale(CSI) a 36Gy. Braccio sperimentale (SP): tre cicli di RT a 36Gy, 19,8Gy e 19,8Gy, re-irradiazione per recidiva a 9Gy. 55 pazienti inclusi(27 ST), 30 maschi, età mediana 7,1 anni. 23 biopsie eseguite, 22/23 tumori esprimevano mutazione H3.3 K27. 54 progressioni(35 locali, 19 disseminate). 54 decessi, uno per sanguinamento da tracheotomia. EFS e OS mediane erano rispettivamente di 8,4/14,0 mesi. A 1 anno, EFS/OS erano 20,0%/60,0%, OS a 2 anni 9,1%. I pazienti sottoposti a biopsia presentavano maggiore disseminazione (P=0,058) e minore progressione locale (P=0,017). Le mediane di EFS/OS per i bracci standard e sperimentale erano rispettivamente di 8,4/8,4 e 14,0/13,9 mesi. A 1 anno, l'EFS/OS per i bracci standard e sperimentale erano rispettivamente 18,5% (8,4-40,9%)/21,4% (10,5-43,6%), p=0,934 e 59,3% (43,3-81,0%)/60,7% (45,1-81,8%), p=0,663. SP non è stato superiore a ST tuttavia il regime è stato ben tollerato confermando fattibilità e risultati dello studio monoistituzionale, superiori alla letetratura disponibile.

C10**OLTRE LA RADIOTERAPIA CONVENZIONALE: LA PROTONTERAPIA NEL TRATTAMENTO DEL NEUROBLASTOMA NEL PAZIENTE PEDIATRICO**

F. Colombo¹, M.A. De Ioris², M. Zecca³, E. Bergami³,
E. Pecori⁴, R. Luksch⁴, M. Podda⁴, E. Orlandi^{1,5},
A. Mastronuzzi^{2,6}, F. Locatelli^{2,6}, S. Vennarini⁴

¹Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica; ²Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Polclinico San Matteo; ⁴Istituto Nazionale dei Tumori; ⁵Università degli Studi di Pavia; ⁶Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1,3,5}Pavia IT, ^{2,6}Roma IT, ⁴Milano IT.

Introduzione: La radioterapia è parte integrante del trattamento multimodale nei pazienti con neuroblastoma a rischio intermedio e alto. La protonterapia consente un'elevata conformazione dosimetrica con ridotta esposizione dei tessuti sani. Questo studio valuta la tossicità acuta della protonterapia in pazienti pediatrici con neuroblastoma.

Materiali e Metodi: Dal 2022 al 2024, 16 pazienti con

neuroblastoma a rischio intermedio o alto sono stati trattati presso il centro CNAO. Sono stati eseguiti controlli clinici ed ematochimici a T0 (inizio), T1 (intermedio), T2 (fine trattamento) e T3 (post-boost). Le tossicità sono state valutate secondo i criteri CTCAE v5.0.

Risultati: Tutti i pazienti sono stati trattati con la tecnica pencil beam scanning. La dose erogata è stata di 21.6 Gy; in 5 pazienti è stato effettuato un boost fino a 36 Gy. Nel 75% dei casi il volume di irradiazione comprendeva più di 5 vertebre. L'età mediana era di 3.3 anni (range 1.6–11.6), con un rapporto M:F di 10:6. Il trattamento è stato ben tollerato. Otto pazienti hanno sviluppato radiodermite di grado 1, mentre in 5 casi si sono verificate tossicità gastrointestinali di grado 1. Solo due pazienti hanno richiesto trasfusione di piastrine, entrambi in condizioni di piastrinopenia preesistente grado 3. Non sono state riscontrate variazioni statisticamente significative nei valori dell'emocromo e della biochimica prima, durante e al termine del trattamento ($p > 0.05$).

Conclusioni: La protonterapia si conferma una modalità sicura e ben tollerata per il trattamento del neuroblastoma pediatrico, con bassa incidenza di tossicità acuta e senza interruzioni terapeutiche.



MEDICI - Poster

P001

RISULTATI PRECOCI DEL PROTOCOLLO AIEOP RTB 018

I. Russo¹, V. Di Ruscio¹, P. Valente², A. Carboni³, G. Del Baldo¹, A. Di Giannatale¹, M.D. De Pasquale¹, G.M. Milano¹, A. Serra¹, M.G. Cefalo¹, G. Natali⁴, M. Rabusin⁵, D. Longo³, G. D'Elia⁶, R. De Vito⁷, A. Romano², R. Cozza¹, A. Mastronuzzi¹, L. Buzzonetti², F. Locatelli^{1,8}

¹Dipartimento di Oncoematologia, Terapia genica e cellulare e Trapianto emopoietico; ²Dipartimento di Oftalmologia; ³Unità di Radiologia; ⁴Unità di Radiologia Interventistica; ⁶Laboratorio di Genetica Medica, Unità di Genetica Molecolare; ⁷Dipartimento di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁵Unità di Oncoematologia pediatrica, IRCCS materno infantile Burlo Garofolo; ⁸Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1,2,3,4,6,7,8}Roma IT, ⁵Trieste IT.

Obiettivi: Valutare prospetticamente l'efficacia e la sicurezza della chemioterapia intra-arteriosa (IAC) con melphalan (\pm topotecan) nel trattamento conservativo del retinoblastoma (RB) intraoculare. **DISEGNO:** Studio multicentrico, prospettico, non randomizzato, secondo disegno a due stadi di Simon.

Pazienti e Metodi: Sono stati arruolati pazienti con RB monolaterale (gruppi B/C/D IIRC1, età >6 mesi), trattati con 3-6 cicli di IAC a intervalli di 4 settimane, associati a trattamenti focali (termoterapia, crioterapia). I pazienti con RB bilaterale hanno ricevuto 4 cicli di chemioterapia sistemica con carboplatino, etoposide e vincristina, combinati a trattamenti focali. In caso di seeding vitreale persistente è stata impiegata la chemioterapia intravitreale con melphalan.

Outcome: L'obiettivo principale è l'Event-Free Survival

(EFS) oculare a 24 mesi, l'evento è stato definito come enucleazione e/o radioterapia esterna. Gli outcome secondari includono tossicità sistemica/oculare e outcome visivo.

Risultati: Tra maggio 2020 e ottobre 2023 sono stati arruolati 31 pazienti (44 occhi): 18 monolaterali, 13 bilaterali. La distribuzione degli occhi per gruppo IIRC è stata: A (1), B (10), C (14), D (14), E (5). Ad un follow-up mediano di 27 mesi, l'EFS oculare globale è risultata dell'86.4% a 12 mesi e del 75% a 24 mesi. L'EFS a 24 mesi per gruppi IIRC: A-B 100%, C 92.9%, D 50%, E 40%. Tre pazienti hanno presentato un evento ischemico cerebrale transitorio; non si sono osservate tossicità sistemiche severe.

Conclusioni: La IAC si conferma efficace e ben tollerata per il trattamento conservativo del RB, con buoni tassi di preservazione oculare nei gruppi IIRC A-D.

P002

EFFICACIA E SICUREZZA DI ENTRECTINIB IN PAZIENTI PEDIATRICI CON TUMORI SOLIDI EXTRACRANICI O PRIMITIVI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE CON FUSIONI DI ROS1

L. Bergamaschi¹, N. Puma¹, G. Sironi¹, E. Barzanò¹, A.V. Desai², H. Wang³, E. Basu⁴, A.E. Armstrong⁵, D. Morgenstern^{6,7}, C. Pratilas⁸, A. Cardenas⁹, T. Barata¹⁰, C.E. Devlin¹¹, K.E. Hutchinson⁹, F. Wu⁹, J. Wulff⁹, A. Gajjar¹², E. Fox¹², M. Casanova¹

¹SC Pediatria Oncologica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²University of Chicago Medical Center; ³Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health; ⁴Memorial Sloan Kettering Cancer Center; ⁵Washington University School of Medicine; ⁶Division of Haematology and Oncology, Hospital for Sick Children; ⁷Department of Paediatrics, University of Toronto; ⁸Department of

Oncology, The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, Johns Hopkins University School of Medicine; ⁹Genentech, Inc; ¹⁰F. Hoffmann-La Roche Ltd; ¹¹Roche Products Ltd; ¹²St. Jude Children's Research Hospital. ¹Milano IT, ²Chicago USA, ³Beijing-China, ⁴New York USA, ⁵St. Louis USA, ⁶Toronto CDN, ⁸Baltimore USA, ⁹South San Francisco USA, ¹⁰Basel CH, ¹¹Welwyn Garden City UK, ¹²Memphis USA.

Background: Entrectinib è un inibitore di TRK e ROS1 che ha ottenuto risposte nei pazienti pediatrici con tumori con fusioni di NTRK1/2/3 o ROS1 in un'analisi integrata degli studi STARTRK-NG, TAPISTRY e STARTRK-2. Questi dati hanno portato all'approvazione (FDA/EMA) di entrectinib nei pazienti pediatrici di età >1 mese con tumori con fusioni di NTRK. Questo lavoro riporta i dati specifici dei pazienti pediatrici con tumori con fusioni di ROS1.

Metodi: I pazienti eleggibili avevano tumori solidi extracranici o primitivi del SNC localmente avanzati/metastatici con fusioni di ROS1, età <18 anni ed erano naïve agli inibitori di TRK/ROS1. Sono stati valutati per l'efficacia i pazienti seguiti per ≥6 mesi. Le risposte sono state confermate da una revisione centralizzata. L'endpoint primario era il tasso di risposta obiettiva confermata (ORR).

Risultati: Dei 113 pazienti considerati, 26 pazienti con fusioni di ROS1 rientravano nella coorte valutabile per l'efficacia (Tab. 1). L'ORR è stata del 69,2% (95% IC: 48,2 - 85,7) con un tempo mediano di risposta di 1,84 mesi. La durata mediana del follow-up era di 29,4 mesi (range 1-80) e la sopravvivenza mediana non è stata raggiunta. Gli eventi avversi correlati più comuni sono stati: incremento ponderale (37,2%), anemia (36,3%) e aumento dell'AST (26,5%). Fratture ossee correlate si sono verificate nel 23% dei pazienti.

Tab. 1.

PARAMETRO	Fusione di ROS1 (N=26)
ORR, N, % [95% IC]	18, 69.2 [48.2 - 85.7]
Risposta Completa	4, 15.4 [4.4 - 34.9]
Risposta Parziale	14, 53.8 [33.4 - 73.4]
Durata mediana della risposta, mesi (95% IC)	NV (16.2 - NV)
Tempo mediano alla risposta, mesi (range)	1.84 (1.6-4.0)
Tasso di beneficio clinico, % (95% IC)	84.6 (65.1 - 95.6)
PFS mediana, mesi (95% IC)	NV (21.8 - NE)
OS mediana, mesi (95% IC)	NV (NV - NV)

IC: intervallo di confidenza; NV: non valutabile

Conclusioni: Entrectinib ha determinato risposte rapide e durature in pazienti pediatrici con tumori solidi extracranici o primitivi del SNC con fusioni di ROS1. Il profilo di sicurezza dell'entrectinib è risultato coerente con i dati precedentemente noti.

P003

PRESCRIZIONE OFF-LABEL E USO COMPASSIONevole DI FARMACI TARGETED IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: ANALISI RETROSPETTIVA NAZIONALE AIEOP RELATIVA AGLI ANNI 2018-2023

V. Ceolin¹, L. Bergamaschi², F. Mercolini³, D. Di Carlo⁴, E. Opocher⁴, V. Livellara⁵, F. Locatelli⁶, M.P. Cefalo⁶, M.G. Pionelli⁷, C. Rizzari⁸, S. Arnaboldi⁸, V. Leoni⁸, S. Cesaro⁹, A. Romano¹⁰, A. Ruggiero¹⁰, L. Di Pasquale¹¹, L. Lo Nigro¹², E. Coassin¹³, D. Onofrillo¹⁴, C. Rosa¹⁵, F. Introzzi¹⁶, S. Rinieri¹⁷, R. Mura¹⁸, L. Brescia¹⁹, L. Amoroso²⁰, S. Sorbara⁴, G. Sironi², N. Bertorello¹, F. Fagioli¹², M. Casanova²

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; ²SC Pediatria Oncologica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ³Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁴UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Ematopoietiche, Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Padova; ⁵Unità di Onco-Ematologia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁶Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁷UOC Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon-Napoli; ⁸Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁹Dipartimento della Madre e del Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; ¹⁰Unità Oncologia Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; ¹¹UOC Oncoematologia pediatrica, ARNAS Civico, Di Cristina e Benfratelli; ¹²UOC di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico-San Marco Catania; ¹³SOSD Area Giovani e Radioterapia Pediatrica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano CRO IRCCS; ¹⁴Dipartimento Di Ematologia, Medicina Trasfusionale E Biotecnologie, Ospedale Civile dello Santo Spirito; ¹⁵Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ¹⁶UO Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ¹⁷DH Oncoematologia Pediatrica, AOU Sant'Anna; ¹⁸SC Oncoematologia Pediatrica e Centro TMO, ARNAS G. Brotzu; ¹⁹Oncoematologia, Ospedale SS. Annunziata; ²⁰UOC Oncologia e Oncoematologia Pediatrica, Policlinico Umberto I, Università Sapienza di Roma; ²¹Università degli Studi di Torino.

¹²¹Torino IT, ²Milano IT, ³Bologna IT, ⁴Padova IT, ⁵Genova IT, ⁶¹⁰²⁰Roma IT, ⁷Napoli IT, ⁸Monza IT, ⁹Verona IT, ¹¹Palermo IT, ¹²Catania IT, ¹³Aviano IT,

¹⁴Pescara IT, ¹⁵Firenze IT, ¹⁶Parma IT, ¹⁷Ferrara IT, ¹⁸Cagliari IT, ¹⁹Taranto IT.

Razionale: In Italia è comune l'utilizzo off-label o compassionevole di farmaci targeted per il trattamento di tumori pediatrici. Tuttavia manca un'analisi sistematica del loro uso in oncologia pediatrica.

Metodi: Studio cooperativo promosso dal GdL AIEOP Nuovi Farmaci. Una scheda di raccolta dati è stata inviata ai Centri AIEOP per analizzare l'accesso di pazienti pediatrici e giovani adulti (≤ 25 anni) con neoplasia a terapie targeted prescritte off-label o ad uso compassionevole nel periodo 2018-2023.

Risultati: Sono state raccolte da 19 Centri AIEOP 564 prescrizioni di farmaci targeted richiesti off-label (77%) o ad uso compassionevole (23%). Le prescrizioni sono state fatte per malattie recidivate (44%) o refrattarie (35%); le diagnosi principali erano LLA (21%) e gliomi (13%). Sono stati prescritti 73 farmaci diversi (Fig. 1), con una durata mediana di trattamento di 133 giorni (range, 1-2321). Principali cause di sospensione: progressione (n=218, 39%), completamento del piano di cura con malattia controllata (n=175, 31%), tossicità (n=33, 6%). In 441 casi (78%) i farmaci sono stati prescritti off-label o ad uso compassionevole per mancanza di studi clinici attivi. I farmaci prescritti non erano autorizzati per l'età pediatrica (42%) o per l'indicazione per cui sono stati prescritti (36%). Il tempo medio di approvazione della richiesta è stato di 13 giorni. La complessità dell'iter burocratico è stato il principale ostacolo riscontrato.

Farmaci targeted prescritti off-label o per uso compassionevole almeno due volte nel periodo 1/01/2018 – 31/12/2023 in 19 Centri AIEOP

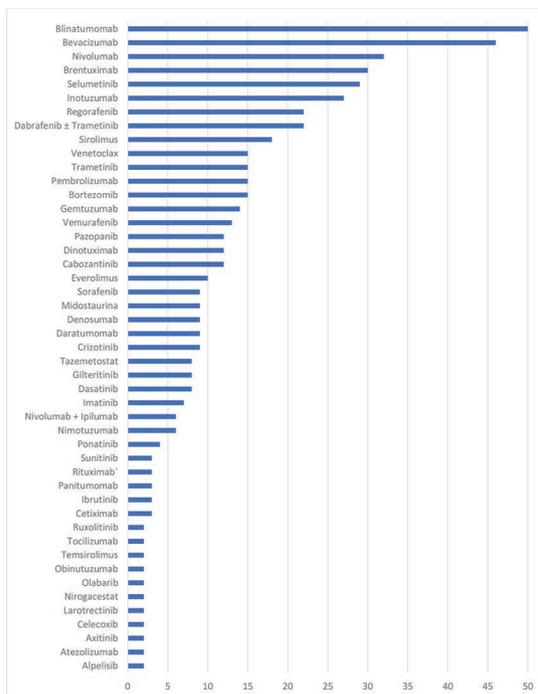


Fig. 1.

Conclusioni: L'uso off-label o compassionevole di farmaci targeted è diffuso, soprattutto per malattie recidivate o refrattarie, e coinvolge numerosi farmaci. Quest'analisi sottolinea la necessità di maggiore ricerca clinica in ambito oncologico pediatrico.

P004

STRATIFICAZIONE PRECOCE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI SOPRAVVISSUTI A TUMORI PEDIATRICI: EVIDENZE PRELIMINARI DI UN MODELLO A DUE STADI

S. Cerasi¹, F. Guida², M. Fabi², A. Balducci³, D. Zama², F. Mercolini¹, A. Donti³, M. Lanari², A. Prete¹, R. Masetti¹

¹Oncoematologia Pediatrica; ²UOC Pediatria; ³Cardiologia pediatrica e dell'età evolutiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna. Bologna IT.

Introduzione: La cardiotoxicità correlata ad antineoplastici in età pediatrica rappresenta una delle principali cause di morbidità a lungo termine. Attualmente, non sono disponibili strumenti di stratificazione del rischio di sviluppare eventi cardiovascolari (CVE), né esistono raccomandazioni condivise per il monitoraggio.

Metodi: In questo studio osservazionale prospettico sono stati arruolati pazienti oncologici di età compresa tra 0 e 23 anni presso l'IRCCS AOU di Bologna, da novembre 2023 a febbraio 2025. È stata applicata una stratificazione del rischio CVE pre- e post-trattamento sulla base di parametri clinici e terapeutici (Tab. 1). Il follow-up cardiologico è stato eseguito mediante ecocardiografia nei timepoint T0 (diagnosi), T1 (entro 1 anno dalla conclusione) e T2 (ultima valutazione disponibile).

Risultati: Su 120 pazienti arruolati, 78 (65,0%) sono stati classificati ad alto rischio pre-terapia, e 100 (83,3%) post-trattamento. Dei 46 CVE registrati, 43 si sono verificati in soggetti ad alto rischio (OR:4,539;p=0,020). Lo shock settico con necessità di inotropi si è associato in modo significativo a un aumento del rischio CVE (p=0,038). Le analisi ecocardiografiche hanno evidenziato una riduzione subclinica della funzione sistolica del ventricolo sinistro (T1:p=0,046; T2:p=0,029) e del ventricolo destro (T1:p=0,027), nonché un peggioramento della funzione diastolica (T2:p=0,028) nei soggetti ad alto rischio, seppur con valori nei limiti di norma.

Conclusioni: I dati suggeriscono che il modello di stratificazione sia efficace nell'identificare precocemente soggetti a rischio elevato di CVE. Inoltre, identificando una potenziale alterazione subclinica di alcuni parametri di funzione sisto-diastolica biventricolare, il modello sembra mostrare efficacia nell'identificazione precoce dei primi segni di cardiotoxicità.

Tab. 1.

Stratificazione dei pazienti in alto, medio e basso rischio			
	Alto rischio	Medio rischio	Basso rischio
Età < 5 anni alla diagnosi di patologia oncologica	Si	No	No
Patologia cardiovascolare preesistente	Si	No	No
Diagnosi di sindrome metabolica	Si	No	No
Anamnesi familiare positiva per patologia cardiovascolare	Si	No	No
Patologia renale cronica	Si	No	No
Dose cumulativa di antracicline	≥ 250 mg/m ²	100 – 250 mg/m ²	< 100 mg/m ²
Qualunque dose cumulativa di antracicline	+ RT regione toracica ≥ 15 Gy	+ RT regione toracica < 15 Gy	No
Esposizione a radioterapia che coinvolge il mediastino (regione cardiaca)	≥ 35 Gy	< 35 Gy	No
Somministrazione di regimi terapeutici che contengano una delle seguenti <i>targeted therapy</i>	inibitori di VEGF, inibitori di mTOR, inibitori del proteasoma, <i>immune checkpoint inhibitors</i>	Altri farmaci	No
Utilizzo di agenti alchilanti: ciclofosfamide, ifosfamide, bleomicina, melphalan	Ciclofosfamide: 120 mg/kg (= 3.6 g/mq) Ifosfamide: 14 g/mq (in singolo ciclo) oppure Ciclofosfamide: < 100 mg/kg (= 3 g/mq) Ifosfamide: 12 g/mq (nei giorni limitrofi alla somministrazione di antracicline)	Ciclofosfamide: < 100 mg/kg (= 3 g/mq) Ifosfamide: 12 g/mq (in singolo ciclo)	No
Esecuzione di TCSE	TCSE allogenico	TCSE autologo	Non previsto
Utilizzo di derivati del platino		Cisplatino	Non previsto
Utilizzo di antimetaboliti		5-fluorouracile, capecitabina	Non previsto
Utilizzo di inibitori del tubulo		Paclitaxel, docetaxel, vincristina > 50mg/mq	Non previsto
BMI		≥ 85° pct	< 85° pct
Shock settico con necessità di supporto inotropo		Si	No
Eventi cardiovascolari durante il trattamento	Si	No	No

P005

COINVOLGIMENTO DELLA FERROPTOSI NELLA DISFUNZIONE MACROFAGICA E NELL'INFLAMM-AGING DEI LUNGOSOPRAVVIVENTI DA TUMORE PEDIATRICO

A. Di Paola^{1,2}, M.M. Marrapodi², O. Di Domenico², L. Argenziano², G. Di Feo², E. Pota², M. Di Martino², D. Di Pinto², F. Rossi².

¹Dipartimento di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie - Link Campus University; ²Dipartimento della Donna del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica - Università degli Studi della Campania «Luigi Vanvitelli».

¹Roma IT, ²Napoli IT.

Il tasso di sopravvivenza di pazienti affetti da tumore in età pediatrica è notevolmente aumentato. I soggetti che risultano liberi da malattia dopo cinque anni dal termine delle terapie sono definiti lungosopravvivenenti da tumore pediatrico (LSTP). Tuttavia, i pazienti LSTP sviluppano uno stato infiammatorio cronico di basso grado, noto come inflamm-aging, che li predispone a patologie normalmente correlate all'invecchiamento. In studi precedenti, abbiamo dimostrato che i macrofagi dei LSTP presentano un'alterazione del metabolismo del ferro, con

accumulo intracellulare, suggerendone una possibile correlazione con l'attivazione di meccanismi infiammatori. Alla luce di queste evidenze, abbiamo ipotizzato il coinvolgimento della ferroptosi, una forma regolata di morte cellulare ferro-dipendente, caratterizzata da stress ossidativo, perossidazione lipidica e rilascio del mediatore pro-infiammatorio HMGB1, nell'inflamm-aging. La ferroptosi è inibita dall'enzima glutatione perossidasi 4 (GPX4), che neutralizza i lipoperossidi in modo glutatione (GSH)-dipendente. La sintesi del GSH richiede cisteina, trasportata nella cellula dai trasportatori SLC3A2 e SLC7A11, anch'essi marcatori chiave del processo. Abbiamo isolato macrofagi da sangue periferico di LSTP e controlli sani (CTR), valutando tramite Western Blot l'espressione di GPX4, SLC3A2, SLC7A11 e HMGB1. Nei macrofagi LSTP abbiamo osservato una riduzione significativa di GPX4, dei trasportatori SLC3A2/SLC7A11 e di HMGB1 intracellulare, evidenziando attivazione del processo ferroptotico. Questi risultati indicano, per la prima volta, un possibile ruolo centrale della ferroptosi nella disfunzione macrofagica e nell'inflamm-aging dei LSTP, suggerendo i marcatori della ferroptosi come nuovi potenziali target terapeutici per contrastare l'alterazione della funzione macrofagica e prevenire l'inflamm-aging nei LSTP.

P006

VEVICOLE EXTRACELLULARI NEL MIDOLLO DI PAZIENTI CON NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO INFLUENZANO LA RISPOSTA IMMUNITARIA

M. Morini¹, A. Amaro², F. Reggiani², A. Dondero³, A. Tassistro¹, D. Di Martino⁴, M. Fragola⁵, M. Ponzoni¹, K. Cortese³, S. Regis⁶, M. Conte⁷, U. Pfeffer², C. Bottino^{3,6}, R. Castriconi^{3,6}

¹Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia; ⁴Unità di Ematologia; ⁵Unità di Epidemiologia e Biostatistica, Direzione Scientifica; ⁶Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale; ⁷Unità di Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Laboratory di Regolazione dell'espressione genica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino; ³Dipartimento di Medicina Sperimentale-DIMES, Università di Genova. Genova IT.

Introduzione: Nonostante trattamenti intensivi, la sopravvivenza dei pazienti con neuroblastoma ad alto rischio (AR-NB) resta sotto il 50%. Oltre il 10% dei pazienti presenta tumori GD2-negativi, non eleggibili all'immunoterapia con anti-GD2. E' quindi necessario sviluppare nuovi approcci terapeutici efficaci. Le vescicole extracellulari (EVs) rilasciate dal tumore possono avere un'azione immunosoppressiva e rappresentare una preziosa fonte di nuovi bersagli terapeutici.

Obiettivi: Lo studio è volto a caratterizzare l'RNA

contenuto nelle EVs presenti nel midollo di pazienti AR-NB per valutarne l'azione sul microambiente tumorale e individuare nuovi bersagli capaci di migliorare la risposta all'immunoterapia.

Metodi: Abbiamo isolato EVs da 0.5 ml di plasma midollare di pazienti AR-NB all'esordio con o senza infiltrazione midollare (n=27). Abbiamo caratterizzato e quantificato le EVs isolate e abbiamo effettuato il sequenziamento di RNA.

Risultati: Le EVs contengono trascritti e long non-coding RNA coinvolti nel metabolismo cellulare, nella trasduzione del segnale e nella risposta immunitaria, in particolare nella citotossicità mediata dalle cellule natural killer e nel segnale mediato dalle citochine. Nei pazienti con midollo infiltrato abbiamo osservato una minore espressione di microRNA legati all'autofagia e al segnale dato dall'interazione PD1/PDL1, suggerendone un ruolo nell'immunosoppressione. L'integrazione dei dati ha identificato un sottogruppo di pazienti con stato tumorale ipossico, associabile ad un fenotipo tumorale più aggressivo e poco responsivo al trattamento.

Conclusioni: Le EVs midollari di pazienti AR-NB contengono RNA coinvolti nel metabolismo e nella risposta immunitaria, con possibili conseguenze negative sull'efficacia dell'immunoterapia. Tali RNA rappresentano potenziali bersagli per trattamenti volti ad aumentare l'efficacia dell'immunoterapia.

P007

RILEVAMENTO E QUANTIFICAZIONE VOLUMETRICA DEI TUMORI CEREBRALI SU IMMAGINI MRI CON YOLOV11S E SEGMENTAZIONE AUTOMATICA GUIDATA DA SAM2

G. Mondillo, A. Perrotta, M. Masino, S. Colosimo, V. Frattolillo, F. G. Abbate, F. Rossi

*Department of Woman, Child and of General and Specialized Surgery, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".
Napoli IT.*

Abbiamo sviluppato un sistema integrato per il rilevamento automatico e la quantificazione volumetrica dei tumori cerebrali su immagini MRI, combinando YOLOv11s per la localizzazione con SAM2 per la segmentazione precisa. Il modello YOLOv11s è stato addestrato su un dataset MRI multiclasse comprendente "Glioma", "Meningioma", "Ipofisi" e "Assenza di Tumore". Il training ha prodotto buoni risultati precisione complessiva del 93,3%, recall del 90,9%, mAP@0.5 di 95,6%. Le performance per singole classi mostrano mAP@0.5 di 92,4% per Glioma, 99,0% per Meningioma, 96,8% per Tumore Assente e 94,0% per Ipofisi. Il workflow operativo prevede che YOLOv11s identifichi e localizzi automaticamente le lesioni tumorali, generando bounding box che fungono da

prompt spaziali per guidare SAM2 nella creazione di maschere di segmentazione precise. Questo approccio supera i limiti del semplice riquadro predittivo, consentendo una delimitazione accurata della massa tumorale. Il sistema è implementato in un'applicazione desktop interattiva che monitora in tempo reale immagini da monitor, rileva tumori, acquisisce automaticamente le fette contenenti lesioni e calcola il volume totale in mm³ e cm³. La stima volumetrica considera parametri MRI specifici (dimensione pixel, spessore fette, distanza inter-slice), calibrabili manualmente. La piattaforma risultante potrebbe supportare efficacemente i medici nel rilevamento e misurazione volumetrica rapida e accurata. Questo approccio di combinazione di due sistemi AI mostra un promettente potenziale applicativo clinico, che potrebbe rivelarsi particolarmente utile per valutazione preoperatoria, follow-up e ricerca quantitativa. Sarà tuttavia necessario raccogliere dataset più ampi e rappresentativi, includendo ulteriori istotipi tumorali per una validazione ed utilità clinica più completa.

P008

PAZOPANIB IN COMBINAZIONE CON VINCRISTINA E IRINOTECAN NEL TUMORE DI WILMS RECIDIVATO AD ALTO RISCHIO

Md. De Pasquale¹, A. Crocoli², Gm. Milano¹, P. Di Paolo³, V. Di Ruscio¹, I. Russo¹, S. Gaspari¹, A. Serra¹

¹Oncoematologia, Trapianto di midollo e Terapie cellulari; ²Chirurgia oncologica; ³Radiologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS. Roma IT.

Introduzione: Il tumore di Wilms (WT) ha buona prognosi ma i casi ad alto rischio recidivati restano una sfida, soprattutto dopo trattamenti intensivi. Vincristina e Irinotecan hanno dimostrato efficacia nei tumori pediatrici recidivati, il pazopanib può potenziare la risposta agendo sull'angiogenesi. Valutiamo efficacia e sicurezza dell'associazione pazopanib, vincristina e irinotecan (VIPaz) nei WT recidivati ad alto rischio.

Materiali e Metodi: Abbiamo valutato pazienti con WT ad alto rischio, recidivati e trattati con VIPaz presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, valutando risposta al trattamento, tossicità e follow-up.

Risultati: Dal 2015 al 2022, sei bambini con WT, trattati secondo il Protocollo SIOP Umbrella 2010, sono recidivati. Tutti avevano istologia ad alto rischio e avevano ricevuto sei farmaci in prima linea (vincristina, actinomicina D, carboplatino, etoposide, ciclofosfamide e doxorubicina). Sono stati somministrati in media 12 cicli VIPaz, associati a chirurgia e radioterapia in tre pazienti, solo radioterapia in due e chirurgia in uno. Una paziente ha ricevuto tre cicli seguiti da chirurgia, con successiva ripresa del trattamento per recidiva e progressione disseminata. Un'altra paziente ha ottenuto remissione

completa ma è recidivata dopo 12 cicli ed è deceduta; una terza ha ottenuto remissione parziale, con progressione dopo sei cicli e decesso. Tre pazienti hanno ottenuto remissione completa e sono vivi in remissione a 27, 74 e 76 mesi. Solo una paziente ha presentato tossicità (trombocitopenia e diarrea di grado 2).

Conclusioni: VIPaz si è dimostrato ben tollerato ed efficace nel 50% dei casi. Studi su coorti più ampie sono necessari per confermarne l'efficacia.

P009

TELEMEDICINA PER IL BAMBINO CON NEUROBLASTOMA SOTTOPOSTO A IMMUNOTERAPIA DOMICILIARE

M. Conte¹, C. Badino², A. Marroni³, A. Moltani⁴, R. Pelliccia³, M. Pieri³, C. Salidu⁵, S. Calza², C. Francesca Berta², M. Marina², S. Puddu², B. Masri², S. Tedeschi², S. Dallorso⁶, F. Parisi¹

¹UOC Oncologia IRCSS G. Gaslini; ²DIPS IRCSS G. Gaslini; ³DANEurope Foundation Research Division; ⁴COMFTECH S. r. L.; ⁵CLIP UNIGE; ⁶UOSD Ospedale Domiciliare IRCSS G. Gaslini.

^{1,2,5,6}Genova IT, ³Malta IT, ⁴Monza IT.

Dal 2022 è in corso presso l'IRCSS G. Gaslini un programma di dimissione precoce del bambino con NB sottoposto ad immunoterapia. Dopo i primi 5 giorni di terapia a partire dal secondo ciclo di anticorpo monoclonale anti GD2 in presenza di adeguati presupposti è possibile erogare il farmaco a domicilio utilizzando una pompa volumetrica a velocità costante. Ad oggi sono stati trattati 11 bambini per 34 cicli senza significative criticità. Il monitoraggio clinico del paziente a domicilio resta comunque un problema aperto e per tale motivo grazie alla collaborazione "pro bono" di DAN-EUROPE Foundation e COMFTECH S.r.L. da gennaio 2025 è stato attivato un sistema di telemonitoraggio da remoto che permette H24 di controllare i parametri vitali mediante un sensore applicato ad un corsetto elastico indossato dal bambino. I dati raccolti dal sensore vengono inviati ad un dispositivo mobile dotato di sistema android mediante app telefonica e da qui tramite rete wi-fi inoltrati ad una piattaforma web dedicata accessibile all'operatore sanitario. Il sistema è completamente automatico e anonimo e permette di rilevare in modo simultaneo: FC-FR-Saturazione O2-Temperatura-Tracciato ECG-Variazioni posturali nello spazio-PAO. L'utilizzo di questa strumentazione (registrata per uso pediatrico) è stata approvata dalla commissione IRB dell'IRCSS G. Gaslini. Ad oggi non si sono verificati malfunzionamenti del sistema nei probandi. La dimissione precoce del bambino sottoposto ad immunoterapia migliora la compliance alle cure, il comfort del nucleo familiare e riduce i costi ospedalieri, la possibilità di monitorare da distanza il paziente ne aumenta la sua sicurezza.

P010

TRIAL DI FASE 2 MONOCENTRICO SUL TRAPIANTO APOLOIDENTICO TCR-ALPHA-BETA+/CD19+ DEPLETO SEGUITO DA IMMUNOTERAPIA CELLULARE CON DINUTUXIMAB BETA E INFUSIONI DI CELLULE NATURAL KILLER IN PAZIENTI CON NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO RECIDIVATO

S. Giardino¹, M. Conte², F. Pierri¹, G. Ferrando¹, S. Pestarino¹, F. Dagliano¹, M. Falco³, M. Risso⁴, F. Sabatini⁵, C. Cocco⁵, S. Sorrentino², T. Battaglia², C. Manzitti², A. Garaventa², M. Faraci¹

¹UOSD Centro Trapianto di Midollo Osseo, Dipartimento Emato-Onco-Trapianto; ²UOC Oncologia, Dipartimento Emato-Onco-Trapianto; ³Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale; ⁴UO Aferesi terapeutica; ⁵Cell Factory, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Il neuroblastoma ad alto rischio recidivato dopo terapia di prima linea rappresenta una condizione a prognosi sfavorevole, con sopravvivenza a 5 anni storicamente inferiore al 20%. Presso l'IRCCS Gaslini è stato avviato uno studio clinico prospettico di fase 2 monocentrico di immunoterapia cellulare in questa popolazione di pazienti con trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche (aplo-TCSE) con deplezione di linfociti TCRαβ⁺/CD19⁺ seguito da immunoterapia con Dinutuximab beta, preceduto a partire dal secondo ciclo da infusione di cellule NK del donatore aploidentico (NKI). La Tab. 1 riporta i criteri di eleggibilità e il dettaglio delle procedure trapiantologica e immunoterapica.

Tab. 1.

Criteri di inclusione	1. Recidiva di Neuroblastoma dopo terapia di prima linea; 2. Risposta di malattia ottenuta dopo chemo/chemio-immunoterapia pari o superiore alla STABLE DISEASE (secondo criteri internazionali INRC); 3. Età: 0 - 25 anni; 4. Disponibilità di donatore familiare aploidentico di CSE idoneo a stimolazione con GCSF e staminoafèresi
Gestione del donatore	- 1 (o 2) linfocitoafèresi per produzione cellule NK - staminoafèresi dopo stimolazione con GCSF
Trapianto:	Thiotepa, Fludarabina, Melfalan ATG, Rituximab Selezione negativa TCRαβ ⁺ /CD19 ⁺
Immunoterapia:	Dinutuximab beta: 5 cicli da G+35 e q35 giorni, 10 mg/kg in infusione continua per 10 giorni NKI: dal 2° al 5° ciclo di IT, dose cellulare CD56 ⁺ > 5x10 ⁶ /kg
Timing rivalutazione di malattia	1°: dopo aplo-TCSE e 2 cicli di IT 2°: dopo il 5° ciclo di IT 3°: trimestrale nel 1° anno post TCSE 4°: semestrale dal 2° anno post TCSE

Allo stato attuale del reclutamento, 7 pazienti hanno ricevuto l'aplo-TCSE di cui 3 sono nella fase di immunoterapia. La produzione cellulare (1.graft TCRαβ⁺/CD19⁺-depleto; 2.cellule NK) è stata adeguata in tutti i casi, garantendo dosi cellulari ottimali richieste dal protocollo in tutti i casi. L'attecchimento è stato osservato in 6/7 con chimerismo completo, nessun caso di GvHD acuta

grado >2 e cronica è stato osservato. Sono stati erogati in totale 24 cicli di immunoterapia, 17 dei quali preceduti da NKI e 12 completati in regime domiciliare con pompa infusione; gli eventi avversi registrati sono stati 29, tutti di grado CTCAE<3 (=impatto assente-moderato). Tutti i pazienti hanno mantenuto una risposta di malattia (INRC) stabile dopo l'aplo-TCSE; 3 pazienti valutabili a+1 anno hanno mostrato risposta completa stabile. I risultati preliminari evidenziano la fattibilità e la tollerabilità del programma proposto. Considerazioni sull'efficacia a lungo termine richiederanno un maggior numero di pazienti e un follow-up adeguato.

P011

ESPERIENZA MONOCENTRICA SULL'UTILIZZO DELLA TERAPIA CON 177LU DOTATATE NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA TUMORE NEUROENDOCRINO

Md. De Pasquale¹, A. Castellano¹, E. Miele¹, M. Pizzoferro², Mf. Villani², C. Altini², A. Crocoli³, S. Sollaku², Mc. Garganese²

¹Oncoematologia, Trapianto di midollo e Terapie Cellulari; ²Medicina Nucleare; ³Chirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS. Roma IT.

Introduzione: I tumori neuroendocrini (NET) in età pediatrica rappresentano una condizione rara, spesso diagnosticata in fase avanzata e con opzioni terapeutiche limitate. La terapia recettoriale con radionuclidi (PRRT) utilizzando 177Lu DOTATATE ha mostrato efficacia e un buon profilo di tollerabilità negli adulti, ma le evidenze nei pazienti pediatrici rimangono scarse. Questo studio descrive l'esperienza dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in merito alla sicurezza, tollerabilità e risposta clinico-radiologica in una piccola coorte pediatrica.

Materiali e Metodi: Sono stati analizzati retrospettivamente sei pazienti tra 10 e 19 anni, trattati con PRRT tra il 2019 e il 2025. Le istologie comprendevano feocromocitoma/paraganglioma e carcinoide bronchiale. Tutti i pazienti presentavano captazione alla PET con 68Ga DOTATOC. I parametri valutati includevano tollerabilità del trattamento, risposta clinico-radiologica, e follow-up.

Risultati: Cinque pazienti hanno completato quattro cicli di trattamento, mentre uno ha ricevuto un solo ciclo. La terapia è risultata ben tollerata, senza eventi avversi di grado ≥ 2 . Si sono osservate due risposte parziali (PR) e due stabilizzazioni di malattia (SD), mentre due pazienti sono ancora in fase di rivalutazione. Un paziente ha raggiunto la remissione completa (RC) dopo chirurgia successiva alla PRRT. Due pazienti sono attualmente in terapia sistemica di seconda linea. Tutti i pazienti sono vivi al follow-up. In tre casi sono state riscontrate

mutazioni genetiche predisponenti (due Von Hippel-Lindau, uno NF1).

Conclusioni: La PRRT con 177Lu DOTATATE si conferma una strategia terapeutica promettente, sicura ed efficace anche in ambito pediatrico. Sono auspicabili studi multicentrici prospettici su coorti più ampie per validare questi risultati preliminari.

P012

IL RECETTORE 3-ADRENERGICO COME BIOMARCATORE PROGNOSTICO E BERSAGLIO TERAPEUTICO NEL NEUROBLASTOMA

C. Banella¹, G. Mattei², S. Crucitta¹, R. Amato¹, A. Pasha¹, G. Casazza³, A. Tondo¹, M. Calvani¹

¹Unità di medicina traslazionale e di precisione AOU IRCCS Meyer; ²Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione Università di Firenze; ³Unità di Oncologia Pediatrica AOU Pisa University Hospital. ^{1,2}Firenze IT, ³Pisa IT.

Background: Recenti evidenze suggeriscono il ruolo del recettore $\beta 3$ -adrenergico ($\beta 3$ -AR) nella progressione tumorale e nella metastatizzazione. L'identificazione del $\beta 3$ -AR come marcatore prognostico e bersaglio terapeutico nel neuroblastoma (NB) rivela una nuova strategia terapeutica personalizzata nei tumori refrattari. **Metodi:** È stata eseguita la deplezione delle cellule CD45+ e la marcatura delle cellule per GD2, CD56 e ADRB3. L'espressione di $\beta 3$ -AR è stata valutata mediante citofluorimetria e immunofluorescenza in 45 campioni di midollo osseo (BM), sangue periferico (PB) e biopsie tissutali di pazienti affetti da NB alla diagnosi e al follow-up, analizzando cellule tumorali disseminate (DTCs) nel BM e cellule tumorali circolanti (CTCs) nel PB. Le cellule marcate sono state isolate tramite microscopio a dissezione laser per l'analisi NGS attualmente in corso. Curve ROC, test esatto di Fisher e curve di Kaplan-Meier sono stati utilizzati per le analisi statistiche e prognostiche.

Risultati: L'espressione di $\beta 3$ -AR è risultata significativamente elevata nel PB alla diagnosi ($\log_2FC=4.63$, $p=1.26e-06$) e al follow-up ($\log_2FC=3.74$, $p=0.0035$) rispetto ai controlli, con forti correlazioni tra i tessuti ($r>0.72$). L'espressione nelle DTCs alla diagnosi (>97%) ha predetto una scarsa sopravvivenza (EFS: 11 mesi, $p=0.0021$). L'alta espressione nel BM è stata associata a una sopravvivenza globale più breve (42 mesi, $p=0.0218$). Al follow-up, l'espressione di $\beta 3$ -AR nelle CTCs ha ulteriormente predetto la progressione di malattia (overall survival: 42 mesi, $p=0.0133$).

Conclusioni: $\beta 3$ -AR dimostra un significativo valore prognostico nel NB, risultando consistentemente misurabile attraverso tessuti e tempi diversi, emergendo come potenziale biomarcatore per la stratificazione del rischio e il processo decisionale terapeutico.

P013

INIBIZIONE DEL RECETTORE 3-ADRENERGICO INDUCE PERDITA DI EPH-B4 E RIDUZIONE DI HMGB1, BLOCCANDO LA PROGRESSIONE DEL NEUROBLASTOMA

Rachele Amato¹, M. Lotti¹, C. Banella¹, F. Carrozzo¹, G. Mattei², A. Pasha¹, A. Tondo¹, M. Calvani¹

¹Unità di Medicina Traslazionale e di Precisione AOU IRCCS Meyer; ²Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione Università di Firenze. Firenze IT.

Background: Il neuroblastoma (NB) è il tumore solido extracranico più comune nei bambini. Elevati livelli di espressione del recettore β 3-adrenergico (β 3-AR) e dell'efrina B4 (Eph-B4) nel NB sono entrambi associati a prognosi sfavorevole.

Metodi: Le cellule Be2c di neuroblastoma sono state modificate con CRISPR-Cas9 per generare una linea eterozigote β 3-AR (Be2c β 3+/-). L'espressione di β 3-AR e Eph-B4 sono state analizzate tramite FACS, mentre l'RNA-seq ha confrontato i profili trascrittomici. Western blot e modelli xenograft *in vivo* hanno valutato rispettivamente proliferazione, migrazione e crescita tumorale.

Risultati: Abbiamo dimostrato come il recettore β 3-AR sia coinvolto nella regolazione della crescita e sopravvivenza delle cellule di NB. L'utilizzo di cellule Be2c β 3+/- ha infatti confermato una riduzione della crescita sia *in vitro* che in modelli *in vivo*. L'analisi trascrittomica ha evidenziato la deregolazione di vie associate all'adesione e migrazione cellulare. La riduzione dell'espressione di β 3-AR è associata all'assenza di espressione di Eph-B4 e della sua segnalazione. La perdita di EphB4 è seguita da un'inibizione dell'espressione di HMGB1, fattore trascrizionale implicato nella progressione tumorale e nella resistenza ai trattamenti. Il trattamento con l'antagonista del β 3-AR, SR59230A, conferma questi dati, determinando l'assenza di Eph-B4 e l'inibizione della via HMGB1. Questi risultati suggeriscono un asse β 3-AR/Eph-B4/HMGB1 coinvolto nella regolazione della vitalità e della migrazione cellulare nel neuroblastoma.

Conclusioni: L'inibizione simultanea di β 3-AR ed Eph-B4 emerge come potenziale approccio terapeutico innovativo per contrastare la progressione del neuroblastoma e superare la resistenza ai trattamenti convenzionali, aprendo la strada a strategie combinatorie personalizzate in oncologia pediatrica.

P014

MISURAZIONE DEL GANGLIOSIDE GD2 CIRCOLANTE NEL PLASMA DI BAMBINI CON NEUROBLASTOMA MEDIANTE CROMATOGRAFIA LIQUIDA ACCOPPIATA A SPETTROMETRIA DI MASSA: VALUTAZIONE DIAGNOSTICA E PROGNOSTICA

G. Cangemi¹, S. Barco¹, M. Morini¹, A. Cafaro¹,

N. Liessi^{1,2}, R. Barba¹, C. Scarone¹, A. Garaventa¹, S. Sorrentino¹, M.V. Corrias¹, M. Conte¹

¹IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Università degli Studi di Padova. Genova IT, Padova IT.

Introduzione: Il ganglioside GD2, marcatore specifico per il neuroblastoma (NB), esiste in diverse lipoforme, tra cui C18 e C20, che possono essere misurate simultaneamente mediante cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). Abbiamo valutato valore diagnostico e prognostico dei livelli circolanti di GD2 in bambini con NB.

Metodi: Sono stati analizzati tramite LC-MS/MS 30 μ l di plasma da sangue periferico di 83 bambini con NB alla diagnosi e 83 controlli sani abbinati per età. Nei pazienti con stadio M, sono stati raccolti ulteriori campioni: 29 dopo terapia induzione, 7 prima e dopo immunoterapia, 6 in recidiva. Per 22 pazienti con stadio M è stato raccolto plasma midollare alla diagnosi.

Risultati: Le concentrazioni di GD2 C18 e C20 erano significativamente più alte nei pazienti rispetto ai controlli. L'analisi ROC ha definito cut-off capaci di discriminare con alta specificità e sensibilità (44,1 nM per C18; 0,47 nM per C20). I livelli circolanti in sangue periferico correlavano fortemente con quelli nel midollo osseo. Alla diagnosi, C18 e C20 erano più elevati in stadio M, nei deceduti e in tumori con amplificazione MYCN. Solo i livelli di C20 sopra il cut-off erano associati a sopravvivenza libera da eventi peggiori nei pazienti con stadio M o MYCN amplificato. Le concentrazioni di C18 e C20 diminuivano durante trattamento ma aumentavano alla recidiva.

Conclusioni: La misurazione di GD2 circolante ha valore prognostico in pazienti con stadio M e MYCN amplificato, e può anticipare recidiva; la sua efficacia come strumento monitoraggio va valutata in studi futuri.

P015

RUOLO DELLE VARIANTI PATOGENETICHE DI MUTYH NELLO SVILUPPO DI TUMORI CEREBRALI IN ETÀ PEDIATRICA: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

G. Del Baldo¹, S. Cipri¹, A. Cacchione¹, I. Alessi¹, M.A. De Ioris¹, E. Agolini², I. Giovannoni³, S. Rossi³, A. Carai⁴, F. Locatelli^{1,5}, A. Mastronuzzi¹

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; ²Laboratorio di Genetica Medica; ³Anatomia Patologica; ⁴UOC Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli», Università Cattolica del Sacro Cuore. Romam IT.

Il gene MutY DNA Glycosylas (*MUTYH*) codifica per un

enzima chiave della via di riparazione del DNA. Varianti patogenetiche bialleliche di *MUTYH* sono associate a una forma autosomica recessiva di poliposi adenomatosa, con aumentato rischio di cancro del colon-retto. L'associazione con tumori extra-digestivi, inclusi quelli cerebrali, è poco chiara. Nella nostra casistica sono stati analizzati mediante un esoma clinico 278 pazienti pediatrici con tumori del sistema nervoso centrale. In 10 pazienti, 5 gliomi di basso grado (LGG), 3 gliomi di alto grado (HGG), 1 medulloblastoma (MB) e 1 ependimoma (EP), sono state rilevate varianti germinali patogenetiche (P) o probabilmente patogenetiche (LP) di *MUTYH*. Le varianti *MUTYH* erano in eterozigosi semplice in 9/10 pazienti e solo in 4 pazienti è stato possibile analizzare il DNA tumorale per verificare un'ipotesi di second hit, ma senza evidenze chiare di perdita biallelica. In 4/9 pazienti (2 LGG, 1 HGG e 1 EP) è stata riscontrata la medesima variante P c.1103G>A, frequente nella popolazione. Infine, un paziente con MB presentava due varianti P e LP nel gene *MUTYH* in eterozigosi composta, suggerendo un possibile ruolo nello sviluppo del tumore. L'identificazione di varianti bialleliche patogenetiche di *MUTYH* nel paziente con MB suggerisce una possibile, rara associazione tra *MUTYH* e MB. Anche le varianti monoalleliche potrebbero aumentare il rischio di sviluppare neoplasia con penetranza ridotta, considerata l'ereditarietà da genitori sani. Non si possono escludere ulteriori meccanismi patogenetici coinvolgenti altri geni, sottolineando la necessità di studi aggiuntivi per chiarire il ruolo di *MUTYH* nei tumori cerebrali.

P016

MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE INTRACRANICA NEI PAZIENTI CON TUMORE CEREBRALE TRATTATI CON CELLULE CAR T: UN APPROCCIO INNOVATIVO PER UNA MAGGIORE SICUREZZA CLINICA

G. Del Baldo¹, M. Amicucci¹, A. Bua², F. Del Bufalo¹, F. Locatelli^{1,3}, A. Mastronuzzi¹, A. Carai²

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; ²UOC Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli», Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

La terapia con linfociti T ingegnerizzati con recettore chimerico (CAR) rappresenta un'opzione promettente per i pazienti con tumori del sistema nervoso centrale recidivanti/refrattari. Tuttavia, la neurotossicità associata all'infiammazione tumorale (TIAN) può contribuire all'aumento dell'effetto massa e allo sviluppo di ipertensione endocranica. Questo studio mira a identificare precocemente aumenti della pressione intracranica (ICP), al fine di migliorare l'outcome clinico

dei pazienti e ridurre la necessità di interventi invasivi e l'utilizzo di terapia steroidea. Nel trial di fase I GD2CAR02, tutti i pazienti vengono sottoposti al posizionamento di un catetere intraventricolare collegato a un reservoir di Rickham e al dispositivo Miethke M.scio-flat, che consente il monitoraggio telemetrico della ICP. Dopo l'infusione di GD2 CAR T-cells, la ICP viene registrata almeno sei volte al giorno. Vengono inoltre raccolti dati clinici, biomarcatori e informazioni sulla cinetica delle cellule CAR T. Tra novembre 2023 e aprile 2025 sono stati trattati 16 pazienti con tumori del SNC recidivanti/refrattari (6 maschi, 10 femmine; età mediana alla diagnosi 14,85 anni). Le diagnosi comprendevano medulloblastoma o altri tumori embrionali (n=8), glioma di alto grado (n=4), glioma diffuso della linea mediana (n=1) ed ependimoma (n=2). Durante la sindrome da rilascio di citochine, è stato osservato un incremento medio di 9,7 cmH₂O nella ICP mediana giornaliera rispetto al valore basale. Un solo paziente ha sviluppato ipertensione endocranica, gestita efficacemente mediante aspirazione di liquor e terapia medica. Il monitoraggio della ICP si è dimostrato una strategia efficace per migliorare la sicurezza della terapia con cellule CAR T nei pazienti con tumori cerebrali.

P017

CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE ED EPIGENETICA DI RABDOMIOSARCOMI NEI PRIMI DUE ANNI DI VITA

S. Patrizi¹, N. Caldonazzi², F. Arienzo², L. Pedace¹, I. Russo¹, G.M. Milano¹, S. Barresi², I. Giovannoni², A. Stracuzzi², A. Buccoliero³, V.G. Vellone⁴, G. Bisogno⁵, F. Locatelli¹, R. Alaggio², E. Miele¹

¹Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ²Unità di Patologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ³Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Meyer, IRCCS; ⁴Unità di Patologia, Istituto Giannina Gaslini, IRCCS; ⁵Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Università di Padova.

^{1,2}Roma IT, ³Firenze IT, ⁴Genova IT, ⁵Padova IT.

I rhabdomiosarcomi (RMS) rappresentano il più comune sarcoma dei tessuti molli nei bambini. Lo scopo dello studio è caratterizzare molecularmente ed epigeneticamente rhabdomiosarcomi diagnosticati nei primi due anni di vita. Questo studio retrospettivo ha raccolto 26 RMS diagnosticati tra il 2017 e il 2024. La loro morfologia è stata rivalutata ed integrata con analisi molecolari (sequenziamento di nuova generazione, profilo di metilazione-DNApm). I pazienti reclutati avevano 19-726 giorni di vita. Istologicamente includevano 8 RMS embrionali (RMSE), 1 ectomesenchimoma, 7 RMS alveolari (RMSA), e 8 RMS a cellule fusate (RMScf). Due RMSE avevano fusioni *FUS*::*ACVR1B* e *PAX3*::*NCOA1*, mentre uno una

duplicazione di *PTCH1*. Quattro RMSA avevano la fusione patognomica *PAX3::FOXO1/2*, due fusioni peculiari (*PAX3::NCOA1*; *MYB::NBAS*), una nessuna fusione. I RMSA erano divisibili in: fibrosarcoma infantile-like, con fusioni di *VGLL2* e *NCOA2* (4/8), duplicazione di *PTCH1* (1/8), o nessuna alterazione (1/8); piccole cellule rotonde blu con componente fusata, con fusione *PAX3::NCOA1* (1/8); cellule fusate ed epitelioide con nuova fusione *NSD3::NCOA2*. Due RMS non erano classificabili: entrambi avevano mutazioni in *SMARCA4*, uno anche in *BRCA1*. Il DNAm è stato analizzato in 20/26 casi tramite classificatore e clustering: tutti i RMSA esaminati (6/7) e i tre casi *PAX3::NCOA1* classificavano come RMSA, mentre gli altri non risultavano classificabili. Questo studio mostra: fusioni nuove in pazienti con morfologia distintiva (*FUS::ACVR1B*, *MYB::NBAS*, *NSD3::NCOA2*); 3 casi con la stessa fusione (*PAX3::NCOA1/2*) ma morfologia variabile; mutazioni di *PTCH1* in RMS ben differenziato e di *SMARCA4* in casi peculiari. Il DNAm è stato utile nel supportare la diagnosi.

P018

GLIOMI DIFFUSI AD ALTO GRADO PEDIATRICI H3-WILDTYPE E IDH-WILDTYPE: RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO

A. d'Amati^{1|2|11}, F. Gianni¹, S. Rossi³, S. Barresi³, S. Minasi¹, F.R. Buttarelli¹, M.E. Errico⁴, V. Donofrio⁴, G. Gaggero⁵, G. Chiarello⁶, C. Milanaccio⁷, V. Biassoni⁸, E. Schiavello⁸, M. Massimino⁸, L. Bertero⁹, S.G. Vallero¹⁰, V. Di Martino¹⁰, M. Gessi¹¹, A.M. Buccoliero¹², G. Ingravallo², T. Perillo¹³, A. Cacchione¹⁴, G. del Baldo¹⁴, A. Mastronuzzi¹⁴, E. Miele¹⁴, M. Antonelli¹

¹Unit of Anatomical Pathology, Department of Radiology, Oncology and Anatomical Pathology, University La Sapienza; ²Unit of Human Anatomy and Histology, Department of Translational Biomedicine and Neuroscience (DiBraiN), University of Bari "Aldo Moro"; ³Pathology Unit, Department of Laboratories, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ⁴Department of Pathology, Santobono-Pausilipon Children's Hospital; ⁵Pathology Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁶Pathology, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁷Neuro-Oncology Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁸Pediatric Oncology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ⁹Pathology Unit, Department of Medical Sciences, University and City of Health and Science, University of Turin; ¹⁰Pediatric Onco-Hematology, Regina Margherita Children's Hospital, Città della Salute e della Scienza University Hospital; ¹¹Neuropathology Unit, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica S. Cuore; ¹²Pathology Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS; ¹³Pediatric Hematology-Oncology Unit, University Hospital of Bari; ¹⁴Hematology/Oncology and

Cell therapy Department, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS.

^{1|3|11|14}Roma IT, ^{2|13}Bari IT, ⁴Napoli IT, ^{5|7}Genova IT, ⁶Monza IT, ⁸Milano IT, ^{9|10}Torino IT, ¹²Firenze IT.

I gliomi pediatrici di tipo diffuso ad alto grado (pHGG) privi di mutazioni sia di H3 che di IDH (H3-/IDH-WT) rappresentano un'entità recentemente definita nella classificazione OMS 2021 dei tumori del sistema nervoso centrale. Nonostante la loro inclusione, lo spettro istopatologico e le caratteristiche molecolari restano ancora parzialmente caratterizzati. Riportiamo uno studio multicentrico italiano volto a fornire una panoramica dettagliata clinico-patologica e molecolare di 50 casi di pHGG H3-/IDH-WT. L'età dei pazienti variava da 1 a 26 anni, con la maggior parte dei tumori localizzati negli emisferi cerebrali. Le immagini RMN erano omogenee nei vari casi, mostrando segnali ipo- o isointensi in T1 e iperintensi in T2, con enhancement contrastografico disomogeneo in oltre la metà dei casi. Istologicamente, i tumori mostravano un'ampia varietà di pattern, tra cui aspetti simil-embriionali, tipo xanthoastrocitoma pleomorfo, simil-astroblastoma e caratteristiche pseudosarcomatose. Immunohistochemicalmente, tutti i tumori erano positivi per GFAP, esprimevano variabilmente Olig2 e occasionalmente sinaptofisina nelle aree simil-embriionali. È stata osservata perdita di ATRX in sei casi, delezione omozigote di CDKN2A/2B in tre, amplificazione di MYCN in quattro e guadagno di MYC in tre. Il profilo di metilazione del DNA ha confermato la classificazione all'interno della famiglia dei gliomi pediatrici ad alto grado, con sottoclassificazione in classi di metilazione RTK1 (n=21), RTK2 (n=12) e MYCN (n=9). Questi risultati evidenziano l'eterogeneità morfologica e molecolare di questa entità e sottolineano il ruolo cruciale dell'analisi del profilo di metilazione per giungere a una diagnosi definitiva. Questo lavoro contribuisce a perfezionare i criteri diagnostici e ad ampliare la comprensione dei pHGG H3-/IDH-WT nella pratica neuropatologica di routine e avanzata.

P019

IMMUNOTERAPIA CON ANTICORPO MONOCLONALE ANTI GD2-DINUTUXIMAB-DOPO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE AUTOLOGHE IN UN BAMBINO AFFETTO DA RETINOBLASTOMA CON DISSEMINAZIONE EXTRA-OCULARE ALLA DIAGNOSI

V. Di Ruscio¹, A. Carboni², P. Valente³, G. Del Baldo¹, M.D. De Pasquale¹, A. Di Giannatale¹, A. Serra¹, G. D'Elia⁴, R. De Vito⁵, A. Romanzo³, G.M. Milano¹, A. Mastronuzzi¹, F. Locatelli^{1|6}, I. Russo¹

¹Dipartimento di Oncoematologia, Terapia genica e cellulare e Trapianto emopoietico; ²Unità di Radiologia;

³Dipartimento di Oftalmologia; ⁴Laboratorio di Genetica Medica, Unità di Genetica Molecolare; ⁵Dipartimento di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁶Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

La chemioterapia ad alte dosi con rescue di cellule staminali autologhe ha migliorato l'outcome nei pazienti affetti da retinoblastoma (RB) metastatico. Nonostante i significativi progressi, gli effetti collaterali a breve e lungo termine, in particolare nei pazienti con mutazione costituzionale del gene Rb1, sottolineano la necessità di ulteriori opzioni terapeutiche. Gli anticorpi monoclonali diretti contro l'antigene associato al tumore, GD2, suscitano un notevole interesse. Riportiamo il caso di un paziente affetto da Rb monolaterale occhio sinistro, con estensione di malattia extra-oculare alla diagnosi, stadio IVa International Retinoblastoma Staging System (1), trattato con anticorpo anti-GD2, Dinutuximab-beta, quale terapia di consolidamento dopo chemioterapia mieloablattiva a intensità ridotta, trapianto di cellule staminali autologhe e topotecan intratecale per la profilassi della malattia minima disseminata al sistema nervoso centrale. Il paziente è rimasto libero da malattia 6 anni dopo la diagnosi iniziale. Sebbene siano necessari ulteriori studi, i risultati suggeriscono che gli anticorpi monoclonali anti-GD2 e la chemioterapia diretta al sistema nervoso centrale potrebbero migliorare l'outcome a lungo termine e ridurre la citotossicità per i pazienti affetti da RB ad alto rischio.

Bibliografia

1. Chantada G, Doz F, Antoneli CB, Grundy R, Clare Stannard FF, Dunkel IJ, Grabowski E, Leal-Leal C, Rodriguez-Galindo C, Schwartzman E, Popovic MB, Kremens B, Meadows AT, Zucker JM. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr Blood Cancer*. 2006 Nov;47(6):801-5.

P020

NGF (NERVE GROWTH FACTOR) RICOMBINANTE PAINLESS COME STRATEGIA DI NEUROPROTEZIONE IN PAZIENTI CON GLIOMA DELLE VIE OTTICHE: DATI PRELIMINARI DI SICUREZZA ED EFFICACIA

A. Ruggiero^{1,2}, D. Talloa¹, G. Attinà¹, S. Mastrangelo^{1,2}, A. Romano¹, P. Maurizi^{1,2}, G. Placidi³, E. D'Agostino³, P. Navarra⁴, B. Falsini³

¹Unità di Oncologia Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ²Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro cuore; ³Unità di Oculistica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁴Dipartimento di Sicurezza e Bioetica, Sezione di Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore,

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS. Roma IT.

Background: I gliomi delle vie ottiche sono tumori cerebrali pediatrici rari responsabili di possibile danno alla funzione visiva. I trattamenti standard arrestano la crescita tumorale ma non garantiscono neuroprotezione del nervo ottico. CHF6467 è un NGF ricombinante umano painless sviluppato per minimizzare l'effetto nocicettivo mantenendo l'efficacia terapeutica.

Obiettivi: Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di fase 1b/2 per valutare sicurezza ed efficacia di CHF6467 collirio in pazienti con glioma delle vie ottiche. Obiettivo primario: valutazione della sicurezza mediante monitoraggio degli eventi avversi e sorveglianza neuroradiologica. Obiettivi secondari: estensione del campo visivo, potenziali evocati visivi, risposta fototopica negativa elettroretinografica, spessore delle fibre del nervo ottico.

Metodi: CHF6467 è stato somministrato per 10 giorni, inizialmente in fase «open» negli adulti (Coorte A), quindi randomizzato e controllato con placebo nei pazienti pediatrici attraverso 3 coorti (B, C, D), con follow-up a 6 mesi.

Risultati: La fase 1b ha dimostrato eccellente tollerabilità a tutti i dosaggi senza alterazioni sistemiche o modifiche neoplastiche. Nella Coorte A si è osservato miglioramento misurabile dell'estensione del campo visivo bilaterale in tutti i partecipanti. Non sono stati riportati eventi avversi gravi.

Conclusioni: CHF6467 appare ben tollerato nei pazienti con glioma delle vie ottiche. I dati preliminari supportano questo trattamento come strategia efficace di neuroprotezione del nervo ottico.

*Studio supportato da Grant Ricerca Finalizzata n.12369119, ministero della Salute.

P021

APPLICAZIONE DELLA CITOMETRIA DI MASSA PER LO STUDIO DI GLIOMI PEDIATRICI DI ALTO GRADO: UN APPROCCIO INTEGRATO TRA CLINICA E MODELLI SPERIMENTALI

F. Scirocchi¹, L. Di Crocco¹, M.G. Simone¹, L. L. Petrilli¹, S. Rossi², G. Spinozzi¹, A. Salanitro¹, G. Pericoli¹, A. Cerimele¹, D. Carvalho³, V. Molinari³, S. Patrizi⁴, L. Pedace⁴, D. Bressan⁵, F. Diomed Camassei², S.G. Colafati⁶, A. Mackay³, A. Cacchione⁷, G. Del Baldo⁷, E. Miele⁴, C. Jones³, A. Carai⁸, F. Locatelli^{1,7}, A. Mastronuzzi⁷, M. Vinci¹

¹Oncoematologia and clinica farmaceutica GMP, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ²Dipartimento di Patologia Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ³The Institute of Cancer Research; ⁴Oncoematologia, terapie cellulari, terapia genica e trapianti ematopoietici Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁵Cancer Research UK Cambridge Institute,

University of Cambridge, Li Ka Shing Centre; ⁶Unità di neuroradiologia oncologica e diagnostica avanzata Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁷Oncematologia, trapianti ematopoietici e terapie cellulari Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁸Unità di neurochirurgia Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS.

^{1,2,4,6,7,8}Roma IT, ³Sutton UK, ⁵Cambridge UK.

I gliomi diffusi ad alto grado in età pediatrica (pDHGG) sono tumori eterogenei, con una sopravvivenza inferiore a 18 mesi. In questo lavoro, abbiamo studiato i pDHGG e il loro microambiente con un approccio di biologia spaziale. Abbiamo inoltre caratterizzato linee cellulari derivate da pazienti e modelli ortotopici murini (PDX), confrontandoli con i rispettivi tessuti originari. Abbiamo impiegato la citometria di massa per immagini (IMC) per analizzare 16 campioni da 4 pazienti con diversi sottotipi tumorali e 2 tessuti PDX. La citometria di massa a singola cellula (Helios) è stata usata per analizzare 6 linee cellulari. I tessuti e i modelli sono stati annotati a livello clinico/molecolare. Pannelli di 31 anticorpi per IMC e 18 per Helios sono stati utilizzati per indagare l'espressione di marcatori tumorali, del differenziamento, staminalità, matrice extracellulare e immunitari. Le immagini IMC sono state analizzate con Steinbock e imcRtools, i dati Helios con FlowSOM. Questo approccio ha consentito una valutazione ad alta risoluzione dell'eterogeneità intra-tumorale nei tessuti, nelle linee cellulari e nei modelli PDX. L'architettura tumorale risulta conservata tra lesioni primarie e recidive nello stesso sito, mentre una maggiore eterogeneità si osserva tra diverse aree tumorali alla recidiva. Questi pattern sono mantenuti nei modelli derivati. Il profilo immunitario ha evidenziato una maggiore infiltrazione nei tumori emisferici mentre i gliomi della linea mediana si distinguono per livelli elevati di PDL-1. L'approccio di biologia spaziale e i risultati ottenuti offrono nuove prospettive per lo studio dei pDHGG in particolare riguardo all'evoluzione del tumore e allo sviluppo di modelli preclinici.

P022

CITOCINE E CRS: VERSO UNA PREDIZIONE PRECOCE DELLA TOSSICITÀ IMMUNOMEDIATA NEL CONTESTO DELLE CELLULE CAR-T

¹ L. Iaffaldano ¹ S. Di Cecca ¹ M. Sinibaldi. ¹ C. Geraci ¹ M. Guercio ¹ S. Manni ¹ F. Del Bufalo ¹ M. Becilli ¹ B. De Angelis ^{1,2} C. Quintarelli ^{1,3} F. Locatelli

¹Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ²Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ³Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart.

^{1,3}Roma IT, ²Napoli IT.

La sindrome da rilascio di citochine (CRS) e la neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (ICANS), complicanze frequenti nella terapia con cellule CAR-T, rappresentano una sfida clinica significativa per la loro gravità e rischio di esiti letali. In questo studio retrospettivo, abbiamo analizzato il profilo citochinico di 19 pazienti con leucemia linfoblastica acuta recidivante o refrattaria trattati con cellule CAR-CD19 nell'ambito di uno studio di fase I/II (NCT04787263). Il monitoraggio ha incluso citochine infiammatorie plasmatiche (IFN- γ , IL-6, IL-10, TNF- α), neurofilamenti (NFL), IL-1 β , angiopoietine-1 e -2 (ANG-1, ANG-2) nel liquido cerebrospinale (CSF) e ferritina plasmatica, valutati prima dell'infusione, al giorno 0, 3-5 e nelle settimane 1, 2, 4 e 6 post-trattamento. Abbiamo rilevato una correlazione significativa tra i livelli pre-linfodepletivi di ferritina e il rischio di ricaduta ($p < 0.05$), suggerendo un potenziale biomarcatore precoce per identificare pazienti a maggior rischio di fallimento terapeutico. Inoltre, alti livelli di IFN- γ , IL-6 e IL-10 si sono associati alla severità della CRS, confermando il valore del profilo citochinico nella stratificazione del rischio. Infine, livelli elevati di NFL correlano con l'insorgenza di ICANS, indicando un possibile marcatore precoce di neurotossicità ($p < 0.05$). Questi risultati sottolineano l'importanza del monitoraggio citochinico precoce per predire le tossicità immunomediate da CAR-T, aprendo la strada a strategie a nuove strategie volte a migliorare sicurezza ed efficacia del trattamento.

P023

MIRNAS COME POTENZIALI BIOMARCATORI DEL FENOTIPO MESENCHIMALE NEL NEUROBLASTOMA

S. Lampis ¹, A. Paolini ², V. Di Paolo ¹, A. Galardi ¹, S. Raieli ³, E. Miele ¹, L. Lemelle ⁴, F. Fabozzi ¹, A. Serra ¹, A. Mastronuzzi ¹, M.A. De Ioris ¹, A. Masotti ², F. Locatelli ^{1,5}, A. Di Giannatale ¹.

¹Unità di Ematologia/Oncologia e Terapie Cellulari e Geniche; ²Area di Ricerca sui Fenotipi Multifattoriali e Complessi, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - IRCCS; ³Oncodesign SA; ⁴Centro Oncologico SIREDO Cura, Innovazione e Ricerca per Bambini e Giovani Adulti con Cancro, Università di Ricerca PSL, Istituto Marie Curie; ⁵Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore. ^{1,2,5}Roma IT, ³Digione F, ⁴Parigi F.

Introduzione: L'eterogeneità e la plasticità cellulare hanno un ruolo chiave nella refrattarietà al trattamento e nel determinare una prognosi sfavorevole nei pazienti affetti da neuroblastoma ad alto rischio (NB-HR). In questo ambito, sono state identificate nel NB due sottopopolazioni cellulari distinte: adrenergica (ADRN)

e mesenchimale (MES), quest'ultimo correlato con maggiore aggressività. I microRNA (miRNA), piccoli RNA non codificanti regolatori dell'espressione genica, possono essere implicati nella plasticità cellulare, tuttavia il loro ruolo nel NB non è ancora noto.

Metodi: In questo lavoro, abbiamo analizzato il profilo di espressione dei miRNA in linee cellulari ADRN e MES di NB ed in vescicole extracellulari (EVs) da esse derivate per identificare potenziali marcatori associati al fenotipo MES. I miRNA sono stati individuati mediante RT-qPCR e validati tramite analisi bioinformatiche. I miRNA individuati sono stati indagati in EVs isolate da plasma di pazienti con NB. Risultati: Il miR-199a-3p, noto oncogene nel NB, è risultato significativamente incrementato nelle cellule MES. L'analisi in silico del miR-199a-3p ha mostrato interazione con geni tipici del fenotipo MES (FN1, CD44, YAP1). L'analisi delle EVs derivate dal fenotipo MES ha mostrato incremento di 5 miRNAs, tra cui il miR-584a-5p che si conferma incrementato nelle EVs del plasma di pazienti con rischio di malattia alto ed intermedio. Quest'ultimo miRNA è un potenziale oncosoppressore.

Conclusioni: Questi risultati mostrano come i miRNAs possano rappresentare potenziali biomarcatori del fenotipo MES, delineando nuove prospettive nello studio della plasticità cellulare e nello sviluppo di strategie terapeutiche innovative.

P024

BIODISTRIBUZIONE DELLA 123I-MIBG A LIVELLO DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE DOPO TERAPIA CON GD2-CART01

M. F. Villani¹, C. Altini¹, M. Pizzoferro¹, S. Sollaku¹, F. Del Bufalo², M.A. De Ioris², A. Di Giannatale², M.C. Garganese¹

¹Unita Operativa di Medicina Nucleare e Imaging funzionale oncologico avanzato; ²Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

Introduzione: La scintigrafia con 123I-metaiodobenzilguanidina (123I-MIBG) rappresenta il cardine della stadiazione e della rivalutazione della risposta alla terapia nel neuroblastoma (NB). Tuttavia, in condizioni fisiologiche, la 123I-MIBG non attraversa la barriera ematoencefalica (BEE), non consentendo quindi lo studio della malattia del sistema nervoso centrale (SNC). La terapia con cellule CAR-T rivolte contro il disialoganglioside GD2 (GD2-CART01) genera uno stato infiammatorio sistemico che potrebbe alterare la distribuzione di ¹²³I-MIBG a livello SNC.

Materiali e Metodi: Abbiamo rivalutato le scintigrafie con 123I-MIBG eseguite prima dell'infusione di GD2-CART01 e a 6 settimane dall'infusione di 66 pazienti

affetti da NB refrattario/recidivato trattati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra il 2018 e il 2025.

Risultati: In 21/66 pazienti (31.8%), le scansioni post-CAR-T hanno mostrato diffusa captazione encefalica di 123I-MIBG, assente nelle immagini pre-terapia. In nessun caso erano evidenti localizzazioni encefaliche di malattia agli esami RM e/o TC eseguiti contestualmente. Nessuno dei pazienti presentava malattia attiva SNC prima del trattamento.

Conclusioni: Un terzo dei pazienti trattati con GD2-CART01 presenta un'anomala distribuzione del tracciante a livello SNC, suggestiva di un'alterazione della BEE. Tale alterazione potrebbe derivare da un processo di neuroinfiammazione legato alla sindrome da rilascio citochinico (CRS) e/o dalla penetrazione nel SNC delle cellule attivate. Tale distribuzione del tracciante, non osservabile in pazienti con BEE integra, può rendere più complessa l'interpretazione delle immagini scintigrafiche

P025

FATTORI DI RISCHIO PER COMPLICANZE ACUTE E PROCEDURE D'EMERGENZA IN PAZIENTI AFFETTI DA NEUROBLASTOMA ALTO RISCHIO: ALGORITMO PER LA CENTRALIZZAZIONE PRECOCE

G. Persano¹, V. Voglino^{2|3}, C. Grimaldi¹, C. Martucci¹, F. Del Bufalo⁴, A. Serra⁵, F. Fabozzi⁶, L. Del Prete⁷, U. Giordano⁸, G.L. Natali⁹, C. Malaspina⁹, P.L. Di Paolo¹⁰, I. P. Aloï¹¹, S. Cristaldi¹², S. Reali¹³, M.A. De Ioris⁴, A. Crocoli¹.

¹UOS Chirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ²Accademia di Chirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ³Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica, Università di Roma Tor Vergata; ⁴UOC Oncoematologia, Trapianto Emopoietico, Terapie Cellulari e Trial, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁵UOS Day Hospital di Oncoematologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁶UOC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Ospedale Pediatrico Santobono Pausillipon; ⁷UOC Urologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁸UOS Medicina dello Sport e Ipertensione Arteriosa, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁹UOC Radiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ¹⁰UOC Radiologia Diagnostica Palidoro, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ¹¹UOS Chirurgia Generale e d'Urgenza, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ¹²UOS DEA II Livello, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ¹³UOS Anestesia e Perioperatorio Intensivo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS.

^{1|2|3|4|5|7|8|9|10|11|12|13}Roma IT, ⁶Napoli IT.

I pazienti affetti da neuroblastoma alto rischio possono presentare complicanze acute potenzialmente mortali all'esordio. Questi pazienti possono necessitare di centralizzazione precoce in ospedali di terzo livello. Questo studio analizza i fattori di rischio per complicanze acute e i criteri di centralizzazione precoce. Sono stati analizzati i pazienti con neuroblastoma alto rischio diagnosticati presso un centro di terzo livello tra gennaio 2013 e dicembre 2024. Gli esiti primari sono la percentuale di pazienti sottoposti a procedure invasive in emergenza o ricovero in terapia intensiva e la mortalità nei primi 30 giorni dalla diagnosi. Gli esiti secondari sono la degenza dal giorno 0 di terapia alla dimissione e il fabbisogno trasfusionale nei primi 10 giorni di terapia. Sono stati analizzati i dati di 77 pazienti; 11 (14%) hanno presentato complicanze acute con necessità di procedure invasive (7 pazienti), ricovero in terapia intensiva (2 pazienti) o entrambe (2 pazienti). Non ci sono stati decessi nei primi 30 giorni. Le seguenti caratteristiche sono associate con il rischio di complicanze acute, degenza prolungata e aumentato fabbisogno trasfusionale: ipertensione ($p < 0,0001$), Life-Threatening Symptoms ($p = 0,0052$), LDH oltre 1600 U/L ($p = 0,0001$), tumore primitivo oltre 13 cm ($p < 0,0001$), quattro o più IDFR vascolari ($p = 0,0011$) e sei o più IDRF totali ($p < 0,0001$). Sulla base dei sopracitati fattori, è possibile sviluppare l'algoritmo decisionale rappresentato in Fig. 1. Sulla base della presentazione clinica è possibile identificare i pazienti ad elevato rischio di complicanze acute che possono beneficiare di centralizzazione precoce.

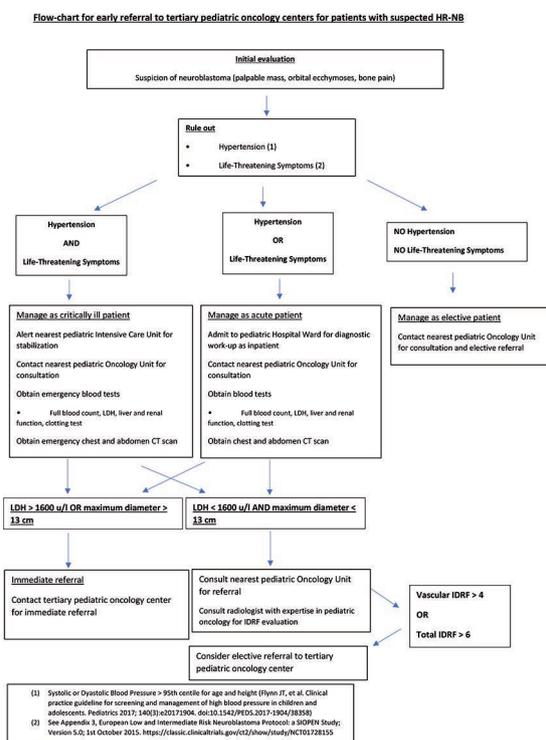


Fig. 1.

P026

IMPIEGO DELLE TERAPIE TARGETED NEI GLIOMI PEDIATRICI A BASSO GRADO: RISPOSTA E TOSSICITA' IN UNA CASISTICA MONOCENTRICA DI 68 PAZIENTI

A. Cacchione¹, G. Del Baldo¹, G. Megaro¹, A. Carai², V. Di Ruscio¹, G.S. Colafati³, C. D' Orazio³, I. Alessi¹, S. Rossi⁴, F. Locatelli^{1,5}, A. Mastronuzzi¹, A. Ruggi⁶

¹Area di Oncoematologia, Traoianto emopoietico, Terapie cellulari e trial, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ²Unità di Neurochirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ³Neuroradiologia Oncologica Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁴Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁵Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore; ⁶Università di Bologna. ^{1,2,3,4,5}Roma IT, ⁶Bologna IT.

I gliomi pediatrici a basso grado (pLGG) presentano frequentemente alterazioni trattabili con farmaci a bersaglio molecolare, in particolare del pathway MAPK: le targeted therapy (TT) sono una strategia sempre più diffusa per i pLGG, sia in prima linea sia dopo progressione. Presentiamo la nostra esperienza retrospettiva monocentrica su 68 pazienti trattati con TT tra il 2014 e il 2025, analizzando efficacia, tollerabilità e impatto sull'uso della chemioterapia. I pazienti hanno ricevuto inibitori di BRAF, MEK, mTOR e altri target molecolari. In 43 casi (63%) la TT è stata impiegata in prima linea, e 21 di questi hanno ricevuto ulteriori TT in caso di progressione o tossicità. In 25 pazienti (37%) è stata utilizzata come seconda o successiva linea di terapia. In 37 pazienti (54%) non è mai stata necessaria la chemioterapia convenzionale. A un follow-up mediano di 6 anni (range 0.4–15.8), 62 pazienti (90%) risultano vivi, 5 (7%) persi al follow-up e 2 (3%) deceduti. La durata mediana della risposta è stata di 37,9 mesi (range 2–109) in prima linea e 24,6 mesi (range 3–83) in seconda linea o oltre. Le tossicità sono risultate prevalentemente di grado 1–2, con interessamento cutaneo o gastrointestinale; solo in 5 (7%) pazienti la TT è stata sospesa per tossicità non accettabile. I nostri dati suggeriscono che le TT per i pLGG sono un'opzione efficace, anche dopo progressione, e tollerabile, contribuendo a un approccio personalizzato e potenzialmente chemo-free in una significativa proporzione di pazienti.

P027

UTILIZZO DI IMEK VS CHEMIOTERAPIA SECONDO PROTOCOLLO SIOP-LGG2004: OUTCOME VISIVO, TOMOGRAFICO E CLINICO IN UNA COORTE MONOCENTRICA DI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA GLIOMA DELLE VIE OTTICHE

A. Cacchione¹, F. D'Antonio¹, F. Carlucci²,

G. Del Baldo¹, G. Megaro¹, A. Carai³, G.S. Colafati⁴, C. D' Orazio⁴, S. Rossi⁵, F. Locatelli^{1,6}, V. Di Ruscio¹, P. Valente², A. Mastronuzzi¹.

¹Area di Oncoematologia, Trapianto emopoietico, Terapie cellulari e trial; ²Oftalmologia e chirurgia oftalmologica; ³Unità di Neurochirurgia Oncologica; ⁴Neuroradiologia Oncologica; ⁵Anatomia Patologica, Ospedale pediatrico bambino Gesù; ⁶Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

La chemioterapia rappresenta ancora il trattamento standard di prima linea per i gliomi delle vie ottiche (OPGs – Optic Pathway Gliomas) sintomatici o in progressione radiologica (Falzon *et al.*, 2018). Recentemente, gli inibitori di MEK (MEKi) sono emersi come alternativa terapeutica; tuttavia, sono disponibili dati limitati sui risultati della tomografia ottica computerizzata (OCT) nei pazienti OPG trattati con MEKi (Parrozzani *et al.*, 2018). Questo studio si propone di valutare gli outcomes visivi, con particolare attenzione ai nuovi dati relativi allo spessore dello strato di fibre nervose retiniche peripapillari (pRNFL) (Shlobin *et al.*, 2018), nei bambini trattati con MEKi rispetto a quelli trattati con il protocollo SIOP-LGG 2004. Questo studio osservazionale retrospettivo ha incluso i bambini diagnosticati e trattati per OPG all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra gennaio 2018 e novembre 2024. I dati demografici, le misurazioni della tomografia ottica computerizzata (OCT), i risultati della risonanza magnetica (MRI) e le valutazioni della tossicità (classificate secondo CTCAE v5.0) sono stati raccolti in punti temporali predefiniti. Lo studio ha incluso 15 pazienti pediatriche (età media di 62.73 mesi, range 8-208 mesi) con diagnosi di OPG, di cui 9 con diagnosi di Neurofibromatosi di tipo 1, trattati con due approcci diversi. Sette pazienti (46.67%) hanno ricevuto chemioterapia, mentre otto pazienti (53.33%), al momento della progressione, sono stati trattati con MEKi. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nello spessore del pRNFL e nell'acuità visiva (VA) tra i due gruppi al valore di riferimento ($p > 0,05$). Dopo 18 mesi di trattamento, invece, la VA era migliore nel gruppo tratto con MEKi rispetto al gruppo del protocollo SIOP-LGG 2004 ($p=0,038$), mentre non vi era alcuna differenza significativa nello spessore del pRNFL ($p > 0,05$), che è rimasto stabile in entrambi i gruppi rispetto al valore di riferimento. Nessuna differenza significativa nella migliore risposta radiologica in risonanza magnetica al trattamento tra i gruppi, come valutato dal punteggio RAPNO ($p > 0,05$). I pazienti trattati con MEKi hanno sperimentato un minor numero di eventi avversi di tossicità di grado 1-2, con sei pazienti che hanno riportato tossicità cutanea e un paziente che ha sviluppato un'ipertransaminasemia di grado 4. L'intera coorte di pazienti trattati con chemioterapia ha manifestato sintomi gastrointestinali di grado 1-2, tre pazienti hanno manifestato tossicità ematologica di grado 2, due pazienti hanno riportato neuropatia periferica di grado 2 e tre pazienti hanno manifestato reazioni allergiche di grado 4

al carboplatino. Gli inibitori di MEK hanno mostrato risultati superiori in termini di mantenimento/miglioramento dell'acuità visiva rispetto alla chemioterapia; i risultati OCT hanno rivelato uno spessore di pRNFL stabile in entrambi i gruppi. Questi risultati suggeriscono che gli inibitori di MEK possono rappresentare un'opzione di trattamento per i gliomi delle vie ottiche in età pediatrica.

P028

SINDROME OPSOMIOCLONICA ASSOCIATA A NEUROBLASTOMA: ANALISI RETROSPETTIVA E IMPLICAZIONI GENETICO-IMMUNOLOGICHE POST-TRATTAMENTO

G. Bottinelli¹, R. Tallone², A. Beccaria², F. Parisi³, M. Ferrecchi¹, M. Lanciotti⁴, L. Pelanconi², M. Muraca², C. Dufour⁴, M. Conte³

¹Dipartimento di neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili, Università di Genova; ²Centro D.O.P.O., Dipartimento di ematologia/oncologia e trapianto di cellule staminali ematopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ³Dipartimento di Ematologia e Oncologia pediatrica, Ospedale Pediatrico Giannina Gaslini; ⁴Unità di Ematologia, Dipartimento di ematologia/oncologia e trapianto di cellule staminali ematopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Introduzione: La sindrome opsomioclonica (OMAS) è un disordine neuroinfiammatorio, caratterizzato da opsocloni, mioclonie, atassia e disturbi comportamentali. Nel 50% è associata a tumori neuroblastici periferici (TNP). La sua eziopatogenesi è autoimmune. Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva di pazienti seguiti per OMAS c/o il centro D.O.P.O. dell'IRCSS G. Gaslini. Risultati: Sono seguiti 7 casi con OMAS (2maschi, 28.5%) associati nel 43% (n=3) dei casi a ganglioneuroblastoma (GNB) e nel 57% (n=4) a neuroblastoma (NB) e diagnosticati ad un'età mediana di 24 mesi (range 17-80). Tutti i pazienti hanno ricevuto terapia steroidea in prima linea, nell'86% (n=6) è stato necessario associare Ig vena e nel 57% (n=4) anticorpo anti-CD20 per resistenza ai glucocorticoidi. La remissione completa dell'OMAS è stata raggiunta da 6 su 7 casi (Tab. 1). Un caso ha sviluppato cataplessia e in un secondo concomitava iperfenilalaninemia (eterozigosi composta gene PAH). Nel 50% (n=2) dei pazienti trattati con anti-CD20, rispettivamente dopo 9 e 120 mesi dalla fine del trattamento, è comparso deficit immunoglobulinico assoluto con necessità di avviare di Ig sostitutive. In loro, l'analisi WES/NGS ha evidenziato variante likely pathogenic c.13del in eterozigosi del gene FGF8 e nel secondo di p.Arg9Leu del gene GATA2.

Conclusioni: E' noto come l'immunocostituzione post anti-CD20 avvenga dopo circa 6-12 mesi, e nel 20% di

casì persista deficit assoluto di Ig. La sindrome OMAS e il trattamento con rituximab possono slantizzare immunodisregolazioni e/o difetti genetici, come varianti di GATA2 o cromosomopatie. La valutazione genetica e immunologica prima e dopo la terapia è cruciale per identificare precocemente condizioni latenti e guidare l'iter diagnostico-terapeutico.

Tab. 1.

Patient con OMAS associato a TTP.

Pz	Neoplasia associata	Età esordio OMAS (mesi)	Terapia OMAS	Intervallo esordio-remissione	Remissione OMAS (mesi)	Immunodeficit	Comparata immunodeficit Anti/Off therapy (mesi)	Genetica
1	GNB	24	Steroidi, IgIV, Rituximab (100 mg totali)	79	151	assente	128	p.Arg1 Leu del gene GATA2
2	GNB	20	Steroidi, IgIV, Rituximab (80 mg totali)	23	44	assente	9	c.136G in esone 3 gene PCFB
3	NB	22	Steroidi	11	39	No	0	No
4	NB	18	Steroidi	11	144	No	0	Nonon negativa
5	NB	19	Steroidi, Tripto-OR, IgIV	47	230	No	0	WES negativo
6	NB	80	Steroidi, Rituximab (900 mg totali)	20	89	No	0	No
7	GNB	17	Steroidi, IgIV, Rituximab (2.745 mg totali)	/	OMAS recidivanti (almeno in uno)	Parziale (deficit IgA e IgM)	0	mutazione c.145T>G in p.R165L del gene MYD88 in esone 2 e mutazione di splicing c.441+5G>T (IVS4+5G>T) del gene PNAI

Abbreviazioni: OMAS: sindrome opsonino-anticoagulante; IgIV immunoglobuline endovena immunomodulanti; GNB gangliocarcinosioma; NB neuroblastoma

sopravvivenza globale è stata del 80,2% (n 65), neoplasie linfoemopoietiche (41,9%,n 34); il tasso di mortalità globale è stato del 17,2% (n 14), tumori solidi (50%,n 7). Conclusioni: La TT è stata ampiamente utilizzata nella nostra coorte, specialmente come seconda linea di trattamento in tumori recidivanti/refrattari. L'identificazione genetica precoce di pazienti candidabili a TT ed ulteriori studi sulla loro tollerabilità, permetterebbero di implementarne le prescrizioni in prima linea nell'ottica di una gestione sempre più personalizzata sul singolo paziente.

P030

VERSO UNA MEDICINA DI PRECISIONE NEL NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO: RISULTATI DELLA PROFILAZIONE GENOMICA

S. Lampis¹, A. Stracuzzi¹, A. Di Giannatale¹, C. Sogaro¹, I. Giovannoni¹, S. Barresi¹, F. Del Bufalo¹, G. Del Baldo¹, A. Cardoni¹, S. Cipri¹, F. Fabozzi¹, A. Mastronuzzi¹, R. Alaggio¹, F. Locatelli^{1,2}, M.A. De Ioris¹

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

Introduzione: La profilazione molecolare rappresenta uno strumento cruciale nella gestione del neuroblastoma ad alto rischio (NBHR). L'analisi delle alterazioni genomiche consente l'identificazione di varianti clinicamente rilevanti e potenzialmente azionabili, promuovendo strategie personalizzate.

Metodi: In questo studio abbiamo analizzato 62 campioni tumorali derivati da 55 pazienti affetti da NBHR alla diagnosi e/o in recidiva trattati, tra ottobre 2021 e ottobre 2024, presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Per l'analisi abbiamo utilizzato il pannello TruSight Oncology500; le varianti ottenute sono state interpretate secondo le linee guida AMP e classificate per significato clinico.

Risultati: Varianti a singolo nucleotide (SNV) sono risultate in 57/62 campioni (91,9%), mentre alterazioni del numero di copie (CNA) in 45/62 (72,6%). Nello specifico, l'analisi ha identificato varianti ed alterazioni con potenziale valore prognostico e terapeutico in 36 campioni (32 pazienti). Tra i TIER prognostici l'amplificazione di MYCN (1A), è stata individuata in 23/62 campioni (37,1%); un paziente presenta gain di CCND1 e CDK4 (1B). Riguardo le SNV, 25 campioni (40,3%), 21 pazienti, hanno evidenziato almeno una variante classificata come Tier IB (ALK) o IIC-D (ATM, BRCA1, BRIP1, BRAF, CHECK2, NF1, NOTCH1, TP53, TERT). Abbiamo individuato varianti coinvolte in pathways tumorali -ciclo cellulare, riparazione del DNA, metilazione, segnalazione intracellulare e chinasi-

P029

TARGET THERAPY IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: 7 ANNI DI ESPERIENZA REAL-LIFE MONOCENTRICA

C. Mileti, P. Muggeo, R. Angarano, R.M. Daniele, M. Grassi, T. Perillo, F. De Leonardis, C. Novielli, R. Koronica, M. Cervellera, N. Santoro

Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Oncoematologico - AOUC Policlinico di Bari. Bari IT.

Introduzione: Nell'era della medicina di precisione, i vantaggi apportati dalla maggiore selettività d'azione dei farmaci a bersaglio molecolare si affiancano a sfide tutt'ora aperte.

Metodi: Il nostro studio osservazionale monocentrico, ha coinvolto i pazienti che, afferenti c/o la nostra UOC in un periodo di 7 anni (da Gennaio 2018 ad Aprile 2025), sono stati candidati ad una Target Therapy (TT) specifica.

Risultati: Nel periodo di osservazione, 81 pazienti sono stati trattati con TT, in prevalenza maschi (59,2%,n 48), con un'età media 13 anni e 3 mesi. Le neoplasie linfoemopoietiche il 45,6%(n 37; Linfomi non-Hodgkin 51,3%), tumori del SNC il 35,8% (n 29; Neurofibromi Plessiformi in NF1 48,2%) e tumori solidi il 17,2% (n 14; Neuroblastoma ad alto rischio 50%). I farmaci prescritti sono stati: Bevacizumab, Blinatumumab, Brentuximab Vedotin, Crizotinib, Dinutuximab, Imatinib, Nimotuzumab, Nivolumab, Olaparib, Pembrolizumab, Rituximab, Selumetinib, Sorafeib+Regorafenib, Trametinib, Vemurafenib. I farmaci on-label il 45,5%, quelli off-label per indicazione diversa da quella autorizzata il 43,2%, 1 farmaco ha ricevuto l'approvazione da parte del Comitato Etico per uso compassionevole. La

ed un arricchimento di fattori di trascrizione chiave nella progressione tumorale.

Conclusioni: La profilazione molecolare, attraverso il pannello TruSight Oncology500, si conferma uno strumento valido, standardizzato e sostenibile con un potenziale impatto diagnostico, prognostico e terapeutico nel NBHR.

P031

REAL-WORLD EXPERIENCE CON SELUMETINIB IN BAMBINI CON NF1: UNO STUDIO MULTICENTRICO

M. Servedio¹, M.C. Diana², A. Mastronuzzi³, A. Cacchione³, E. Arkhangelskaya⁴, G. Piccolo⁵, A. Santangelo², M. El Hachem⁶, C. Russo⁷, M. Cirillo⁸, I. Cecconi⁹, A. Grasso¹⁰, M. Loiotine¹, N. Santoro¹, C. De Meco¹¹, C. Soddu¹², E. Spreafico¹³, B. Rossi¹⁴, C. Fossati¹⁵, C. Leoni¹⁶, T. Perillo¹, C. Santoro¹⁷

¹UO C di Pediatria ad indirizzo onco-ematologico, Azienda ospedaliero-universitaria consorziale Policlinico di Bari; ²UOC di Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ³Dipartimento di Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Unità di Radiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁵Unità di Neuro-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁶Unità di Dermatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁷Unità di Neuroradiologia, Dipartimento di Neuroscienze, Santobono-Pausillipon Children's Hospital; ⁸Unità di Neuroradiologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli; ⁹UOC di Neuropsichiatria infantile presso IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola; ¹⁰UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola; ¹¹Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza, Opera di San Pio da Pietralcina; ¹²Clinica Pediatrica e Malattie Rare dell'Ospedale Microcitmico A. Cao; ¹³Clinica Pediatrica, Divisione di Neurologia Pediatrica, Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia; ¹⁴Divisione di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Ospedale universitario di Padova; ¹⁵Pediatria, IRCCS San Gerardo dei Tintori; ¹⁶Centro Malattie Rare e Difetti Congeniti, Dipartimento Salute della Donna e del Bambino e Sanità Pubblica, Area Salute del Bambino Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS; ¹⁷Centro di Riferimento Neurofibromatosi, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università della Campania Luigi Vanvitelli.

¹Bari IT, ^{2,4,5}Genova IT, ^{3,6,16}Roma IT, ^{7,8,17}Napoli IT, ^{9,10}Bologna IT, ¹¹San Giovanni Rotondo IT, ¹²Cagliari IT, ¹³Pavia IT, ¹⁴Padova IT, ¹⁵Monza IT.

Selumetinib è un inibitore di MEK indicato in pazienti

pediatrici con neurofibromatosi di tipo 1 (NF1) e neurofibromi plessiformi (PN) sintomatici inoperabili.

Obiettivi: Determinare il clinical benefit rate (CBR), la percentuale di pazienti che ottengono una risposta completa, parziale (PR) o stabilizzazione di malattia (SD) a 6 e 12 cicli di terapia e alla fine del follow-up. Lo studio retrospettivo ha raccolto dati di 70 pazienti (3-18 anni) con NF1 e PN sintomatici ed inoperabili trattati con selumetinib con programma ad uso compassionevole in 11 centri italiani (ottobre 2018 - ottobre 2024). Le valutazioni includono CBR dopo 6 e 12 cicli di terapia (C6 e C12) e all'ultima osservazione, eventi avversi, dolore, qualità di vita e performance status dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS). La CBR è stata del 95,7% a C6 e del 90,0% a C12. Selumetinib ha ridotto la percezione del dolore, ha migliorato del 52% la qualità di vita e l'ECOG PS. A C6, La SD e la PR correlano significativamente con SD e PR a C12 ed alla fine del follow-up. A C12, la progressione di malattia (PD) è associata positivamente alla PD alla fine del follow-up e negativamente al CBR finale. Gli eventi avversi sono stati generalmente lievi (78% di grado ≤ 2). Indipendentemente dalla riduzione volumetrica del PN, Selumetinib offre un beneficio clinico; le risposte a C6 e C12 correlando significativamente con la risposta finale, rappresentano un indicatore precoce di risposta al trattamento.

P032

CASE REPORT: SINDROME DA TUMORI RABDOIDI MULTIFOCALI SINCRONI IN LATTANTE. L'IMPORTANZA DELL'IDENTIFICAZIONI DELLE LESIONI SENTINELLA E DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE NELLA DIAGNOSI PRECOCE E NELLA SORVEGLIANZA CLINICA

R. Forestiero¹, G. Del Baldo², E. Miele², D. De Pasquale², I. Alessi², G. Megaro², M.A. De Ioris², S. Rossi³, E. Agolini⁴, M. El Hachem⁵, G.S. Colafati⁶, G. Natali⁷, R. Alaggio³, F. Locatelli^{2,8}, A. Mastronuzzi²

¹Pediatric Clinic, Department of Medicine and Surgery, University Hospital of Parma; ²Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Ematopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Laboratorio di Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵Dermatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁶Neuroradiologia Oncologica e Diagnostica Avanzata, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁷Radiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁸Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore.

¹Parma IT, ^{2,3,4,5,6,7,8}Roma IT.

B. nasce con una lesione amartomatosa congenita a livello

della regione posteriore del collo e successiva comparsa di aree papulose fibro-angiomatose multiple cervicali a 2 mesi di vita, che portano all'indicazione di exeresi chirurgica. L'esame istologico deponeva per amartoma neurovascolare con espressione mosaiciforme di INI1; l'analisi molecolare evidenziava la perdita di una copia dei geni SMARCB1 e BCR1, localizzati sul cromosoma 22. L'analisi genetica germline su sangue periferico, ha documentato una delezione *de novo* di SMARCB1. Per tale motivo è stato avviato stretto follow-up clinico e strumentale per tumori rabdoidi. La prima ecografia addome e radiografia del torace, eseguiti a 4 mesi di vita, risultavano negative per ulteriori localizzazioni di malattia. Tuttavia, un mese dopo, B. giungeva alla nostra attenzione per frequenti episodi emetici. L'ecografia addome mostrava una voluminosa massa in sede retroperitoneale sovra-renale destra. La RM encefalo-midollo e la TC total-body confermavano la lesione retroperitoneale e documentavano una lesione mesencefalica associata a multiple lesioni renali bilaterali. La biopsia della lesione addominale ha confermato diagnosi di tumore rabdoide. In considerazione della localizzazione cerebrale di malattia e dell'età, B. è stata arruolata all'arm B del trial clinico SIOPE ATRT 01 ed ha avviato il trattamento chemioterapico, tuttora in corso. La prima rivalutazione di malattia a fine induzione ha documentato risposta parziale delle lesioni cerebrali e addominale. Questo caso evidenzia l'importanza dell'identificazione precoce di lesioni cutanee sentinella come segni di predisposizione genetica sindromica e il ruolo chiave della biologia molecolare nel guidare diagnosi, sorveglianza personalizzata e counseling familiare.

P033

STUDIO PREME UNA MEDICINA PERSONALIZZATA PER IL NEUROBLASTOMA: RISULTATI PRELIMINARI

F. Parisi¹, F. Pastorino², M. Ponzoni², M. Capasso³, C. Brignole², L. Amoroso⁴, F. Serafino⁵, M. Conte¹

¹UOC Oncologia, IRCCS G. Gaslini; ²Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia, IRCCS G. Gaslini; ³CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore, Federico II; ⁴UO Oncologia, Policlinico Umberto I; ⁵DINOGMI, Università degli Studi.
^{1|2|5}Genova IT; ³Napoli IT; ⁴Roma IT.

Dal 2019 è attivo presso l'IRCCS G.Gaslini in collaborazione con il centro CEINGE di Napoli lo studio PREME il cui obiettivo è la profilazione genomica del NB all'esordio o in recidiva con tecniche di WES e/o CGP atte ad identificare mutazioni tumorali targehtabili con farmaci "intelligenti". Nel periodo 1.2019 – 12.2024 sono stati valutati 86 casi (il 92% in recidiva) di NB, il materiale utilizzato è stato il tessuto tumorale in 56 casi, il sangue midollare in 30. Il tempo medio per la profilazione

genomica è risultato di 4.9 settimane. 51 casi (59%) presentavano una o più mutazioni tumorali, in 31 definite come HP (high priority) o VHP (very high priority). La mutazione di ALK è risultata essere la più frequente (n=14), a seguire ATM (n=4), MAPSK (n=3) e BCL6 (n=3). In 23/31 casi (74%) è stata suggerita dal Board di esperti dello studio una terapia mirata che è stata attuata in 11 casi. Degli 11 casi trattati, 9 hanno ricevuto il farmaco in associazione a chemioterapia convenzionale e 2 come unico trattamento. Con un follow up mediano di 13 mesi attualmente 2 casi sono in RC, 5 in SD/RP e 4 in PD. Dei due casi trattati con solo inibitore di ALK (Lornatinib) uno è in RP a 8 m l'altro in PD a 4 m. La medicina personalizzata è un'utile arma per migliorare la prognosi del NB in recidiva, i risultati di questo studio per quanto preliminari sembrano meritevoli di essere validati su casistiche più ampie.

P034

NEUROBLASTOMA NEONATALE CON COINVOLGIMENTO DEL CANALE SPINALE: UN REPORT DELLO STUDIO PROSPETTICO SIOPE (NB-SCI)

M. Fragola¹, Maja Beck-Popovic², A. Di Cataldo³, F. Parola⁴, M. Cellini⁵, M. Podda⁶, F. De Leonardi⁷, M.A. De Ioris⁸, P. Bertolini⁹, M. Rabusin¹⁰, M. Provenzi¹¹, P. D'Angelo¹², T. Trahair¹³, S. Ash¹⁴, R. Haupt¹⁵, B. De Bernardi¹⁶, S. Sorrentino¹⁶

¹Unità di Biostatistica; ¹⁵Centro DOPO; ¹⁶Unità di Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Pediatric Hematology Oncology Unit, University Hospital; ³Oncoematologia Pediatrica, AOU Policlinico Vittorio Emanuele; ⁴Oncoematologia Pediatrica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino Presidio Infantile Regina Margherita; ⁵Unità di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena; ⁶Oncologia Pediatrica, Istituto Nazionale Tumori; ⁷Dipartimento di Pediatria Oncologica, Azienda Ospedale Policlinico di Bari; ⁸Oncoematologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁹Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma; ¹⁰Dipartimento di Ematologia ed Oncologia, IRCCS Burlo Garofalo; ¹¹Unità di Oncologia Pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII; ¹²Unità di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, ARNAS Civico Di Cristina e Benfratelli; ¹³Kids Cancer Centre, Sydney Children's Hospital; ¹⁴Joan and Sanford Weill Pediatric Hematology Oncology and Bone Marrow Transplantation Division, Ruth Rappaport Children's Hospital, Rambam Health Care Campus.

^{1|15|16}Genova IT, ²Lausanne CH, ³Catania IT, ⁴Torino IT, ⁵Modena IT, ⁶Milano IT, ⁷Bari IT, ⁸Roma IT, ⁹Parma IT, ¹⁰Trieste IT, ¹¹Bergamo IT, ¹²Palermo IT, ¹³Sydney AU, ¹⁴Haifa IL.

Lo studio osservazionale prospettico SIOPE(NB-SCI)

raccoglie informazioni cliniche, su trattamento e outcome dei pazienti affetti da neuroblastoma (NB) con coinvolgimento del canale spinale. Riportiamo qui i risultati relativi alla sottocoorte neonatale (0-28 giorni). Dal 2014 al 2024, sono stati registrati 278 pazienti provenienti da 18 Paesi, tra cui 21 (8%) neonati, con un'età mediana di 8 giorni (IQR 3-14) alla diagnosi. La sede del tumore primitivo era addominale in 15 casi, pelvica in 2 e toracica in 4. Un paziente presentava NB stadio L1, 14 stadio L2 e infine 6 Ms. Sedici presentavano almeno un sintomo alla diagnosi: deficit motorio in 13 (62%), dolore in 6 (29%), dispnea in 2 (10%), deformità spinale in 2 (10%), deficit sensoriale in 1 (5%) e anomalie sfinteriali in 1 (5%). Il trattamento erogato è stato: chemioterapia in 15 (71%), neurochirurgia seguita da chemioterapia in 4 (19%), chirurgia extraspinale in 1 (5%), osservazione in 1 (5%). All'ultimo follow-up (mediana 3 anni), tutti i pazienti sono vivi, con sintomi presenti in 14 (67%), principalmente deficit motorio in 12 (57%) completa risoluzione del dolore, dei sintomi sensoriali e della dispnea ma peggioramento della deformità spinale in 8 (38%). Considerando l'intera coorte di pazienti: il 40% dei pazienti rimane sintomatico rispetto al 68% alla diagnosi, soprattutto con deficit motori, seguiti da disfunzioni vescicali e deformità spinali. Il NB con SCI è un'entità rara, ma clinicamente significativa. Rispetto ai pazienti più grandi, i neonati sono più sintomatici alla diagnosi e rimangono sintomatici nel follow-up a lungo termine, con deficit motorio e deformità spinale. La diagnosi precoce, anche prenatale, è fondamentale.

P035

RECIDIVE NEL NEUROBLASTOMA (NB): CARATTERISTICHE E OUTCOME SULLA BASE DELL'INTERVALLO DI TEMPO TRA DIAGNOSI ED EVENTO

M. Fragola¹, S. Sorrentino², M. Conte², K. Mazzocco³, M.T. Gambaudo³, G. Cangemi⁴, M. Morini⁵, M. Provenzi⁶, M.A. De Ioris⁷, S. Ruotolo⁸, E. Pota⁹, A. Di Cataldo¹⁰, M. Rabusin¹¹, R. Luksch¹², F. De Leonardis¹³, A. Tondo¹⁴, E. Viscardi¹⁵, P. D'Angelo¹⁶, K. Perruccio¹⁷, F. Melchionda¹⁸, D. Onofrillo¹⁹, R. Mura²⁰, F. Porta²¹, P. Bertolini²², A. Tolva²³, P. Coccia²⁴, S. Mastrangelo²⁵, A. Spirito²⁶, S. Cesaro²⁷, A. Garaventa²

¹Unità di Biostatistica; ²Unità di Oncologia; ³Anatomia Patologica; ⁴Laboratorio Centrale di Analisi; ⁵Laboratorio di terapie sperimentali in oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁶Oncologia pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII; ⁷Oncoematologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁸UOC Oncologia Pediatrica, AORN «Santobono-Pausilipon»; ⁹Dipartimento di Chirurgia della Donna, del Bambino e Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; ¹⁰Oncoematologia Pediatrica, AOU Policlinico Vittorio Emanuele; ¹¹Dipartimento di Ematologia ed Oncologia, IRCCS

Burlo Garofalo; ¹²Oncologia Pediatrica, Istituto Nazionale Tumori; ¹³Dipartimento di Pediatria Oncologica, Azienda Ospedale Policlinico di Bari; ¹⁴Dipartimento di Ematologia e Oncologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; ¹⁵Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Padova; ¹⁶Unità di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, ARNAS Civico Di Cristina e Benfratelli; ¹⁷Ematologia Oncologica Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Santa Maria della Misericordia; ¹⁸Unità di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna S. Orsola; ¹⁹Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Ospedale Santo Spirito; ²⁰Unità di Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; ²¹Unità di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili di Brescia; ²²Unità di Ematologia Oncologica Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma; ²³Unità di Ematologia Oncologia Pediatrica, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo; ²⁴Oncoematologia Pediatrica, Università-Ospedale delle Marche, Presidio Ospedaliero "G. Salesi"; ²⁵Unità di Oncologia Pediatrica, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli; ²⁶Unità di Oncologia ed Ematologia, Dipartimento di Pediatria, Istituto Scientifico Casa Sollievo Della Sofferenza, San Giovanni Rotondo; ²⁷Unità di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona.

^{1|2|3|4|5}Genova IT; ⁶Bergamo IT; ^{7|25}Roma IT; ^{8|9}Napoli IT; ¹⁰Catania IT; ¹¹Trieste IT; ¹²Milano IT; ¹³Bari IT; ¹⁴Firenze IT; ¹⁵Padova IT; ¹⁶Palermo IT; ¹⁷Perugia IT; ¹⁸Bologna IT; ¹⁹Pescara IT; ²⁰Cagliari IT; ²¹Brescia IT; ²²Parma IT; ²³Pavia IT; ²⁴Ancona IT; ²⁶Foggia IT; ²⁷Verona IT.

La recidiva di NB è associata a prognosi sfavorevole. Dei 4811 casi arruolati al Registro Italiano Neuroblastoma (RINB), 984 (21%) hanno sviluppato una recidiva. I pazienti sono stati stratificati in 4 gruppi sulla base dell'intervallo temporale tra diagnosi e la comparsa della recidiva (TTFR-Time To First Relapse): very early (<6 mesi, 15%), early (6-18 mesi, 41%), standard (18-36 mesi, 31%) e late (≥36 mesi, 13%). I casi con recidiva "very early" avevano età minore alla diagnosi (mediana 23 mesi vs 50 nelle "standard"), maggiore frequenza di malattia metastatica all'esordio (50% vs 77% nelle "standard"), amplificazione di MYCN (21% vs 18% nelle "standard") e valori patologici di LDH e ferritina in circa la metà dei casi. In relazione al tipo di risposta al trattamento di prima linea abbiamo osservato solo il 44% di CR/VGPR nelle "very early" vs 81% nelle "late". Le recidive combinate sono risultate più frequenti nelle "early" (31%), mentre quelle locali più comuni nelle "very early" (31%). Dei 984 casi, il 16% è vivo all'ultimo follow-up, l'Overall Survival (OS) a 2 anni dalla recidiva è risultata complessivamente del 32% e strettamente correlata al TTFR (p<.001): 33% nelle "very early", 22% nelle "early", 36% nelle "standard" e 50% nelle "late". Il TTFR è un importante indicatore prognostico: i casi con

recidiva molto precoce hanno biologia più aggressiva, maggior refrattarietà alla terapia e outcome peggiore. Questi risultati supportano la necessità di strategie terapeutiche differenziate in base al timing dell'evento.

P036

OUTCOME DEI PAZIENTI CON NEUROBLASTOMA E RISPOSTA INCOMPLETA AL TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA: I DATI DEL REGISTRO ITALIANO NEUROBLASTOMA

S. Sorrentino¹, M. Fragola², M. Conte¹, K. Mazzocco³, B. Cafferata³, M.T. Gambaudo³, G. Cangemi⁴, M. Morini⁵, M. Provenzi⁶, M.A. De Ioris⁷, S. Ruotolo⁸, E. Pota⁹, A. Di Cataldo¹⁰, M. Rabusin¹¹, R. Luksch¹², F. De Leonardis¹³, A. Tondo¹⁴, E. Viscardi¹⁵, P. D'Angelo¹⁶, K. Perruccio¹⁷, F. Melchionda¹⁸, D. Onofrillo¹⁹, R. Mura²⁰, C. D'Ippolito²¹, P. Bertolini²², A. Tolva²³, P. Coccia²⁴, S. Mastrangelo²⁵, A. Spirito²⁶, S. Cesaro²⁷, A. Garaventa¹

¹Unità di Oncologia; ²Unità di Biostatistica; ³Anatomia Patologica; ⁴Laboratorio Centrale di Analisi; ⁵Laboratorio di terapie sperimentali in oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁶Oncologia pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII; ⁷Oncoematologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁸UOC Oncologia Pediatrica, AORN «Santobono-Pausilipon»; ⁹Dipartimento di Chirurgia della Donna, del Bambino e Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; ¹⁰Oncoematologia Pediatrica, AOU Policlinico Vittorio Emanuele; ¹¹Dipartimento di Ematologia ed Oncologia, IRCCS Burlo Garofalo; ¹²Oncologia Pediatrica, Istituto Nazionale Tumori; ¹³Dipartimento di Pediatria Oncologica, Azienda Ospedale Policlinico di Bari; ¹⁴Dipartimento di Ematologia e Oncologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; ¹⁵Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Padova; ¹⁶Unità di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, ARNAS Civico Di Cristina e Benfratelli; ¹⁷Ematologia Oncologica Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Santa Maria della Misericordia; ¹⁸Unità di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna S. Orsola; ¹⁹Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Ospedale Santo Spirito; ²⁰Unità di Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; ²¹Unità di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili di Brescia; ²²Unità di Ematologia Oncologica Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma; ²³Unità di Ematologia Oncologia Pediatrica, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo; ²⁴Oncologia Pediatrica, Università-Ospedale delle Marche, Presidio Ospedaliero "G. Salesi"; ²⁵Unità di Oncologia Pediatrica, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli; ²⁶Unità di Oncologia ed Ematologia, Dipartimento di Pediatria, Istituto Scientifico Casa

Sollievo Della Sofferenza, San Giovanni Rotondo; ²⁷Unità di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona.

^{1,2,3,4,5}Genova IT, ⁶Bergamo IT, ^{7,25}Roma IT, ^{8,9}Napoli IT, ¹⁰Catania IT, ¹¹Trieste IT, ¹²Milano IT, ¹³Bari IT, ¹⁴Firenze IT, ¹⁵Padova IT, ¹⁶Palermo IT, ¹⁷Perugia IT, ¹⁸Bologna IT, ¹⁹Pescara IT, ²⁰Cagliari IT, ²¹Brescia IT, ²²Parma IT, ²³Pavia IT, ²⁴Ancona IT, ²⁶Foggia IT, ²⁷Verona IT.

Nel neuroblastoma (NB), la risposta al trattamento di prima linea è un rilevante fattore prognostico. Dei 4811 casi registrati nel RINB, 662(14%) hanno ottenuto una risposta incompleta alla prima linea, in particolare: risposta parziale 76% (PR), risposta minima 14%(MR) e malattia stabile 10% (SD). Questi casi hanno età mediana alla diagnosi 29 mesi, stadio M (63%), ferritina>150ng/ml(54%), MYCN non amplificato (83%) e istologia sfavorevole (60%). Nel gruppo PR sono più frequenti casi di età <18mesi, mentre l'istologia sfavorevole predomina nei gruppi MR/SD. Dei 662 casi, il 35% è vivo all'ultimo follow-up, 450 (68%) hanno sviluppato una recidiva, metastatica nel 48%. Le recidive sono più frequenti nel gruppo MR (83%) e SD (83%) rispetto a quello PR (63%). A 3 anni dalla risposta massima alla prima linea l'Overall Survival (OS) è complessivamente del 43% ed è più elevata nel gruppo PR (46%) vs MR (33%) vs SD (33%). Allo stesso modo, a 3 anni la Event Free Survival (EFS) è risultata 35% nel gruppo PR, vs 16% in quello MR, e 18% in quello SD. La EFS è risultata significativamente influenzata da: ferritina elevata (12% vs 43%), amplificazione di MYCN (12% vs 49%) e stadio INRG (M 16% vs L1 63% vs L2 57% vs Ms 54%). Tali fattori si confermano anche in analisi multivariata come predittivi di evento sfavorevole. In conclusione, il NB scarsamente responsivo alla prima linea ha più frequentemente caratteristiche cliniche/biologiche sfavorevoli all'esordio e sopravvivenza inferiore.

P037

PROTOCOLLO SIOPEN LINES PER BAMBINI DI ETÀ SUPERIORE A 18 MESI CON NEUROBLASTOMA LOCALIZZATO NON RESECCABILE E MYCN NON AMPLIFICATO: SONO DAVVERO TUTTI A RISCHIO INTERMEDIO?

M. Arrabito¹, M. Conte¹, G. Bertuna¹, M. Bianchi¹, S. Cesaro¹, M. De Ioris¹, F. De Leonardis¹, S. Mastrangelo¹, M. Podda¹, M. Provenzi¹, S. Ruotolo¹, A. Tolva¹, A. Tondo¹, E. Viscardi¹, V. Segura², J. Bermúdez², G. Schleiermacher², K. Wheeler², V. Papadakis², A. Cañete², A. Di Cataldo¹

¹Centro AIEOP; ²Centro SIOPEN.

¹Catania IT, Genova IT, Torino IT, Verona IT, Roma IT, Bari IT, Milano IT, Bergamo IT, Napoli Pausilipon IT, Pavia IT, Firenze IT, Padova IT, ²Valencia E, Paris Curie F, Oxford UK, Atene GR.

Introduzione: Nello studio SIOPEN EUNB, bambini di età superiore a 18 mesi con neuroblastoma localizzato non resecabile, MYCN non amplificato, avevano ottenuto una sopravvivenza libera da eventi (EFS) e globale (OS) a 5 anni rispettivamente del 76,4% e dell'87,6%, con prognosi peggiore nei casi con istologia sfavorevole (UH). Per questa ragione nello studio LINES i pazienti sono stati suddivisi secondo l'istologia: Gruppo 7 (G7), favorevole e Gruppo 8 (G8), UH. La chemioterapia comprendeva alternanza di Etoposide/Carboplatino e Ciclofosfamide/Doxorubicina/Vincristina: quattro cicli nel G7 e sei+radioterapia+Acido Retinoico nel G8.

Risultati: Tra 2012 e 2022, sono stati arruolati 104 pazienti, 16 nel G7 e 88 nel G8. Nel G7, sei pazienti sono recidivati e uno è deceduto. L'EFS a tre anni era del 69% e la OS del 94%. Nel G8, trentatré pazienti sono ricaduti e 16 deceduti. L'EFS a tre anni era 67% e la OS 89%. Nel G8, l'analisi genomica ha rilevato 42 alterazioni cromosomiche segmentali (SCA) e 14 numeriche (NCA). L'EFS a tre anni dei pazienti con NCA o SCA risultava 93% vs 56% e la OS 100% vs 90%. L'EFS dei pazienti di età inferiore o superiore a 60 mesi era 78% vs 39% e la OS 94% vs 79%.

Conclusioni: Una parte dei pazienti G8 può essere trattata come rischio intermedio: i bambini di età superiore a 60 mesi e/o con SCA necessitano di nuovi approcci terapeutici. Uno studio più approfondito di nuovi biomarcatori potrebbe identificare meglio i pazienti ad alto rischio.

P038

APPROCCIO ROBOTICO NEI TUMORI NEUROBLASTICI PEDIATRICI

S. Avanzini^{1,2}, C. Sacchetti^{1,2}, F. Palo¹, M. Conte³, G. Mattioli^{1,2}

¹UOC Chirurgia Pediatrica; ³UOC Oncologia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini Genova; ²DINOEMI Università degli Studi di Genova. Genova IT.

Introduzione: I tumori neuroblastici pediatrici sono sempre più frequentemente trattati con approccio chirurgico robot-assistito. Viene presentata una serie monocentrica di pazienti trattati con questo approccio mini-invasivo.

Metodi: Sono stati inclusi pazienti sottoposti a exeresi robot assistita di tumore neuroblastico tra gennaio 2020 e marzo 2025. I pazienti e le procedure sono stati valutati in base ai fattori di rischio definiti dalle immagini (IDRFs), alla durata dell'intervento, al tasso di conversione e alle complicanze.

Risultati: Sono state eseguite 39 procedure su 38 pazienti, di cui 25 affetti da neuroblastoma, 7 da ganglioneuroblastoma e 6 da ganglioneuroma. La chemioterapia neoadiuvante è stata eseguita in 23 pazienti (59%). Gli IDRFs sono stati identificati in 24 pazienti.

Una resezione completa è stata ottenuta in 22 casi (56%) (di cui 8 IDRF+), mentre in 17 casi (44%) la resezione ha comportato un residuo minimo di malattia (di cui 16 IDRF+). La conversione a chirurgia open è stata necessaria in 10 casi (26%) (di cui 8 IDRF+) a causa della difficoltà di isolamento della lesione. La durata media dell'intervento è stata di 175 minuti e la degenza media è stata di 5 giorni. In tre pazienti (8%) sono state registrate complicanze post-operatorie (Clavien-Dindo 3b-4).

Conclusioni: La chirurgia robotica rappresenta un'opzione valida e sicura per il trattamento dei tumori neuroblastici pediatrici. La conversione a chirurgia open, soprattutto nei casi con due o più IDRFs, è necessaria per l'elevato rischio di compromissione di strutture vascolari o organi.

P039

IL PROGETTO BENCHISTA: ANALISI DELLA VARIAZIONE GEOGRAFICA NELLA SOPRAVVIVENZA AL CANCRO INFANTILE ATTRAVERSO LA STADIAZIONE INTERNAZIONALE DI TORONTO

F. Didonè¹, L. Botta¹, M. Conte², M. Sessa³, C. Sacerdote⁴, F. Savoia³, R. Capocaccia⁵, G. Gatta¹, on behalf of BENCHISTA-ITA Working Group.

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²UOC Oncologia Fondazione IRCCS Giannina Gaslini; ³Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono- Pausilipon; ⁴Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁵Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione.

^{1,5}Milano IT, ²Genova IT, ³Napoli IT, ⁴Torino IT.

Introduzione: Studi internazionali hanno evidenziato differenze geografiche nella sopravvivenza ai tumori infantili, attribuibili anche alla diversa distribuzione dello stadio alla diagnosi. Il progetto BENCHISTA utilizza le linee guida di stadiazione di Toronto (TG), standard internazionale per i tumori pediatrici, per analizzare queste variazioni.

Obiettivi: Stimare la sopravvivenza a 3 anni per sei principali tumori solidi infantili in Italia e in Europa, interpretando le differenze geografiche in relazione allo stadio alla diagnosi.

Metodi: I registri tumori di popolazione hanno raccolto casi diagnosticati tra il 2014 e il 2017 per: medulloblastoma (MB), neuroblastoma (NB), tumore di Wilms (WT), sarcoma di Ewing (ES), osteosarcoma (OS) e rhabdomyosarcoma (RMS). Lo stadio è stato ricostruito secondo le TG. La sopravvivenza è stata stimata con il metodo Kaplan-Meier, valutando anche la quota di pazienti metastatici.

Risultati: Hanno partecipato 62 registri da 23 paesi europei, per un totale di 9634 casi (840 italiani). I tassi di sopravvivenza italiani a 3 anni erano simili alla media europea: WT 92% (EU 95%), NB 88% (EU 83%), MB

78% (EU 79%), ES 76% (EU 77%), RMS 71% (EU 76%), OS 76% (EU 75%). La quota di metastatici in Italia era comparabile a quella europea per la maggior parte dei tumori considerati.

Conclusioni: BENCHISTA è il primo studio multinazionale di popolazione ad applicare le TG per valutare stadio e sopravvivenza nei tumori infantili. Lo stadio è un importante fattore prognostico, ma non spiega completamente le differenze geografiche, evidenziando la necessità di ulteriori studi e collaborazioni.

P040

I TUMORI INFANTILI IN ITALIA: INCIDENZA E TREND (2008-2017)

E. Santelli¹, G. Gatta², F. Savoia³, S. Fabiano⁴, F. Cuccaro⁵, V. Perotti⁴, A. Tittarelli⁴, T. Scuderi⁶, R. Amodio⁷, W. Mazzucco⁸, F. Stracci⁹, I. Cozzi¹, AIRTUM Working Group

¹Dipartimento Epidemiologia del S. S. R. - ASL Roma1 Regione Lazio; ²Epidemiologia valutativa, Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei Tumori Milano; ³UOSID Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili, AORN Santobono-Pausilipon; ⁴Registro Tumori, Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei Tumori Milano; ⁵UOC Epidemiologia e Statistica ASL BT Referente Sezione del Registro Tumori Puglia; ⁶Registro Tumori di Trapani e Agrigento; ⁷Epidemiologia clinica con Registro Tumori di Palermo e Provincia AOU P. "Paolo Giaccone di Palermo"; ⁸Dipartimento PROMISE Università degli Studi di Palermo, UOC Epidemiologia clinica con Registro Tumori di Palermo e Provincia AOU P. "Paolo Giaccone di Palermo"; ⁹Registro Tumori dell'Umbria, Sezione sanità pubblica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia.

¹Roma IT, ^{2,4}Milano IT, ³Napoli IT, ⁵Barletta-Trani IT, ⁶Trapani-Agrigento IT, ^{7,8}Palermo IT, ⁹Perugia IT.

Introduzione: I tumori pediatrici rappresentano una delle principali cause di morte tra bambini e adolescenti in Europa. Lo studio aggiorna i dati italiani di incidenza per il periodo 2008–2017 e analizza i trend di breve e lungo periodo.

Metodi: Sono stati analizzati i dati di 31 Registri Tumori italiani (2008-2017), coprendo il 77% della popolazione 0-19 anni, classificati secondo ICC-3, e calcolati i tassi di incidenza per età (IR) e tassi standardizzati (ASR). I trend di breve (2008-2017) e lungo periodo (1998-2017, 15 registri) sono stati valutati mediante regressione Joinpoint, stimando APC e AAPC.

Risultati: Nel periodo 2008–2017 sono stati registrati in Italia 17,322 nuovi casi di tumori maligni nella fascia 0–19 anni, con ASR di 166.8 (per 1,000,000/anno) nei 0–14 anni e IR di 294.3 (x1,000,000/anno) nei 15–19 anni. L'Italia centrale ha mostrato tassi più elevati, soprattutto per il melanoma cutaneo. Rispetto ad altri paesi europei, l'incidenza italiana è più alta per leucemie, tumori del

SNC e carcinomi epiteliali. L'analisi dei trend di breve periodo ha mostrato un trend stabile, ma con aumenti per tumori ossei nei bambini (AAPC:+3.9%) e negli adolescenti per tiroide (+2.7%) e melanoma (+4.3%). Nel lungo periodo, l'incidenza nei bambini è rimasta stabile, mentre tra gli adolescenti si è osservato un incremento annuo dello 0.9%.

Conclusioni: L'incidenza italiana dei tumori pediatrici è stabile, ma in crescita per alcuni tumori. È necessario proseguire il monitoraggio e la ricerca per approfondire le differenze regionali, l'impatto della diagnosi precoce e delle esposizioni ambientali.

P041

CARDIO-ONCOLOGIA PEDIATRICA IN ITALIA : RISULTATI E PROSPETTIVE DI UNA SURVEY AIEOP-SICP

A. Pozza¹, E. Bennati², N. Bertorello³, A. Balducci⁴, M.E. Derchi⁵, M. Chinali⁶, G. Rinelli⁶, A. Prete⁷, R. Mura⁸

¹Cardiologia pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria; ²Cardiologia, Ospedale Pediatrico Meyer; ³Oncoematologia pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza; ⁴Cardiologia pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria; ⁵Cardiologia pediatrica, Istituto G. Gaslini; ⁶Cardiologia pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁷Oncoematologia pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria; ⁸Oncoematologia pediatrica, Arnas G. Brotzu.

¹Padova IT, ²Firenze IT, ³Torino IT, ^{4,7}Bologna IT, ⁵Genova IT, ⁶Roma IT, ⁸Cagliari IT.

In ambito pediatrico la gestione della cardiotoxicità correlata ai trattamenti antineoplastici manca di un approccio standardizzato e si basa in gran parte su evidenze derivate dall'esperienza degli adulti.

Metodi: Un questionario a 23 domande elaborato dal lavoro congiunto di SICP (Società Italiana di Cardiologia Pediatrica) e AIEOP è stato distribuito elettronicamente ai 49 Centri AIEOP con l'obiettivo di analizzare caratteristiche organizzative e assistenziali, modalità di valutazione della cardiotoxicità, strategie di cardioprofilassi primaria, gestione del follow-up.

Risultati: Hanno risposto 36/49 Centri (73,4%), oltre la metà dei quali gestiscono patologie ematologiche, tumori solidi e trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Il 50% dei Centri fa riferimento ad un servizio di cardiologia pediatrica. L'83% ha definito protocolli specifici di sorveglianza della cardiotoxicità sia durante il trattamento che dopo la fine terapia. Per monitorare la tossicità, modificare chemioterapia o intraprendere strategia cardioprotettiva il 63% utilizza la valutazione della FE con ecocardiografia 2-D, il 14% % il monitoraggio del GLS. Il 70% valuta biomarkers in caso di cardiotoxicità. Nel 61% dei Centri non si utilizzano strategie di

cardioprevenzione primaria. Tra queste Dexrazoxano e antracicline liposomiali si utilizzano rispettivamente nel 52% e 47% dei casi. La gestione della cardiotoxicità avviene con B-bloccanti (78%) e Ace-inibitori (86%). Il 61% dei Centri ha implementato programmi di riabilitazione fisica. Il follow-up cardiologico prosegue nei Centri nella totalità dei casi utilizzando nel 75% il Passaporto del guarito.

Conclusioni: Lo studio rivela una notevole eterogeneità tra i Centri e la necessità di implementare in ambito italiano linee guida condivise e dedicate

P042

SINDROME PREDISPONENTI/CONGENITE AD AUMENTATO RISCHIO ONCOLOGICO NEI LUNGO SOPRAVVIVENTI DA TUMORE PEDIATRICO: CASISTICA MONOCENTRICA

R. Tallone¹, A. Beccaria¹, B. Nicholas¹, V. Capra², P. De Marco³, P. Ronchetto⁴, M. Muraca¹, C. Contratto⁵, L. Pelanconi⁵, C. Dufour⁶, E. Marku⁵

1Clinica DOPO, Dipartimento di Ematologia/Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche; 2OC Clinica Genetica e Genomica; 3UOC Unità Genetica; 4Laboratorio di Genetica Umana; 5Unità di Ematologia, Dipartimento di Ematologia/Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; 6Università di Genova. Genova IT.

Introduzione: Circa il 10% dei tumori pediatrici è attribuibile a Sindrome Congenite (SC)/predisponenti (SP) il tumore.

Obiettivi: Identificare geneticamente (dal 2021 al 2025) la presenza di SC/SP nei lungo sopravvissuti da tumore pediatrico (LSTP) c/o ambulatorio DOPO c/o Gaslini, Genova.

Materiali e Metodi: l'analisi genetica è stata raccomandata nei casi che soddisfacevano i criteri di Jongmans, includendo cariotipo, CGH-array(180 kb), pannello oncologico NGS/WES e WGS. Le indagini sono state condotte attraverso un approccio multistep/multidisciplinare.

Risultati: Tra gli 841 LSTP in follow-up attivo, 109 (13%,48% maschi) sono risultati eleggibili per l'indagine genetica; 60,5%(n=66), presentava storia di pregresso tumore solido, 24%(n=26) linfoma, il 14,8%(n=16) leucemia e l'1,2%(n=1) altre neoplasie. Nel 4,6%(n=5), i pazienti hanno sviluppato sia un tumore solido sia una neoplasia ematologica. In 6,4% (n=7) è stato riscontrato un secondo tumore(ST), mentre nel 5,5%(n=6) neoplasie secondarie multiple (range 2-8). Nel 71,5%(n=78) è stata utilizzata una sola tecnica, mentre nel 29%(n=32) analisi multiple (range 2-5). Il metodo più utilizzato è stato il WES (Whole Exome Sequencing), impiegato nel 66,6% dei casi (n=72). Sono state identificate: 17 SP(17,2%) e 4 SC (Tab. 1). In 4

LSTP è stata confermata segregazione nei famigliari con avvio di follow-up.

Conclusioni: La prevalenza del 17.2% di SG/SP risulta superiore alla letteratura, evidenziando il ruolo cruciale della genetica. L'approccio multidisciplinare e le metodiche integrate hanno migliorato la diagnosi, avviando screening mirati grazie all'identificazione di mutazioni familiari.

Tab. 1.

Caratteristiche genetiche della coorte DOPO_IGG						
Paziente	Genere	Malattia progressa	Gene	ST	Trapianto	
1	F	HB	APC		No	
2	F	AML	PALB-2	BC	Si	
3	F	HL	MAGT1	LNH	Si	
4	F	NB	PHOX-2B		No	
5	M	AML	ATM	S+altro,	Si	
6	M	ALL	BRCA1	ST	No	
7	M	GCT	CBL2		No	
8	F	MA	FANCA-A		Si	
9	M	LNH	CEPB2-A		No	
10	M	RB	RB+VUS ADARB-1	GNB	Si	
11	F	AT	P53		No	
12	F	NB	ALK		No	
13	M	WT	DICER1		No	
14	F	NB	CHEK2		No	
15	F	S	ERCC2		No	
16	F	HL	WRN	BC,PC	No	
17	F	ALL	ERCC4	ST	Si	
18	M	NB	ERCC4		No	
19	M	NEP	BWS		No	
20	M	NB	22q11.2 dupl.+MUTYH	MNG	Si	
21	F	HLH	22q112 del.	GNB	Si	
22	M	GDT	Klinefelter S.		Si	
18	F	*	FANCA		No	

Abbreviazioni: AA; anemia aplastica; AT; tumore surrenalico; ALL; leucemia linfoblastica acuta; AML; leucemia mieloide acuta; BC; carcinoma mammario; BWS; sindrome di Beckwith-Wiedemann; ES; sarcoma di Ewing; F; femmina; GCT; tumore delle cellule germinali; GMB; ganglioneuroblastoma; HB; epatoblastoma; HL; linfoma di Hodgkin; LNH; linfoma neo-Hodgkin; MA; aplasia midollare; MNG; meningioma; NB; neuroblastoma; M; maschio; NEP; nefroblastomatosi; PC; carcinoma polmonare; RB; retinoblastoma; S; sarcoma; SMN; neoplasia maligna successiva; ST; carcinoma cutaneo; WT; tumore di Wilms.

P043

RECIDIVE DI RABDOMIOSARCOMA A CONFRONTO

Luisa Di Pasquale¹, M.C. Affinita², I. Zanetti², B. Coppadoro², S. Chiaravalli³, F. De Leonardis⁴, C. Manzitti⁵, G.M. Milano⁶, K. Perruccio⁷, R. Alaggio⁸, A. Ferrari³, F. Mercolini⁹, M. Pierobon², P. D'Angelo¹, G. Bisogno¹⁰.

¹Oncoematologia Pediatrica ARNAS Civico, Di Cristina e Benfratelli; ²Clinica di Oncoematologia pediatrica e Trapianto di cellule staminali, Università degli Studi di Padova; ³Dipartimento di Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori; ⁴Oncoematologia Pediatrica AOU Policlinico; ⁵Dipartimento Emato-Oncologia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova; ⁶Dipartimento di Onco-Ematologia, Unità di Terapia Genica e Cellulare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; IRCCS; ⁷SC di Oncoematologia Pediatrica con Trapianto di Midollo, AOU Santa Maria della Misericordia, Perugia; ⁸Dipartimento di Patologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁹Oncoematologia Pediatrica, IRCCS AOU Bologna; ¹⁰Dipartimento di Salute della

donna e del bambino, Università degli Studi di Padova.
¹Palermo IT, ^{2,10}Padova IT, ³Milano IT, ⁴Bari IT, ⁵Genova IT, ^{6,8}Roma IT, ⁷Perugia IT, ⁹Bologna IT.

Introduzione: I pazienti pediatrici con rhabdomyosarcoma localizzato presentano una sopravvivenza globale libera da malattia dell'85%. In caso di recidiva, la prognosi peggiora con circa il 30% di sopravvivenza a 3 anni. Tale prognosi varia in rapporto al tipo di recidiva, con una prognosi migliore in caso di recidiva locoregionale.

Scopo dello studio è analizzare le caratteristiche della recidiva e valutare eventuali differenze di prognosi.

Metodi: Abbiamo analizzato i pazienti europei con malattia localizzata all'esordio e recidiva locoregionale, arruolati al protocollo RMS 2005 (ottobre 2005 - dicembre 2016), distinguendoli in 3 gruppi in base al tipo di recidiva locoregionale: recidiva locale (RL), linfonodale isolata (N) e combinata (RL+N).

Risultati: Dei 256 pazienti ricaduti con recidiva locoregionale: 200 avevano una RL, 35 N e 21 RL+N. Dall'analisi appare, come dato statisticamente significativo ($p < 0.05$), che i pazienti con recidiva linfonodale isolata rispetto agli altri gruppi presentano all'esordio una malattia con caratteristiche sfavorevoli per età (>10 anni), sede e istologia.

L'Overall Survival complessiva è risultata del 40% (33.9-46.0) in linea con la letteratura; mentre se consideriamo i tre sottogruppi emerge che i pazienti con recidive locali e linfonodali hanno una prognosi migliore rispetto a quelle combinate: in particolare, RL 42.9% (35.9-49.8), N 34.3% (19.3-49.8) vs RL+N 23.8% (8.7-43.1).

Conclusioni: Questo studio preliminare evidenzia come una migliore caratterizzazione delle recidive locoregionali possa contribuire all'identificazione precoce dei pazienti con maggiore probabilità di recupero, offrendo nuove prospettive per un trattamento personalizzato.

P044

RISULTATI DELLA SURVEY NAZIONALE AIEOP SULL'USO SODIO TIOSOLFATO PER LA PREVENZIONE DELL'OTOTOSSICITÀ DA CISPLATINO NEI TUMORI SOLIDI E SNC

E. Opocher¹, F. De Leonardi², A. Ruggiero³, A. Romano³, V. Livellara⁴, F. Mercolini⁵, D. Brotto⁶, P. Dall'igna⁷, R.E. Saia⁸, M.C. Affinita¹, S. Sorbara¹, M. Terenziani⁹, M. Casanova⁹

¹UOC Onco-ematologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Ematopoietiche Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Padova; ²Oncoematologia Pediatrica Policlinico Bari; ³Oncologia Pediatrica Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica Sacro Cuore Roma; ⁴UOC Oncologia IRCCS Ospedale Pediatrico Gianni Gaslini Genova; ⁵Pediatric Oncology and Hematology IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria, Bologna; ⁶Audiologia UOC

Otorinolaringoiatria Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Padova; ⁷UOC Chirurgia Pediatrica Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Padova; ⁸SSD Oncoematologia Pediatrica di Rimini; ⁹SC Pediatria Oncologica IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano.
^{1,6,7}Padova IT, ²Bari IT, ³Roma IT, ⁴Genova IT, ⁵Bologna IT, ⁸Rimini IT, ⁹Milano IT.

Razionale: L'ipoacusia neurosensoriale è un effetto irreversibile nei pazienti esposti a cisplatino (CIHL). Il sodio tiosolfato (PEDMARQSI) ha dimostrato efficacia otoprotettiva in studi randomizzati. È quindi importante comprenderne l'uso nei centri AIEOP ed elaborare raccomandazioni per i tumori solidi/SNC localizzati.

Metodi: Un questionario è stato inviato ai centri AIEOP sull'utilizzo recente del STS (2019-2024), includendo dati su indicazioni, dosaggi, tempistiche di somministrazione ed effetti collaterali.

Risultati: Ventuno medici (16 centri) hanno partecipato. Il STS è stato utilizzato in almeno un caso da 8 (38%) partecipanti. Di questi, circa 2/3 ha utilizzato STS solo in un caso. In totale sono stati trattati 13 pazienti con le seguenti istologie: epatoblastoma n=11, carcinoma nasofaringeo n=1, tumore a cell. germinali n=1, nessuno con malattia metastatica. La maggioranza ha impiegato STS off-label, mentre recentemente in un centro è stato possibile utilizzare PEDMARQSI tramite accesso compassionevole. I dosaggi utilizzati (20 g/m² o 12 g/m²) si sono basati rispettivamente sullo studio SIOPEL6 o sulle indicazioni AIFA (PEDMARQSI). Intervallo dal termine del cisplatino e durata infusione STS sono stati relativamente rispettati. Gli effetti indesiderati sono risultati transitori (nausea/vomito, ipernatriemia).

Conclusioni: L'uso del STS in Italia è attualmente sporadico e limitato principalmente all'epatoblastoma, anche per mancanza di farmaci autorizzati ed indicazioni precise d'uso. La maggior parte dei partecipanti sarebbe favorevole ad un suo utilizzo anche in altri tumori solidi/SNC, preferibilmente supportato da raccomandazioni. Questi risultati suggeriscono l'opportunità di svilupparne indicazioni condivise per l'impiego nei tumori solidi/SNC localizzati e trattati con cisplatino infusione fino a 6 ore.

P045

MELANOMA PEDIATRICO SU NEVO GIGANTE CONGENITO: SERIE DI CASI E APPROFONDIMENTI MOLECOLARI

Md. De Pasquale¹, M. Zama², M. El Hachem³, R. Alaggio⁴, S. Rossi⁴, A. Castellano¹, R. Cozza¹, A. Crocoli⁵, E. Miele¹

¹Oncoematologia, Trapianto di midollo e Terapie cellulari; ²Chirurgia Plastica e Maxillofaciale; ³Dermatologia; ⁴Anatomia Patologica; ⁵Chirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS. Roma IT.

Introduzione: I nevi melanocitici congeniti giganti (CGN) sono rari e associati a un aumentato rischio di trasformazione maligna, soprattutto in età pediatrica. Il melanoma maligno (MM) insorto su CGN ha un comportamento aggressivo e richiede diagnosi e trattamento tempestivi.

Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato tre casi pediatrici di MM insorto su CGN, descrivendo presentazione clinica, istopatologia, caratteristiche molecolari e risposta ai trattamenti. Le indagini molecolari hanno incluso sequenziamento per NRAS, BRAF e TERT e, in due casi, profilo di metilazione del DNA tumorale per classificazione e studio delle variazioni del numero di copie (CNV).

Risultati: Due pazienti hanno sviluppato MM in età infantile con mutazioni NRAS (codone 61), e una progressione aggressiva nonostante chirurgia, immunoterapia e terapie mirate. Il terzo caso, una ragazza di 12 anni, ha presentato metastasi linfonodale di un melanoma con fusione FNBP1::BRAF, classificato come malignant melanotic nerve sheath tumor (MMNST) mediante profilo di metilazione del DNA tumorale. Le analisi CNV hanno mostrato profili complessi nei melanomi e profili piatti nei CGN, confermando la distinzione tra lesioni benigne e maligne.

Conclusioni: Questa serie evidenzia l'eterogeneità biologica e la complessità diagnostica dei MM su CGN. La profilazione molecolare si è dimostrata fondamentale per la classificazione accurata e la definizione terapeutica. La variabilità molecolare, inclusa la presenza di mutazioni NRAS e fusioni BRAF, sottolinea la necessità di approcci personalizzati. L'integrazione multidisciplinare resta essenziale, mentre sono urgenti studi prospettici per ottimizzare la gestione clinica di questa rara entità.

P046

GESTIONE E OUTCOME DEL CARCINOMA EPATOCELLULARE IN ETÀ PEDIATRICA: ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

Md. De Pasquale¹, E. Miele¹, M. Spada², P. Francalanci³, R. Alaggio³, L. Monti⁴, M. Velimirovic², A. Castellano¹

¹Oncoematologia, Trapianto e Terapie Cellulari; ²Chirurgia Epatobiliare e dei Trapianti di Fegato e Rene; ³UOC Anatomia Patologica; ⁴Imaging Digerente e Trapianto di Fegato, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS. Roma IT.

Introduzione: Il carcinoma epatocellulare (HCC) in età pediatrica rappresenta una neoplasia rara, caratterizzata da elevata eterogeneità clinico-biologica, prognosi variabile e mancanza di protocolli terapeutici standardizzati. A causa della sua bassa incidenza, la gestione ottimale dell'HCC nei bambini rimane una sfida, rendendo fondamentale l'analisi retrospettiva dei casi trattati.

Materiali e Metodi: Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su 16 pazienti pediatrici con diagnosi di HCC trattati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù dal 2010. Sono stati raccolti e analizzati dati clinici, istologici, terapeutici e relativi al follow-up, al fine di valutare l'approccio diagnostico-terapeutico e gli esiti a lungo termine.

Risultati: L'età media alla diagnosi era di 13 anni. L'istotipo prevalente era il carcinoma epatocellulare classico, seguito da tre casi di variante fibrolamellare. Sette pazienti presentavano epatopatia cronica preesistente. Nove sono stati sottoposti a intervento chirurgico all'esordio, inclusi cinque trapianti epatici; solo uno ha ricevuto chemioterapia adiuvante. Sette pazienti hanno ricevuto terapia sistemica neoadiuvante (cinque con PLADO±Sorafenib/Bevacizumab, due con Atezolizumab+Bevacizumab), seguita da resezione in sei casi. Una paziente ha mostrato progressione durante la terapia ed è rimasta inoperabile. Tre pazienti hanno ricevuto trattamenti focali epatici. Al momento del follow-up, dieci pazienti risultavano in remissione completa, cinque sono deceduti e uno perso al follow-up.

Conclusioni: L'HCC pediatrico si presenta con caratteristiche cliniche e prognostiche variabili, richiedendo strategie terapeutiche personalizzate. L'integrazione di chirurgia, trapianto d'organo, terapie sistemiche e approcci focali può migliorare gli esiti. Sono necessari studi prospettici multicentrici per ottimizzare la gestione di questa rara patologia.

P047

ROT E PASSAPORTO DEL LUNGO-SOPRAVIVENTE (ROT-SURPASS) NELLA REALTÀ AIEOP: LA MIGRAZIONE DEL ROT STORICO

F. Bagnasco¹, A. Cattoni², A. Berti³, D. Saraceno³, A. Mastronuzzi⁴, M. Pillon⁵, E. Biasin⁶, G. Giorgiani⁷, M. Muraca⁸, B. Nicolas⁸, D. Fraschini², Mg. Valsecchi⁹, A. Biondi², R. Haupt⁸, M. Terenziani¹⁰ Per Il Gdl AIEOP Effetti Tardivi

¹Unità di Epidemiologia e Biostatistica, Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Università Milano-Bicocca; ³Cineca; ⁴Area di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapia Genica e Trapianto Emopoietico, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Ematopoietiche, Azienda Ospedale-Università; ⁶Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza; ⁷Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ⁸Ambulatorio DOPO, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca; ¹⁰SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori.

¹8Genova IT, ²19Monza IT, ³Bologna IT, ⁴Roma IT, ⁵Padova IT, ⁶Torino IT, ⁷Pavia IT, ¹⁰Milano IT.

Premessa: Il Registro Off-therapy (ROT), attivo sin dal 1980, ha raccolto, in un database access, informazioni dai centri AIEOP sui pazienti emato-oncologici (diagnosticati sin dal 1960) che hanno raggiunto la fine elettiva delle cure (OT). Il Passaporto del lungo-sopravvive (SurPass) è attivo nella piattaforma AIEOP dal 2018. Da novembre 2024 è attivo il ROT-SurPass che integra, nella piattaforma AIEOP, i dati demografici e di diagnosi del Mod.1.01, con i dati terapeutici previsti dal ROT, con la generazione del SurPass, delle raccomandazioni di screening e del follow-up clinico per la raccolta delle condizioni patologiche (codificate secondo CTCAE modificato) dopo l'OT. Si è reso quindi necessario trasferire i dati storici del ROT nella piattaforma ROT-SurPass.

Metodi: A marzo 2025, dopo l'allineamento dei codici identificativi (UPN) e dei dati anagrafici del ROT condivisi con il Mod.1.01, e la ricodifica delle diagnosi secondo ICDO-3 e dei trattamenti secondo i codici del SurPass, il ROT è migrato nella piattaforma ROT-SurPass. Risultati: Nel ROT erano disponibili i dati di 14.368 OT, di questi, 1.263 (8,8%) erano già registrati sia nel Mod.1.01 che nel SurPass e sono stati esclusi dal processo di migrazione. I restanti 13.105 (91,2%) sono migrati nella piattaforma ROT-SurPass, di cui 10.406 già registrati nel Mod.1.01 (con alcune correzioni necessarie: 2,6% di UPN riassegnati e 9,7% di incongruenze anagrafiche) e 2.699 inseriti come nuove registrazioni.

Conclusioni: Il ROT costituisce una delle più ampie coorti europee di OT. Il ROT-SurPass ne permetterà l'aggiornamento prospettico costituendo un importante osservatorio epidemiologico di riferimento.

P048

CARATTERISTICHE CLINICHE, OUTCOME NEUROLOGICO E FATTORI DI RISCHIO PREDITTIVI DELLA SINDROME DA MUTISMO CEREBELLARE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA MEDULLOBLASTOMA

G. Del Baldo¹, A. Lo Sasso², A. Cacchione¹, G. Megaro¹, C. D'Orazio³, G.S. Colafati³, B. Andreozzi¹, A. De Salvo¹, C. Pilotto², F. Locatelli^{1,4}, A. Mastruzzi¹, A. Carai⁵

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Clinica Pediatrica, Ospedale Santa Maria della Misericordia; ³Unità di Neuroradiologia Oncologica e Diagnostica Avanzata, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli» Università Cattolica del Sacro Cuore; ⁵UOC Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

^{1,3,4,5}Roma IT, ²Udine IT.

La Sindrome da Mutismo Cerebellare (CMS) è una complicanza frequente e severa dopo la resezione di tumori della fossa cranica posteriore nei bambini, in particolare nei casi di medulloblastoma (MB). In questo studio retrospettivo multicentrico abbiamo analizzato 84 pazienti pediatrici con MB trattati tra il 2007 e il 2024 compresi presso gli ospedali Bambino Gesù (Roma) e Santa Maria della Misericordia (Udine). I pazienti sono stati classificati secondo il modello di Rotterdam, che si basa sulle caratteristiche preoperatorie rilevate alla risonanza magnetica, e suddivisi in tre gruppi di rischio (basso, intermedio e alto) per lo sviluppo della CMS. È stata inoltre valutata la correlazione tra CMS e sottogruppi molecolari di MB (WNT, SHH, Gruppo 3, Gruppo 4) e la variazione del quoziente intellettivo (QI) a un anno dalla chirurgia. La CMS è stata osservata nel 43% dei pazienti. Il 61% dei pazienti era classificato come ad alto rischio secondo il modello di Rotterdam, mostrando un'associazione significativa con l'incidenza della CMS ($p=0,05$). Si è inoltre rilevata una tendenza verso un'incidenza più elevata della CMS nei sottogruppi 3 e 4 rispetto al sottogruppo SHH ($p=0,07$). I punteggi QI sono diminuiti significativamente dopo l'intervento ($p<0,001$), indipendentemente dalla presenza o meno di CMS. Il 77,8% dei pazienti con CMS ha mostrato deficit neurologici persistenti. I risultati dello studio indicano che la combinazione di dati molecolari e neuroradiologici potrebbe migliorare la capacità di predire il rischio di CMS e supportare l'elaborazione di strategie chirurgiche e riabilitative più efficaci e personalizzate.

P049

INDAGINE EUROPEA SULLE TECNICHE ANALITICHE PER I PRODOTTI CAR T: DALLA RACCOLTA AFERETICA AL MONITORAGGIO POST-INFUSIONE

M.L. D'Amore^{1,2}, B. De Angelis¹, F. Locatelli^{1,3}, C. Quintarelli^{1,2}

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS;

²Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ³Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart.

^{1,3}Roma IT, ²Napoli IT.

L'ampio impiego della terapia con cellule T geneticamente modificate con recettore chimerico antigenico (CAR T) nel trattamento di tumori ematologici e solidi, insieme alla loro rapida espansione verso indicazioni non oncologiche, rende imprescindibile la standardizzazione dei metodi analitici per la caratterizzazione del materiale aferetico di partenza, del prodotto finale (DP), e per il monitoraggio dei campioni dei pazienti post-infusione. È stata condotta in Europa un'indagine online anonima composta da 36 domande e rivolta ad un ampio spettro di professionisti che operano nel settore CAR T, per raccogliere

informazioni sui diversi test analitici effettuati dai diversi centri prima e dopo l'infusione della terapia CAR T. 53 partecipanti provenienti da 13 paesi europei, hanno fornito una panoramica sui test più comunemente utilizzati per la caratterizzazione di aferesi e DP, nonché sui test di sicurezza ed efficacia richiesti da Farmacopea. In particolare è emerso che, solo una minoranza dei partecipanti esegue la caratterizzazione fenotipica dei sottotipi di cellule T nel prodotto finito e valuta i profili di attivazione e di esaurimento cellulare, evidenziando la necessità di test standardizzati e biomarcatori predittivi di risposta, recidiva e tossicità alla terapia. Inoltre, le risposte hanno mostrato una significativa variabilità tra i diversi centri clinici relativamente nelle attività di monitoraggio delle cellule CAR T durante il follow-up a breve termine. La maggior parte dei partecipanti ha sottolineato la necessità di standardizzare il monitoraggio pre-infusione e ottimizzare i regimi di linfodeplezione (LD) per tipo e dosaggio in base al profilo paziente/malattia, prevenendo tossicità ematologiche/non ematologiche/ infezioni.

P050

PROFILO MOLECOLARE GERMLINE NEL MEDULLOBLASTOMA PEDIATRICO: ANALISI DELL'ESOMA CLINICO IN 22 PAZIENTI TRATTATI PRESSO L'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

G. Del Baldo¹, R. Forestiero², S. Cipri¹, A. Cacchione¹, E. Miele¹, V. Di Ruscio¹, M.A. De Ioris¹, S. Rossi³, A. Carai⁴, E. Agolini⁵, F. Locatelli^{1,6}, A. Mastronuzzi¹

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; ³Anatomia Patologica; ⁴UOC Neurochirurgia; ⁵Laboratorio di Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Parma; ⁶Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli,» Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1,3,4,5,6}Roma IT, ²Parma IT.

Il medulloblastoma è il tumore maligno cerebrale più frequente in età pediatrica e, in alcuni casi, può rappresentare la manifestazione di una sindrome ereditaria di predisposizione al cancro. In questo studio, abbiamo analizzato con esoma clinico 22 pazienti pediatrici affetti da medulloblastoma (15 maschi, 7 femmine), con età mediana alla diagnosi di 6.6 anni. Tre pazienti erano metastatici all'esordio. Istotipo: 14/22 classico, 1/22 desmoplastico nodulare, 1/22 estensiva nodularità and 4/22 anaplastico/grandi cellule, 2/22 non disponibili (NA). Profilo di metilazione: 4/22 SHH, 1/22 WNT, 4/22 gruppo 3, 9/22 gruppo 4, 4/22 NA. La Progression free survival a 5 anni era del 59.4% (95% CI: 33.1-78.3) e l'Overall survival a 5 anni del 85.9% (95% CI: 54.0-96.3). In 12 pazienti (55%) è stata identificata almeno una variante, di cui 4 classificabili come patogenetiche o probabilmente

patogenetiche (P/LP), in ELP1 (n=1), PMS2 (n=1), TP53 (n=1), e una delezione in PALB2. Le restanti varianti erano di incerto significato (VUS) in APC (1), BRCA2 (2), ELP1 (1), PTCH1(1), PTCH2 (1), TP53 (1), e in un paziente sono state riscontrate due VUS nei geni MSH2 e EP300. Otto pazienti (36%) presentavano una storia familiare oncologica positiva. I risultati evidenziano un'elevata incidenza di varianti germinali nei pazienti con medulloblastoma, sottolineando l'importanza dell'esoma clinico integrato con l'analisi parentale e la raccolta anamnestica familiare. Lo studio supporta l'inclusione sistematica del test genetico nei percorsi diagnostici dei medulloblastomi pediatrici, al fine di migliorare la stratificazione del rischio, il follow-up e il counselling genetico.

P051

TERAPIE DI SECONDA LINEA IN PAZIENTI AFFETTI DA GLIOMI DIFFUSI DELLA LINEA MEDIANA H3K27-ALTERED: UN'ESPERIENZA MONOCENTRICA

V. Di Ruscio¹, A. Cacchione¹, G. Del Baldo¹, G. Megaro¹, A. Carai², A. Bua², G.S. Colafati³, C. D' Orazio³, M. Vinci⁴, S. Chiesa⁵, S. Rossi⁶, F. Locatelli^{1,7}, A. Mastronuzzi¹.

¹Dipartimento di Oncoematologia, Terapia genica e cellulare e Trapianto emopoietico; ²Unità di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienza; ³Dipartimento di Radiologia; ⁴Area di Ricerca in Oncoematologia, Terapia genica e cellulare e Trapianto emopoietico; ⁶Dipartimento di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁵UOC Radioterapia Oncologica, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS; ⁷Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore.

Roma IT.

I gliomi diffusi della linea mediana H3K27-alterati (DMG) sono associati a prognosi infausta per l'assenza di trattamenti curativi. Riportiamo in questo studio monocentrico i dati riguardanti le terapie di seconda linea somministrate alla prima progressione e alle successive. In un intervallo di 15 anni (2009-2024) sono stati diagnosticati 100 casi di DMG H3K27-alterati. Tutti i pazienti hanno ricevuto in prima linea radioterapia con fotoni (54 Gy), associata a temozolomide (14/100) o chemio-immunoterapia con Nimotuzomab-Vinorelbina (86/100). Tredici pazienti sono attualmente ancora in corso di trattamento, ventiquattro sono stati esclusi dall'analisi in quanto arruolati in un trial clinico in corso. Alla progressione, il trattamento più utilizzato è stato la reirradiazione (26 pazienti -pz-), in combinazione con la sola temozolomide (18 pz) o con aggiunta del bevacizumab (2 pz) o bevacizumab più irinotecan (5 pz).

Quattordici pazienti hanno avviato chemioterapia con temozolomide, 9 con bevacizumab, di cui 3 più irinotecan; due pazienti hanno ricevuto nimotuzomab-vinorelbina. Tutti i pazienti sottoposti a reirradiazione hanno completato il trattamento radioterapico. Ulteriori trattamenti alle successive progressioni hanno incluso fotoemustine (3 pz), everolimus (9 pz), ponatinib (3 pz), pomalidomide (2 pz), chemioterapia schema PCV (2 pz), ONC201 (2 pz), vinorelbina e ciclofosfamide (1 pz). I pazienti sottoposti a reirradiazione hanno presentato un overall survival (OS) mediana di 25.8 mesi, a fronte dell'OS di 12.6 mesi dei pazienti non reirradiati alla progressione. In conclusione, la reirradiazione è un trattamento di seconda linea fattibile e sicuro nei DMG in progressione e ha dimostrato di aumentare l'OS mediana.

P052

LA VALUTAZIONE QUANTITATIVA 123I-MIBG X SPECT/CT PUO' GUIDARE NELLA STRATIFICAZIONE DEL GRUPPO DI RISCHIO NEI NEUROBLASTOMI ALLA DIAGNOSI

C. Altini¹, M.F. Villani¹, M. Pizzoferro¹, S. Sollaku¹, F. Del Bufalo², M.A. De Ioris², A. Di Giannatale², M.C. Garganese¹

¹Unita Operativa di Medicina Nucleare e Imaging funzionale oncologico avanzato; ²Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

Il neuroblastoma rappresenta il tumore solido extracranico più frequente nell'infanzia e si caratterizza per una notevole eterogeneità clinico-biologica. Una corretta stratificazione del rischio al momento della diagnosi è fondamentale per guidare il trattamento. La scintigrafia con 123I-MIBG è ad oggi il gold standard per la stadiazione e valutazione di risposta ai trattamenti, in particolare se integrata con la xSPECT/CT, permette una valutazione morfo-funzionale precisa del tumore, con la possibilità di estrarre parametri quantitativi come il SUVmax e l'indice lesione/fegato (Index les/liv risultante dal SUVmax della lesione / SUVaverage del fegato). In questo studio sono stati analizzati 57 pazienti diagnosticati con neuroblastoma tra 2021 e 2025 sottoposti a 123I-MIBG xSPECT/CT al momento della diagnosi, confrontando i valori di captazione con i parametri biologici disponibili per tutti i pazienti: amplificazione del gene MYCN, profilo genomico e istologia secondo INPC. L'amplificazione di MYCN è risultata significativamente associata a una minore captazione del tracciante, sia in termini assoluti (SUVmax) che relativi (Index les/liv), suggerendo una minore avidità nei tumori più aggressivi. Nessuna associazione statisticamente significativa è stata rilevata per il profilo molecolare (NCA/piatto *versus* profilo SCA) o per l'istologia INPC, sebbene i pazienti con profilo genomico NCA/piatto mostrassero una

tendenza verso valori di SUV più elevati. Questi risultati evidenziano come la quantificazione MIBG possa fornire informazioni prognostiche aggiuntive rispetto alle valutazioni qualitative tradizionali, sostenendo l'integrazione di dati di imaging funzionale con le caratteristiche biologiche del tumore per una più accurata stratificazione del rischio e personalizzazione del trattamento.

P053

CITOPENIA NELL'IMMEDIATO PRE-OPERATORIO IN PAZIENTI AFFETTI DA NEUROBLASTOMA ALTO RISCHIO: SOLO UN PROBLEMA DI PIASTRINE

G. Persano¹, V. Voglino^{2,3}, F. Beati⁴, C. Grimaldi¹, F. Del Bufalo⁵, A. Serra⁶, F. Fabozzi⁷, C. Malaspina⁸, P. L. Di Paolo⁹, G.L. Natali⁸, S. Reali¹⁰, M.A. De Ioris⁵, A. Crocoli¹.

¹UOS Chirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ²Accademia di Chirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ³Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica, Università di Roma Tor Vergata; ⁴UOS di Dipartimento di Chirurgia Pediatrica, Dipartimento di Scienze della salute della donna, del bambino e di sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁵UOC Oncoematologia, Trapianto Emopoietico, Terapie Cellulari e Trial, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁶UOS Day Hospital di Oncoematologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁷UOC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Ospedale Pediatrico Santobono Pausillipon; ⁸UOC Radiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁹UOC Radiologia Diagnostica Palidoro, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ¹⁰UOS Anestesia e Perioperatorio Intensivo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS. ¹2|3|4|5|6|8|9|10 Roma IT, ⁷Napoli IT.

Nei pazienti affetti da neuroblastoma alto rischio, l'exeresi macroscopicamente completa del tumore primitivo dopo chemioterapia neoadiuvante migliora la prognosi. Questo studio analizza l'impatto della citopenia pre-operatoria sul risultato chirurgico. Sono stati analizzati i pazienti con neuroblastoma alto rischio sottoposti a chirurgia su tumore primitivo tra gennaio 2013 e dicembre 2024. I valori limite per la citopenia sono i seguenti: emoglobina inferiore a 9,0 gr/dL per l'anemia, piastrine inferiori a 100*10³/μl per la trombocitopenia moderata e inferiori a 50*10³/μl per la trombocitopenia severa, neutrofili inferiori a 1*10³/μl per la neutropenia. Gli esiti primari sono la percentuale di pazienti con exeresi completa e le complicanze post-operatorie. Gli esiti secondari sono la degenza post-operatoria e il fabbisogno trasfusionale peri-operatorio. Sono stati sottoposti a chirurgia 68 pazienti; di questi, 36 (53%) erano citopenici prima della chirurgia:

17 pazienti anemici, 6 pazienti neutropenici, 14 pazienti con trombocitopenia moderata, 4 con trombocitopenia severa. Cinquantatré pazienti (78%) hanno ottenuto l'exeresi completa e 17 pazienti (25%) hanno avuto complicanze. Non ci sono stati decessi peri-operatori né disabilità a lungo termine. La trombocitopenia severa è associata ad un maggior rischio di complicanze (75% vs 22%, $p=0.047$) e una degenza prolungata [mediana 12.5 giorni vs 7 giorni, $p=0.040$]. L'anemia, la trombocitopenia moderata e la neutropenia non influiscono sui risultati post-operatori. Un valore di piastrine superiore a $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ è un limite sicuro per la chirurgia maggiore elettiva in pazienti affetti da neuroblastoma alto rischio; l'anemia e la neutropenia non hanno modificato i risultati post-operatori.

P054

STUDIO MONOCENTRICO DI VALIDAZIONE E APPLICAZIONE DEL QUESTIONARIO HOQ COME MISURA DELLA QUALITÀ DI VITA IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA TUMORE CEREBRALE E IDROCEFALO

G. Del Baldo¹, R. Premuselli², R. Sagliano², M. Amicucci¹, A. Cacchione¹, F. Locatelli^{1,3}, A. Mastronuzzi¹, A. Carai²

¹Area clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; ²UOC Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Scienze della vita e sanità pubblica, Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli,» Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

L'idrocefalo rappresenta la patologia neurochirurgica pediatrica più comune, con un impatto spesso sottovalutato sulla qualità della vita (QoL) del bambino e della famiglia, coinvolgendo aspetti fisici, emotivi e sociali. Il nostro progetto ha avuto tre obiettivi: validare il questionario Hydrocephalus Outcome Questionnaire (HoQ), confrontare la percezione della QoL tra pazienti con tumore cerebrale e altre condizioni, analizzare le differenze di percezione tra pazienti e genitori. Ogni partecipante ha compilato sia il questionario PedsQoL che HoQ, somministrati nuovamente dopo 4-8 settimane. Sono stati inoltre raccolti dati clinico-demografici. Abbiamo valutato l'affidabilità (alfa di Cronbach), la riproducibilità (kappa/ICC) e la concordanza tra scale (ICC). Il tasso di partecipazione è stato del 90%. Ottantaquattro bambini (età mediana 12,84 anni) e 141 genitori hanno risposto adeguatamente ad entrambi i questionari. Sessanta bambini erano affetti da tumore cerebrale, 33 portatori di derivazione ventricolo-peritoneale e 27 trattati con terzoventricolocisternostomia. L'HOQ ha dimostrato un'eccellente affidabilità test-retest (0.95, 95%IC 0.92-0.98), affidabilità inter-valutatore (0.77, 95%IC 0.51-0.89) e consistenza interna (alfa di

Cronbach 0.97). Nel sottogruppo di pazienti affetti da tumore cerebrale lo score medio HoQ totale è stato 0.79 (SD±0.15) rispetto a 0.77 (SD±0.13) nei pazienti affetti da altra condizione associata ad idrocefalo (scala da 0 [QoL peggiore] a 1.0 [QoL migliore]). Nei genitori di pazienti con tumore cerebrale la percezione della QoL era sovrapponibile a quella dei pazienti. Il questionario HoQ si è dimostrato uno strumento valido e riproducibile, garantendo misurazioni affidabili e coerenti. La sua applicazione standardizzata ne supporta l'utilizzo in ambito clinico e di ricerca.

P055

GLIOMI DIFFUSI DELLA LINEA MEDIANA H3K27-ALTERED: ESPERIENZA MONOCENTRICA DI 15 ANNI

A. Cacchione¹, G. Del Baldo¹, G. Megaro¹, A. Carai², G.S. Colafati³, C. D' Orazio³, M. Vinci⁴, S. Chiesa⁵, S. Rossi⁶, F. Locatelli^{1,7}, A. Mastronuzzi¹, V. Di Ruscio¹

¹Area di Oncoematologia, Traioianto emopoietico, Terapie cellulari e trial; ²Unità di Neurochirurgia Oncologica; ³Neuroradiologia Oncologica; ⁴Area di Ricerca in Oncoematologia, Terapia genica e cellulare e Trapianto emopoietico; ⁵Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁶UOC Radioterapia Oncologica, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS; ⁷Dipartimento di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

I gliomi diffusi della linea mediana H3-K27alterati (DMG) rappresentano il 5-10% dei tumori cerebrali pediatrici e sono gravati da una sopravvivenza mediana di 11 mesi. Riportiamo i dati relativi al trattamento e alla sopravvivenza in una delle più ampie coorti monocentriche di DMG note. Abbiamo valutato la progression-free survival (PFS) e l'overall survival (OS) mediane in 2 distinti gruppi di pazienti: il gruppo A (trattato in prima linea con nimotuzumab e vinorelbina – NV-) e gruppo B (trattato con temozolomide –TMZ-), entrambi associati a radioterapia (RT) focale a 54 Gy. Il nimotuzumab è stato somministrato alla dose di 150 mg/m² con vinorelbina 20 mg/m² per 12 settimane, quindi ogni due settimane. La TMZ alla dose di 75 mg/m² durante RT, seguita da 150-200 mg/m² per 5 giorni/mese. Cento pazienti (età mediana 9 anni) sono stati diagnosticati tra il 2009 e il 2024 presso il nostro ospedale. Ottantuno pazienti (gruppo A) hanno ricevuto NV, mentre 19 (gruppo B) TMZ. Ventiquattro pazienti del gruppo A sono stati esclusi dall'analisi in quanto arruolati in un trial clinico in corso. L'OS mediana è risultata sovrapponibile tra i due gruppi: nel gruppo A OS pari a 14,6 mesi (range 4,8-57,8 mesi) e gruppo B pari a 14,4 mesi (1,9-115,6 mesi), così come la PFS mediana (8 mesi gruppo A e 8,2 mesi gruppo B). Gli AE più frequenti sono stati di tipo

ematologico. Lo schema NV è risultato ben tollerato e sicuro, con efficacia comparabile alla TMZ.

P056

STATO PUBERALE, ORMONI E GLIOMI PEDIATRICI DI BASSO GRADO: SVELARE L'INTERAZIONE BIOLOGICA E CLINICA

F. D'Antonio¹, S. Rossi², A. Carai³, G.S. Colafati⁴, C. D'Orazio⁴, G. Megaro¹, V. Di Ruscio¹, G. Del Baldo¹, V. Capelli¹, F. Locatelli, A.¹, Mastronuzzi¹, A. Cacchione¹

¹Onco-Hematology, Cell Therapy, Gene Therapies and Hemopoietic Transplant; ²Pathology Unit; ³Department of Neurosciences, Neurosurgery Unit; ⁴Department of Imaging, Oncological Neuroradiology Unit I, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS. Roma IT.

I gliomi pediatrici di basso grado (pLGGs) sono i tumori del sistema nervoso centrale più comuni in età pediatrica. I recettori degli estrogeni (ER- α , ER- β e GPER) sono espressi nei pLGGs e risultano implicati nell'attivazione del pathway MAPK/ERK. Il nostro studio ha incluso pazienti con pLGG trattati all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra gennaio 2015 e dicembre 2025. Sono stati raccolti dati demografici, clinici, chirurgici e istologici. Durante il follow-up sono stati monitorati gli esiti clinici e radiologici, compresa la valutazione ormonale con stato puberale oggettivo (stadio di Tanner). Questo studio retrospettivo osservazionale ha incluso 215 pazienti con diagnosi istologica di pLGG. Nella coorte 13 pazienti presentavano diagnosi genetica di NF1. L'età mediana alla diagnosi era di 13,9 anni (range 1-16 anni), con 95 femmine (44,2%) e 120 maschi (55,8%). Nell'intera coorte, 48 pazienti (22,3%) con stadio di Tanner >3 hanno ricevuto una diagnosi di pLGG o hanno avuto una progressione della malattia; di questi, 12 pazienti (25,0%) hanno avuto una diagnosi di pubertà precoce. Tra i pazienti con pubertà precoce, 10 (83,3%) hanno ricevuto la diagnosi di pubertà precoce in concomitanza o prima della diagnosi di tumore cerebrale di basso grado, mentre 3 pazienti (25,0%) hanno sviluppato pubertà precoce al momento della progressione del tumore. I nostri risultati suggeriscono che i cambiamenti ormonali durante la pubertà, in particolare l'aumento dei livelli di estrogeni, possono influenzare lo sviluppo e la progressione del pLGG.

P057

RECIDIVA DI NEUROBLASTOMA AL SISTEMA NERVOSO CENTRALE: NUOVO APPROCCIO MULTIMODALE NELL'ERA DELL'IMMUNOTERAPIA CELLULARE?

M.A. De Ioris¹, F. Del Bufalo¹, A. Ruggi², A. Carai³, C. Quintarelli¹, B. De Angelis¹, G. Del Baldo¹, R. Carta¹,

E. Meldolesi⁴, S. Vennarini⁵, A. Mastronuzzi¹, F. Locatelli¹.

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ³Unità di Neurochirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁴Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS; ⁵Unità di Radioterapia Pediatrica, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.

¹/³/⁴Roma IT, ²Bologna IT, ⁵Milano IT.

Le recidive del sistema nervoso centrale (SNC) nel neuroblastoma sono rare ma associate a prognosi infausta, anche in caso di trattamento con un approccio multimodale (chirurgia, chemioterapia e radioterapia). Le cellule CAR-T di terza generazione dirette verso GD2 (GD2-CART01) sviluppate presso il nostro Ospedale hanno mostrato notevole efficacia nel NB recidivato/refrattario e potrebbero rappresentare un'opzione anche per le recidive SNC, alla luce della documentata capacità di penetrare attraverso la barriera emato-encefalica. Presso il nostro centro, abbiamo trattato tre pazienti (M/F: 3/0; età mediana 4,7 anni, range 4,4-5,6) con recidiva SNC di neuroblastoma istologicamente confermata (2 in prima recidiva, 1 in seconda) con GD2-CART01 (10x10⁶ CAR-T/kg). I tre pazienti sono stati sottoposti ad asportazione delle lesioni, chemioterapia convenzionale e radioterapia craniospinale (18 Gy), con boost nella sede del tumore primitivo SNC (36 Gy) raggiungendo una RC a livello SNC pre-CAR-T. Le cellule GD2-CART01 hanno mostrato espansione rilevante in tutti i pazienti. Le infusioni sono state ben tollerate: tutti e 3 hanno presentato CRS, di grado 1, oltre alla tossicità ematologica; un paziente ha sviluppato neurotossicità di grado 3, risolta completamente dopo attivazione dello switch di sicurezza. Con un follow-up mediano di 16 mesi (range: 7-34), 2 pazienti sono vivi in risposta completa a 16 e 34 mesi dall'infusione; 1 paziente è deceduto per recidiva di malattia. Questi dati preliminari supportano la fattibilità di un approccio multimodale integrato con l'utilizzo di CAR-T anti-GD2 nelle recidive SNC di neuroblastoma e andrà confermato su una popolazione più ampia.

P058

L'IMPATTO DELL'OSPEDALIZZAZIONE SUL NUCLEO FAMILIARE IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: UN'ANALISI QUALITATIVA MULTIDIMENSIONALE DEI BISOGNI, DELLE DIFFICOLTÀ EMOTIVE E RELAZIONALI E DELLE RISORSE ATTIVATE, NELL'ESPERIENZA DI 75 GENITORI

L. Canale, C. Giraudo, M.T. Bruni, M. Baracco
La Collina degli Elfi.
Govone IT.

L'ospedalizzazione di un bambino rappresenta un evento traumatico che incide profondamente sul benessere psicologico ed emotivo dell'intero nucleo familiare. I genitori affrontano un forte carico emotivo, mentre i fratelli vivono discontinuità relazionali e affettive. La qualità della vita percepita durante la degenza influisce significativamente sul percorso di cura e sull'adattamento. Questo studio qualitativo esplora in profondità le testimonianze dirette dei genitori per comprendere bisogni, difficoltà, strategie di coping e risorse adottate. La ricerca si basa su un questionario somministrato a 75 genitori provenienti da 18 centri ospedalieri AIEOP. L'analisi è condotta con approccio fenomenologico interpretativo. La ricerca ha permesso di identificare pattern ricorrenti suddivisi in cinque macro-categorie: mancanze, bisogni, routine quotidiana, momenti difficili e risorse. Le principali carenze percepite riguardano l'assenza di supporto psicologico, la lontananza dagli affetti e la perdita di normalità. Tra i bisogni maggiormente espressi emergono il sostegno emotivo continuativo, la presenza familiare, spazi dedicati al gioco e alla privacy, attività scolastiche e una comunicazione chiara con il personale sanitario. I genitori hanno mostrato una notevole resilienza, attuando strategie di adattamento come la ricerca di normalità, la spiritualità, il confronto con altri genitori e la presenza costante accanto al figlio. I fattori di supporto identificati comprendono l'amore per il bambino, la speranza nella guarigione, la vicinanza di professionisti empatici e la forza dei bambini stessi. Lo studio sottolinea l'urgenza di interventi strutturati mirati ai bisogni dell'intera famiglia, affinché l'ospedale sia un luogo sempre più capace di offrire cura globale e sostegno relazionale nei momenti di massima vulnerabilità.

P059

COINVOLGIMENTO VERTEBRALE NELL'ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGHERANS IN ETÀ PEDIATRICA: ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA DI 22 ANNI

G. Fiumana^{1,2}, R. Tallone³, A. Verrico⁴, G. Piatelli⁵, M. Pavanello⁵, T. Battaglia¹, M. Conte¹

¹Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;

²Dipartimento di neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili - DINOGLMI, Università degli Studi di Genova; ³Centro DOPO - Diagnosi, Osservazione e Prevenzione dopo terapia Oncologica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;

⁴Neuro-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;

⁵Neurochirurgia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Obiettivi: Analizzare caratteristiche e decorso clinico dei casi di LCH con coinvolgimento vertebrale.

Metodi: Nel periodo 01/2000 – 12/2022, 79 casi di LCH sono stati diagnosticati presso l'IRCCS G. Gaslini (GE)

Risultati: 19 casi (24,1%) presentavano come sede di

malattia la colonna vertebrale: in 8 casi era l'unica sede (5 casi, 1 vertebra, 3 casi, vertebre multiple), in 9 casi era associata ad interessamento di altro organo/distretto, in 2 casi era presente solo alla recidiva. Sono risultate coinvolte 41 vertebre: 63% dorsali, 17% lombari, 14% cervicali e 5% sacrali, con 13 casi di vertebra plana. Nel gruppo con localizzazione vertebrale si è osservato prevalenza del sesso maschile ed età alla diagnosi maggiore rispetto ai casi del gruppo vertebrale negativo. Il dolore è stato il primo sintomo d'esordio in tutti i casi e il tempo medio tra insorgenza del sintomo e diagnosi è risultato significativamente inferiore rispetto al gruppo vertebrale negativo. In nessuno dei 19 casi era presente diabete insipido. La biopsia vertebrale è stata eseguita in 3 casi, in 7 la diagnosi è stata solo radiologica, nei restanti la biopsia ha interessato sedi più accessibili. 14/19 casi hanno ricevuto chemioterapia, in 2/19 è stato necessario stabilizzare chirurgicamente la lesione vertebrale. 3 casi hanno sviluppato nel tempo un quadro di scoliosi, 1 caso una sindrome radicolare con necessità di terapia medica cronica.

Conclusioni: Il coinvolgimento vertebrale nella LCH pediatrica è relativamente frequente, in genere la prognosi è favorevole e limitate le sequele a lungo termine, ma necessita una gestione complessa e multidisciplinare.

P060

AMELOBLASTOMA BRAF-MUTATO: ESPERIENZA DELL'ISTITUTO G.GASLINI SULLA TERAPIA TARGET

F. Liberatore¹, F. Parisi², G. Fiumana², V. Livellara², M. Gramagna³, C. Manzitti²

¹DINOGLMI, Università degli Studi di Genova; ²UOC Oncologia, IRCCS G. Gaslini; ³SC Chirurgia maxillo facciale e plastica ricostruttiva, Ospedali Galliera. Genova IT.

L'ameloblastoma è un raro tumore odontogeno benigno, localmente aggressivo e ad alto rischio di recidiva, il cui trattamento è tradizionalmente chirurgico, spesso con interventi altamente demolitivi. L'identificazione della mutazione BRAF V600E in oltre il 60% dei casi ha recentemente aperto la strada a strategie terapeutiche mirate. La combinazione di inibitori di BRAF e MEK, già ampiamente utilizzata in altri ambiti oncologici, ha mostrato risultati promettenti nei pazienti adulti con ameloblastoma BRAF-mutato, con riduzioni volumetriche significative e possibilità di approcci chirurgici più conservativi. Tuttavia, l'esperienza in età pediatrica resta estremamente limitata. Nel nostro centro abbiamo trattato due pazienti, rispettivamente 12 e 15 anni, con ameloblastoma mandibolare BRAF-mutato, non operabili all'esordio. Entrambi hanno ricevuto la combinazione di Dabrafenib (130 mg BID) e Trametinib (1,5 mg/die) in regime continuativo, ottenendo dopo sei mesi un controllo completo del dolore e una marcata riduzione volumetrica

(fino al 50% in un caso), in assenza di tossicità clinica o metabolica significativa. Il trattamento è stato ben tollerato e proseguito oltre i sei mesi con l'obiettivo di rendere possibile una chirurgia meno invasiva. Sebbene si tratti di una casistica limitata e il follow-up sia ancora breve, la nostra esperienza supporta i pochi dati di letteratura sul ruolo della terapia target neoadiuvante in casi pediatrici, con un buon bilancio rischio-beneficio.

P061

SOPRAVVIVENZA DEL CANCRO NEI BAMBINI E NEGLI ADOLESCENTI: PROGRESSI COMPIUTI E PRIORITÀ DI MIGLIORAMENTO. UNO STUDIO ITALIANO SULLA POPOLAZIONE

R. Ragusa¹, C. Cali², F. Savoia², M. Sessa², M.M. Maule³, F. Stracci⁴, W. Mazzucco⁵, G. Gatta⁶, AIRTUM working group.

¹Registro Tumori Integrato, AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco"; ²Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono-Pausilipon; ³Registro Tumori Infantili del Piemonte, Unità di Epidemiologia dei Tumori, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino e CPO-Piemonte, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁴Registro Tumori Umbria, Università di Perugia; ⁵Epidemiologia clinica e Registro Tumori, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico «P. Giaccone»; ⁶Epidemiologia Valutativa, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.

¹Catania IT, ²Napoli IT, ³Torino IT, ⁴Perugia IT, ⁵Palermo IT, ⁶Milano IT.

Introduzione: I Registri Tumori di popolazione sono fondamentali per monitorare le prestazioni dei sistemi sanitari, informare i responsabili politici e allocare efficacemente le risorse. Abbiamo aggiornato le stime di sopravvivenza italiane per bambini e adolescenti, analizzando differenze temporali e geografiche per valutarne i miglioramenti.

Metodi: L'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM) ha raccolto e codificato i casi secondo l'International Classification of Childhood Cancer, 3a edizione.

Trentuno Registri Tumori hanno fornito 9.142 casi incidenti (2013-2017); 31 Registri Tumori, la copertura del paese è 77%. La sopravvivenza è stata stimata per età, sesso, area geografica di residenza e periodo di diagnosi. Risultati: La sopravvivenza è migliorata nel tempo sia nei bambini che negli adolescenti. Tra i bambini, sono stati osservati progressi significativi per la leucemia mieloide acuta, linfomi non Hodgkin, ependimomi, sarcoma di Ewing e leucemia linfoide acuta. Per gli adolescenti, notevoli miglioramenti sono stati osservati nei linfomi non-Hodgkin e melanomi della pelle. Tuttavia, sono emerse disparità in Italia, con maggiori differenze osservate per le neoplasie del sistema nervoso centrale e

l'osteosarcoma nei bambini, nonché per la leucemia linfatica acuta e sarcomi dei tessuti molli negli adolescenti. Conclusioni: È stato osservato un aumento della sopravvivenza per molti tumori nei bambini e negli adolescenti italiani e sono emerse differenze tra le regioni italiane. Le ragioni di queste discrepanze saranno valutate in collaborazione con gli oncologi pediatri. Inoltre sarà discussa la necessità di un registro nazionale di popolazione. □

P062

MEDULLOBLASTOMA, EPENDIMOMA E ASTROCITOMA NEL BAMBINO: SOPRAVVIVENZA PER STADIO ALLA DIAGNOSI E PER ALTRI FATTORI PROGNOSTICI. PRIMI DATI DELLO STUDIO DI POPOLAZIONE ITALIANO BENCHISTA

G. Gatta¹, F. Didonè¹, L. Botta¹, A. Di Cataldo², M. Arrabito², M. Conte³, M. Sessa⁴, C. Sacerdote⁵, F. Savoia⁴, R. Capocaccia⁶, M.L. Garrè⁷, R. Ragusa⁸ on behalf of BENCHISTA-ITA working group

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²UOC Ematologia Pediatrica, AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco"; ³Fondazione IRCCS Giannina Gaslini; ⁴Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono-Pausilipon; ⁵Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁶Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione; ⁷UOS NeuroOncologia IRCCS Ospedale pediatrico Giannina Gaslini; ⁸Registro Tumori Integrato, AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco".

¹⁶Milano IT, ²⁸Catania IT, ³Genova IT, ⁴Napoli IT, ⁵Torino IT, ⁶Genova IT.

I tumori cerebrali sono i tumori solidi più frequenti nel bambino e con una prognosi per alcuni di essi fatale. Il progetto italiano BENCHISTA analizza la sopravvivenza per stadio alla diagnosi e per altri fattori prognostici importanti e riportati nelle linee guida di Toronto. Queste ultime hanno l'obiettivo di migliorare la standardizzazione nei registri tumori. Scopo dello studio è comprendere l'impatto di alcune variabili cliniche in possibili differenze geografiche nella popolazione infantile affetta da cancro cerebrale. Lo studio include 733 casi diagnosticati tra il 1/1/2013 e il 31/12/2017, con tre anni di follow-up. I registri tumori italiani partecipanti coprono 15 regioni su 20. L'analisi statistica, di tipo descrittivo, utilizza il metodo di Kaplan-Meier per stimare la sopravvivenza globale, con intervalli di confidenza al 95%. È prevista un'analisi sulla migrazione geografica dei trattamenti. È stata valutata la completezza nella stadiazione alla diagnosi per definizione di tumore localizzato o metastatico (Imaging e puntura lombare) che è risultata circa 60% per medulloblastoma ed ependimoma e 81% per astrocitoma. La sopravvivenza a 3 anni è >90% per astrocitoma ed ependimoma e solo del 69% per il

medulloblastoma. Verrà analizzata la sopravvivenza considerando altri fattori prognostici indicati dalle linee guida di Toronto (Wingless *versus* Sonic Hedgehog; H3K27M e BRAF status) ove riportati. Verrà inoltre descritta la centralizzazione del trattamento. Sono state descritte, ove riportate, eventuale data recidiva, progressione e causa di morte. Questo studio di popolazione contribuisce alla valutazione della diffusione di uno standard nazionale clinico concordato e a favorire l'accesso a una diagnosi tempestiva.

P063

POTENZIALE DIAGNOSTICO E PROGNOSTICO DELLE CATECOLAMINE NEL NEUROBLASTOMA: UN REPORT DEL SIOPEN CATECHOLAMINE WORKING GROUP

G. Cangemi^{1*}, S. Barco¹, A. Cafaro¹, N. Liessi^{1,2}, R. Barba¹, C. Scarone¹, M. Morini¹, S. Sorrentino¹, A. Garaventa¹, M. Conte¹ *A nome del SIOPEN Catecholamine Working Group

¹IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Università degli Studi di Padova.

¹Genova IT, ²Padova IT.

Introduzione: L'analisi dei metaboliti urinari catecolaminici è un pilastro nella diagnosi del neuroblastoma. Attualmente manca un consenso su quale metodo di raccolta urinaria e quali metaboliti includere per diagnosi e monitoraggio terapeutico. L'obiettivo di questo studio è estendere il potenziale clinico dell'analisi delle catecolamine urinarie, definendone il valore diagnostico, prognostico e nella rilevazione della risposta terapeutica.

Metodi: Nel Comitato Catecolamine SIOPEN sono state confrontate tecniche e pannelli tramite un programma di qualità esterno. Sono state valutate porzioni singole di urina rispetto alla raccolta sulle 24 ore. È stata validata l'associazione tra profili di escrezione e biologia tumorale nei pazienti ad alto rischio, oltre alla sensibilità nella rilevazione della risposta. È in corso una valutazione prospettica di campioni urinari e plasmatici.

Risultati: In oltre 400 pazienti, il pannello di 8 metaboliti ha aumentato la sensibilità diagnostica dell'11% rispetto ai soli VMA e HVA, e del 46% nei casi MIBG-negativi. Il dosaggio su una singola porzione rende superflua la raccolta sulle 24 ore. Livelli elevati di 3-metossitiramina correlano con amplificazione di MYCN/MYC e prognosi sfavorevole. In 140 pazienti ad alto rischio, livelli elevati di catecolamine hanno identificato pazienti in apparente remissione completa ma con rischio elevato (HR 7,5; IC 95%: 2,0–28,6). La sopravvivenza libera da eventi a 5 anni era del 38% contro l'80% e quella globale del 52% contro l'86% (P <0,01 e P=0,01).

Conclusioni: L'analisi di una singola porzione urinaria con un pannello di 8 catecolamine migliora diagnosi, prognosi e identificazione precoce del rischio di recidiva.

P064

DIFFERENZE NELL'INTENSITÀ DI CURA NEL FINE VITA TRA PAZIENTI PEDIATRICI E ADULTI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA

S. Cerasi¹, D. Facchinelli², V. Baretta³, S. Cesaro⁴, E. Fabbri⁵, A. Di Battista⁵, A. Prete¹, T. Belotti¹

¹Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²Dipartimento di Ematologia, Ospedale San Bortolo di Vicenza; ³Unità Operativa Complessa di Ematologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; ⁴Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; ⁵SSI Oncoematologia Pediatrica, AUSL Romagna, Ospedale Infermi Rimini.
¹Bologna, ²Vicenza, ^{3,4}Verona, ⁵Rimini.

Introduzione: In pediatria si è assistito negli ultimi anni ad una crescente attenzione verso un approccio integrato che includa precocemente le cure palliative. Tuttavia, la gestione del fine vita nei pazienti con leucemia acuta può variare significativamente tra adulti e bambini, con differenze sostanziali nell'aggressività delle cure.

Metodi: Abbiamo condotto uno studio multicentrico retrospettivo per raccogliere informazioni cliniche riguardanti l'aggressività nel fine vita in pazienti adulti e pediatrici con leucemia acuta morti tra il 2018 ed il 2024. Risultati: Sono stati inclusi 209 adulti e 31 bambini seguiti da 4 Centri italiani (Tab. 1).

Tab. 1.

Confronto tra popolazione adulta e pediatrica	Adulti	Pediatrici	P-value 1 test o test di chi quadro	OR (bambini rispetto ad adulti)	P-value OR
Totale pazienti	209	31			
Età al decesso, mediana (range)	69,9 (23-88)	8,8 (6-17)	<0,0001		
Sexo, M (%)	118 (56,4%)	17 (54,8%)	0,80		
Nazionalità, italiana (%)	196 (93,7%)	16 (51,6%)	<0,0001		
Diagnosi					
LAL	184 (88%)	12 (38,7%)	<0,0001		
LAL	25 (12%)	19 (61,3%)			
Trapianto allogenico	48 (22,9%)	18 (58,1%)	0,0028		
Linee di terapia precedente, range	1 (0-7)	2 (0-6)	0,0041		
Luogo decesso					
casa	34/197 (17,2%)	6 (20%)	0,53		
hospice	18 (8,1%)	0			
ospedale	145 (73,7%)	24 (80%)			
in un reparto	106	14			
in UTI	4	1			
in UTI	35	0			
Tempo ultimi 30 gg di vita	83/208 (40,8%)	18/28 (64%)	0,28	1,680	0,099
Tempo ultimi 14 gg di vita	53/205 (25,8%)	11/28 (39,2%)	0,13	2,151	0,064
Trasfusione GRC ultimi 7 gg di vita	118/173 (68,2%)	21/28 (75%)	0,47	1,398	0,472
Trasfusi PLT ultimi 7 gg di vita	159/173 (92,0%)	24/28 (85,7%)	0,066	2,723	0,076
FE ultimi 30 gg di vita	105/165 (63,6%)	2/30 (6,7%)	<0,0001	0,064	<0,001
UTI ultimi 30 gg di vita	42/188 (22,3%)	9/28 (31%)	0,3	1,543	0,322
RCP ultimi 30 gg	13/196 (6,6%)	6/28 (21%)	0,019	3,472	0,021
Intubazione ultimi 30 gg di vita	22/196 (11,2%)	10/28 (35,7%)	0,001	3,404	0,003
Chirurgia ultimi 30 gg di vita	2/182 (1,1%)	2/28 (7,1%)	0,033	6,630	0,064
Dialisi ultimi 30 gg di vita	5/182 (2,7%)	1/28 (3,6%)	0,83	1,287	0,837
Ricovero ultimi 30 gg	159/191 (83,2%)	24/27 (88,9%)	0,45	1,711	0,402
Giorni di ricovero negli ultimi 30 gg, mediana (range)	10 (0-30)	21 (0-30)	0,013		
>14 gg di ricovero ultimo mese	78/191 (40,8%)	18/27 (66,7%)	0,011	2,785	0,018
Intero ultimo mese ricoverato	38/191 (19,9%)	11/27 (40,7%)	0,0096	2,922	0,013
Opioidi	87/193 (44,5%)	18/28 (64,3%)	0,017	0,331	0,021
Sedazione palliativa	89/126 (70,6%)	14/28 (50%)	0,025	0,416	0,029

Dal confronto tra adulti e bambini è risultato che questi ultimi hanno un rischio maggiore di essere sottoposti negli ultimi 30 giorni di vita a rianimazione cardiopolmonare (OR 3,472), intubazione (OR 3,804) e chirurgia (OR 6,630), così come trascorrono una mediana di 21 giorni ricoverati nell'ultimo mese contro 10 giorni nell'adulto (p value 0,013). Analogamente, c'è un utilizzo maggiore negli adulti di terapia oppiacea e sedazione palliativa (p value 0,017 e 0,035 rispettivamente). Al contrario, la popolazione adulta ha una maggiore incidenza di accessi in PS negli ultimi 30 giorni di vita (53,8%vs6,6%, p value<0,0001). Più numerose sono le differenze quando la popolazione pediatrica viene confrontata con la popolazione adulta arruolata alle cure palliative. Conclusioni: Nel bambino con leucemia acuta c'è un'aggressività delle cure maggiore rispetto agli adulti. Pertanto, è necessario promuovere un accesso precoce e strutturato alle cure palliative pediatriche, al fine di garantire un'assistenza più appropriata e proporzionata nella fase terminale della malattia.

P065

BENCHMARKING NAZIONALE DELLA SOPRAVVIVENZA AL CANCRO INFANTILE PER STADI (PROGETTO BENCHISTA-AIRC): RISULTATI PRELIMINARI SUL RETINOBLASTOMA

G. Gatta¹, L. Botta¹, F. Didonè¹, M. Conte², M. Sessa³, C. Sacerdote⁴, F. Savoia³, R. Capocaccia⁵, G. Stabile⁶, G. Virgili⁷, on behalf of BENCHISTA-ITA Working Group

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²UOC Oncologia, Fondazione IRCCS Giannina Gaslini; ³Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono- Pausilipon; ⁴Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁵Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione; ⁶IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁷S. O. D. Ottica Fisiopatologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi.

¹⁵Milano IT, ²Genova IT, ³Napoli IT, ⁴Torino IT, ⁶Bologna IT, ⁷Firenze IT.

Introduzione: Lo studio nazionale BENCHISTA, finanziato dall'Associazione Italiana Ricerca sul cancro, raccoglie dati dai Registri Tumori di popolazione (RT) per confrontare la distribuzione dello stadio alla diagnosi di alcuni tumori solidi pediatrici, tra cui il retinoblastoma. Le linee guida di Toronto per la stadiazione assicurano la standardizzazione dei fattori prognostici da parte dei RT. Analizziamo anche la centralizzazione delle terapie.

Metodi: Abbiamo raccolto i casi incidenti di retinoblastoma anni 2013-2017 da 28 RT italiani con un follow up di almeno 3 anni. Le informazioni dei registri sono state integrate con dati provenienti dalle cartelle, sistemi amministrativi e anatomie patologiche.

Risultati: Abbiamo analizzato 64 nuove diagnosi di

retinoblastoma. La maggior parte dei bambini (42) è stata diagnosticata in stadio 0 e I; tre e quattro casi in stadio 2 e 3, rispettivamente. Per 10 casi non è stato possibile ricostruire lo stadio. Il trattamento più comune era la chemioterapia (53/64). Diagnosi e i trattamenti sono stati forniti in 10 ospedali diversi. La sopravvivenza a tre anni è 97% e del 93% rispettivamente nelle regioni centro-nord e sud Italia. Il collegamento tra i dati dei RT e le banche dati cliniche nazionali (mod. 101, rete AIEOP) consentirà di completare stadio, biologia tumorale, imaging e trattamento.

Conclusioni: Il progetto italiano BENCHISTA, adottando le linee guida di Toronto ha lo scopo di migliorare l'interconnessione tra registri clinici e RT, contribuirà alla valutazione dei trattamenti eseguiti sul territorio nazionale, riducendo possibili ineguaglianze.

P066

DIFFERENZIAMENTO TRA OSTEOMIELETTA MULTIFOCAL CRONICA RICORRENTE E NEOPLASIE PEDIATRICHE CON COINVOLGIMENTO MUSCOLOSCELETRICO: ANALISI RETROSPETTIVA MULTICENTRICA

F. Serafino¹, M. D'ambrosio¹, L. Vinti², C. Gorio³, F. Verzeznassi⁴, T. Belotti⁵, N. Santoro⁶, R. Pericoli⁷, S. Sorrentino⁸, M. Gattorno⁹, A. Ravelli¹⁰, A. Civino¹¹, R. Caorsi⁹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, DINO GMI, Università degli Studi di Genova; ²Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ³Unità di Oncoematologia Pediatrica e TMO, «Spedali Civili»; ⁴Unità di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Materno Infantile «Burlo Garofolo»; ⁵Clinica Pediatrica, Oncologia ed Ematologia Pediatrica «Lalla Seragnoli», Policlinico «Sant'Orsola Malpighi»; ⁶Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; ⁷Unità di Oncologia Pediatrica, Ospedale «Infermi»; ⁸UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁹UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ¹⁰Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ¹¹Unità di Reumatologia e Immunologia Pediatrica, Ospedale «Vito Fazzi».

¹⁸⁹¹⁰Genova IT, ²Roma IT, ³Brescia IT, ⁴Trieste IT, ⁵Bologna IT, ⁶Bari IT, ⁷Rimini IT, ¹¹Lecce IT.

Background: La CRMO è una rara patologia infiammatoria non infettiva dell'osso, la cui diagnosi risulta spesso complessa per la variabilità dei sintomi e la sovrapposizione con quadri oncologici. Le principali diagnosi differenziali includono neoplasie con coinvolgimento osseo maligne (sarcomi, neuroblastoma, leucemie, linfomi, istiocitosi a cellule di Langerhans) o benigne.

Obiettivi: Identificare elementi clinici, laboratoristici e strumentali utili per distinguere la CRMO dalle neoplasie con coinvolgimento osseo.

Metodi: Studio retrospettivo multicentrico condotto in 8 centri pediatrici italiani (7 di onco-ematologia, 1 di reumatologia), comprendente pazienti di età inferiore ai 18 anni con diagnosi di CRMO o tumore maligno con coinvolgimento osseo tra maggio 2015 e dicembre 2023. Sono stati analizzati sintomi clinici, esami di laboratorio, imaging e dati istologici.

Risultati: Sono stati inclusi 185 pazienti (80 CRMO, 70 tumori solidi, 35 leucemie/linfomi/istiocitosi). I sintomi muscoloscheletrici isolati erano presenti all'esordio nel 71% dei CRMO, 51% dei tumori solidi e 65% delle leucemie/linfomi. Manifestazioni sistemiche erano presenti nel 25%, 26% e 28% dei pazienti con CRMO, tumori solidi e leucemia/linfoma rispettivamente. I valori di PCR e LDH erano significativamente più elevati nei pazienti oncologici. Le lesioni multiple alla risonanza magnetica (RMN) erano più frequenti nella CRMO (media 7,21 vs 1,08 nei tumori solidi). Le lesioni a carico di clavicola, ossa tarsali e tibia/perone erano più comuni nella CRMO; il cranio risultava coinvolto solo nei pazienti oncologici.

Conclusioni: Alcuni elementi clinico-radiologici-laboratoristici possono supportare la diagnosi differenziale tra CRMO e neoplasie ossee, ma sono frequenti sovrapposizioni, in particolare con l'istiocitosi a cellule di Langerhans.

P067

ALTERAZIONI DELLA CRESCITA IN PAZIENTI TRATTATI PER LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA IN ETÀ PEDIATRICA

E. Cracolici¹, L. Locci², C. Atzeni¹, A. Nonnis¹, G. Congiu¹, M.B. Piludu¹, R. Mura¹

¹SC Oncoematologia pediatrica e Centro TMO, ARNAS G. Brotzu; ²Università degli Studi di Cagliari. Cagliari IT.

L'alterazione della crescita rappresenta uno degli effetti tardivi più frequenti secondari al trattamento di pazienti in età pediatrica con LLA associato ad aumento del BMI, quest'ultimo correlato ad aumentato rischio di sindrome metabolica e complicanze cardiovascolari a lungo termine.

Metodi: Sono stati studiati pazienti affetti da LLA, arruolati nei protocolli AIEOP-BFM-ALL 91/95/2000/2006/2009 presso il Centro di Cagliari, che avevano raggiunto la statura definitiva. Criteri di esclusione: recidiva, TCSE, radioterapia o condizioni patologiche influenzanti l'accrescimento. Sono stati analizzati età d'esordio, protocollo di trattamento, fascia di rischio, parametri auxologici ad inizio e fine trattamento e al raggiungimento della statura definitiva. Definito per tutti il bersaglio genetico staturale.

Risultati: Sono stati analizzati 95 pazienti, 46 maschi e 49 femmine, 21 con età all'esordio inferiore a 4 anni e 74 con età superiore, 6/95 trattati secondo la fascia di alto rischio (HR). E' stata riscontrata una significativa riduzione dell'altezza-SDS al termine del trattamento e alla valutazione della statura finale, corretta col target-SDS. Nessuna differenza significativa tra i sessi, ma minor recupero di crescita dopo trattamento nelle femmine. Il BMI risultava significativamente aumentato alla fine del trattamento e al raggiungimento della statura definitiva. Variazioni nell'altezza-SDS e BMI erano più marcate se età inferiore a 4 anni alla diagnosi e in caso di trattamento HR (Fig. 1).

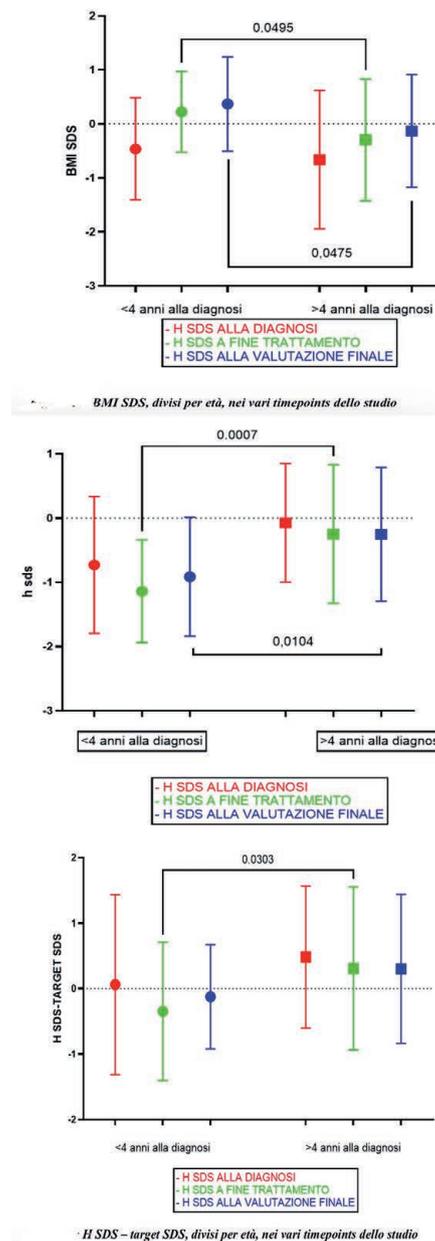


Fig. 1.

Conclusioni: I dati evidenziano come la polichemioterapia possa determinare alterazioni nella crescita e aiutano a identificare quali pazienti necessitano di follow-up prolungato e strategie specifiche (scelte dietetiche, programmi di esercizio fisico) per la prevenzione dell'obesità e delle sue complicanze.

P068

L'UTILIZZO DI ALEMTUZUMAB, ANTI PD-L1, NEL TRATTAMENTO DI UN CASO DI SARCOMA ALVEOLARE DELLE PARTI MOLLI METASTATICO

I. Trambusti, S. Cardellicchio, P. Scalini, A. Tamburini
Dipartimento di Oncoematologia pediatrica, Azienda Ospedaliera A. Meyer IRCCS, Firenze IT.

Il sarcoma alveolare delle parti molli (ASPS) rappresenta <1% dei sarcomi dei tessuti molli ed è caratterizzato da lenta crescita ma elevata tendenza alla metastatizzazione. Il trattamento standard prevede l'asportazione chirurgica, spesso associata a radio-chemioterapia, sebbene la refrattarietà alle terapie convenzionali renda la gestione clinica complessa particolarmente nei casi metastatici. E., bambina di 9 aa, affetta da ASPS della coscia sinistra con metastasi polmonari bilaterali, trattata secondo protocollo EpSSG RMS 2005 Very High Risk con chemioterapia di induzione, radioterapia locale e resezione chirurgica della massa primaria (margini indenni, necrosi tumorale del 20%). Al termine della chemioterapia post-operatoria ha documentato stabilità radiologica delle metastasi polmonari e la comparsa di nuove alterazioni focali femoro-tibiali sinistre, non captanti in PET. È stata sottoposta ad intervento di metastasectomia polmonare destra che ha confermato la presenza di malattia attiva. In assenza di target molecolari all'esame NGS e data l'impossibilità di un approccio locale radicale, è stata avviata a terapia personalizzata con Atezolizumab per un totale di 15 somministrazioni odierne al dosaggio di 15 mg/kg ogni 21 giorni, in assenza di tossicità. Le rivalutazioni di malattia hanno mostrato una risposta progressiva al trattamento con riduzione dimensionale delle lesioni polmonari bilateralmente e delle alterazioni focali a femoro-tibiali sinistra, negative in PET. Atezolizumab, approvato per ASPS avanzato, metastatico o non resecabile, ha dimostrato efficacia e buona tollerabilità, indipendentemente dall'espressione del PD-L1/PD-1. Il caso riportato conferma il potenziale del farmaco nel controllo della malattia in pazienti pediatrici selezionati, suggerendo un'opzione terapeutica promettente in contesti refrattari ai trattamenti standard.

P069

IMMUNOTERAPIA CON ANTI-GD2 IN DUE CASI DI OSTEOSARCOMA RECIDIVATO/REFRATTARIO

M. Alessandra Innocente¹, C. Cerri¹, M.E. Latini², F. Ferro², R. Moretti², G. Martino³, S. Messina⁴,

M.S. Massei¹, L. Marchesini⁵, S. Saldi⁶, S. Riccioni², K. Perruccio¹.

¹SC di Oncoematologia Pediatrica; ²SC di Radiologia e Radiologia Interventistica; ³Anatomia Patologica; ⁴Medicina Nucleare; ⁵Anestesia e Rianimazione; ⁶Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera ed Università degli Studi di Perugia. Perugia IT.

Riportiamo di seguito due pazienti affetti da osteosarcoma ad alto grado recidivante/refrattario che abbiamo deciso di trattare con anticorpo monoclonale Dinutuximab beta. Il razionale del trattamento sta nella descritta elevata percentuale di espressione del marker GD2 da parte delle cellule tumorali di osteosarcoma. Entrambi i casi, di sesso maschile, rispettivamente di 14 e 5 anni alla diagnosi di OS di alto grado non metastatico all'esordio, il primo localizzato a livello del femore sinistro ed il secondo a livello della tibia destra, venivano trattati secondo protocollo ISG/OS-2 braccio Good responder (grado di necrosi 75% e 95% secondo Huveos, rispettivamente), ma a circa un anno dalla diagnosi andavano entrambi in progressione sia locale che polmonare. Dopo il fallimento di ulteriori linee terapeutiche (Ifosfamide ad alte dosi, l'associazione Gemcitabina più Docetaxel, l'associazione Pazopanib più Denosumab, intervento di metastasectomia polmonare e radioterapia sia locoregionale che polmonare), si decideva di trattare entrambi i pazienti con Dinutuximab beta al dosaggio di 17.5 mg/mq/die per 4 giorni in i.c. per un totale di 5 cicli. L'immunoterapia veniva nel complesso ben tollerata e, in entrambi i casi, si assisteva ad una sostanziale stazionarietà delle lesioni, soprattutto a livello polmonare. Purtroppo, alla sospensione del trattamento, in entrambi i casi si assisteva a rapida progressione di malattia. I casi sopra riportati sono finalizzati ad evidenziare il potenziale ruolo della immunoterapia con anticorpo monoclonale anti-GD2 non solo nel trattamento del neuroblastoma, ma anche nell'ambito della terapia dell'osteosarcoma recidivante/refrattario così come di altri tumori solidi che esprimono GD2.

P070

TERAPIA COADIUVANTE CON ACETAZOLAMIDE IN UN CASO DI GLIOMATOSI CEREBRI AD ALTO GRADO NON MGMT-METILATO

V. Cutuli¹, C. D'Ippolito², R. F. Schumacher², V. Pintabona², L. Pinelli³, C. Cereda⁴, A. Molinaro⁵, E. Bertoni², G. Albrici², G. Carracchia², C. Gorio², F. Porta²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Brescia, Clinica Pediatrica; ²Oncoematologia Pediatrica e Centro di Trapianto di Midollo Pediatrico, Ospedale dei Bambini; ³Neuroradiologia; ⁴Neurochirurgia Pediatrica, Ospedale dei Bambini; ⁵Neuropsichiatria Infantile, ASST Spedali Civili di Brescia. Brescia IT.

La gliomatosi cerebri è un raro glioma diffuso, altamente infiltrante con prognosi sfavorevole. Recentemente, l'associazione di acetazolamide con temozolamide è stata analizzata come terapia adiuvante per i gliomi MGMT metilati. Presentiamo il caso di un paziente di 14 anni seguito per disabilità intellettiva, con gliomatosi cerebri di alto grado non metilato, diagnosticata istologicamente a dicembre 2023. Condiviso il caso con il centro Meyer, avviata da gennaio 2024 radioterapia panencefalica (40Gy)+terapia di induzione con vinorelbina, temozolamide e acido valproico, seguita da mantenimento di 12 mesi con temozolamide mensile, vinorelbina bisettimanale ed acido valproico. Alla RMN di luglio 2024 progressione di malattia all'emisfero di sinistra. Alla luce di tale peggioramento introdotta terapia adiuvante con acetazolamide; dopo 3 mesi effettuata FET-PET cerebrale che mostra captazione solo frontale paramediana sinistra. La RMN di febbraio 2025 evidenzia ulteriore miglioramento a sinistra. Prosegue mantenimento, rivalutazione programmata per giugno 2025. Il trattamento è stato ben tollerato. L'NGS su tumore non ha evidenziato mutazioni targettabili. L'acetazolamide è un diuretico noto con buon profilo di sicurezza. Recentemente è emersa la sua capacità di inibire gli enzimi della famiglia di anidraasi carbonica (CA), in particolare la CA-IX, che favorisce l'invasività e la chemioresistenza acidificando il microambiente extracellulare tumorale; e la CA-II, indotta dal proto-oncogene BCL-3, che promuove la resistenza alla temozolamide. Sebbene i dati pediatrici siano limitati e necessitano di studi aggiuntivi, il presente caso suggerisce che l'associazione di acetazolamide alla chemioterapia possa favorire un migliore controllo della malattia con un profilo di tollerabilità favorevole.

P071

RETHINKING NEUROBLASTOMA – UN BOARD PER LE RECIDIVE: PROS E CONS

F. De Leonardi⁵, M. De Ioris⁴, S. Avanzini¹, S. Barra², B. Cafferata¹, M. Casanova³, F. Del Bufalo⁴, A. Di Cataldo⁶, M. Faraci¹, M. Garganese⁴, R. Luksch³, S. Sorrentino¹, A. Tondo⁷, S. Vennarini³, E. Viscardi⁸, M. Conte¹

¹Istituto G. Gaslini; ²Policlinico San Martino; ³Istituto Nazionale Tumori; ⁴Ospedale Bambin Gesù; ⁵Azienda Ospedaliera Policlinico; ⁶Azienda Ospedaliera Policlinico; ⁷Azienda Ospedaliera Meyer; ⁸Azienda Ospedaliera Policlinico.

^{1,2}Genova IT, ³Milano IT, ⁴Roma IT, ⁵Bari IT, ⁶Catania IT, ⁷Firenze IT, ⁸Padova IT.

Le recidive/malattie refrattarie colpiscono circa il 30% dei bambini con neuroblastoma ad alto rischio e 10-15% dei bambini a basso/intermedio rischio. Queste situazioni pongono sfide cliniche complesse anche per l'assenza di linee guida condivise a livello nazionale ed internazionale.

Da maggio 2024 il GdL Neuroblastoma AIEOP ha avviato un progetto di board multidisciplinare pilota per la discussione di recidive e casi complessi. Il Board si riunisce online mensilmente (o su richiesta urgente), coinvolgendo oncologi, chirurghi, radioterapisti, anatomopatologi, radiologi, medici nucleari ed esperti in terapie avanzate. I casi vengono presentati dal referente del Centro AIEOP e discussi collegialmente. Finora sono stati analizzati 16 casi da 10 centri: nel 82% dei pazienti i suggerimenti condivisi sono stati adottati. Le discussioni hanno riguardato sia fasi diagnostiche sia le strategie terapeutiche.

Risultati: Questa esperienza ha rafforzato la rete tra Centri, favorendo il confronto ed il supporto in modo strutturato e tempestivo su situazioni cliniche critiche. Non si tratta di indicazioni terapeutiche vincolanti ma di suggerimenti condivisi, utili per supportare il singolo Centro in contesti clinici complessi.

Conclusioni: Per una possibile formalizzazione futura come *Board AIEOP* sarà necessaria una strutturazione più definita, che tenga conto degli aspetti di privacy, tutela dei dati e appropriatezza degli strumenti di condivisione.

P072

VALIDAZIONE DEL SISTEMA COBAS® 8000 PER LA PROFILAZIONE DELLA FERROPTOSI IN ONCOLOGIA: DALLA DIAGNOSTICA DI ROUTINE ALLA MEDICINA DI PRECISIONE NEI TUMORI PEDIATRICI CHEMIORESISTENTI

C. Banella¹, R. Amato¹, L. Barbetti², M. Ascone¹, G. Riccardi², L. Mannelli², B. Pagliuzzi², F. Bambi², A. Tondo¹, M. Calvani¹

¹Unità di Medicina Traslazionale e di Precisione AOU IRCCS Meyer; ²Laboratorio Analisi Chimico-cliniche e Microbiologiche AOU IRCCS Meyer. Firenze IT.

Background: La ferroptosi, forma di morte cellulare programmata ferro-dipendente, rappresenta un bersaglio terapeutico emergente nei tumori chemioresistenti. Il metabolismo del ferro è cruciale nella biologia tumorale e la comprensione dei meccanismi ferroptotici apre nuove prospettive per superare la resistenza alla chemioterapia convenzionale.

Materiali e Metodi: Validazione dell'analizzatore Roche Cobas® 8000 per ricerca traslazionale sulla ferroptosi mediante misurazione di: ferritina (FTH1), transferrina (CD71), recettore solubile per la ferritina (SFTH1), e marker di danno cellulare quali lattato deidrogenasi (LDHA) e lattato. Screening di composti modulatori in linee cellulari chemioresistenti e correlazione con campioni di pazienti oncologici.

Risultati: La validazione dell'efficacia del Cobas® è stata valutata mediante confronto con metodiche quali Western blot per la valutazione della riduzione dei marker ferroptotici, Seahorse Xfe96 per valutare la riduzione del

metabolismo degli acidi grassi dopo trattamento con conseguente accumulo dei lipidi, identificata mediante colorazione con Oil Red Oro (ORO). Il Cobas® permette l'identificazione rapida, accurata, precisa, standardizzata e non invasiva dei biomarcatori ferroptotici.

Conclusioni: L'utilizzo di uno strumento diagnostico già in uso nei laboratori consente un passaggio rapido dalla scoperta scientifica all'applicazione clinica, riducendo i tempi di implementazione di nuovi protocolli terapeutici. Permette medicina di precisione accessibile attraverso biomarcatori facilmente misurabili con analisi ematochimiche di routine, personalizzando la gestione del paziente oncologico anche in contesti non specialistici. Il monitoraggio non invasivo e standardizzato riduce la necessità di esami complessi o costosi, comportando risparmi concreti per il sistema sanitario e aprendo nuove prospettive per la ricerca oncologica su farmaci ferroptotici e combinazioni terapeutiche innovative.

P073

IL TUMORE DI WILMS: POSSIAMO ANCORA MIGLIORARE LA SOPRAVVIVENZA IN ITALIA? CONFRONTO CON I DATI EUROPEI

M. Arrabito¹, G. Gatta², F. Didonè², A. Di Cataldo¹, G. Stabile³, L. Botta², F. Savoia⁴, M. Sessa⁴, C. Sacerdote⁵, M. Conte⁶, R. Capocaccia⁷, R. Ragusa⁸ on behalf of BENCHISTA-ITA working group

¹UOC Ematooncologia Pediatrica, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco"; ²Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ³IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi; ⁴Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono-Pausilipon; ⁵Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁶UOC Oncologia, Fondazione IRCCS Giannina Gaslini; ⁷Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione; ⁸Registro Tumori Integrato, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco".

¹8Catania IT, ²7Milano IT, ³Bologna IT, ⁴Napoli IT, ⁵Torino IT, ⁶Genova IT.

Introduzione: La sopravvivenza del tumore di Wilms (WT) è migliorata negli ultimi decenni ma non in tutti gli stadi. Il progetto italiano BENCHISTA, ha raccolto i casi di WT ed assegnato uno stadio secondo le linee guida di Toronto per standardizzare e migliorare la comparabilità a livello internazionale

Metodi: I Registri Tumori italiani hanno rivisto 148 casi di WT diagnosticati nel periodo 2013-2017. I casi sono stati codificati con un sistema a due livelli: un primo con due stadi (localizzato/metastatico) ed un secondo con una suddivisione in 4 stadi. Sono stati ricercati, i referti di diagnostica per immagini e la presenza di anaplasia diffusa/locale. E' stata analizzata la migrazione sanitaria. E' stata valutata la sopravvivenza a tre anni.

Risultati: La stadiazione al livello II mostrava: 31%

Stadio I, 23% stadio II, 16% stadio III, 19% stadio IV e 10% sconosciuto. 125 casi sono stati linkati con modello 1.01/AIEOP che aumentava lo stadio III e riduceva i casi con stadio non noto. La sopravvivenza a 3 anni in Italia era del 93% e 95% a livello internazionale. Le differenze emergevano per i pazienti in Stadio III (91% vs 94%) e nei pazienti in stadio metastatico (81% vs 87%).

Conclusioni: Una sempre più aperta condivisione e relazioni di lavoro più strette sono auspicabili sia a livello locale che internazionale: Centri di Oncologia pediatrica, gruppi di ricerca dedicati a questo tumore e Registri Tumori potrebbero vicendevolmente avvalersi delle specifiche conoscenze con l'obiettivo unico di migliorare l'outcome dei pazienti più complessi

P074

COMUNICARE LA DIAGNOSI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: L'ESPERIENZA DEI GENITORI DI BRESCIA SOTTO LALENTE DEL PROTOCOLLO SPIKES

S. Coppini, M. Duranti, A. Gennari, C. D'Ippolito, E. Soncini, F. Porta, R. F. Schumacher

Associazione Bambino Emopatico, Oncoematologia e TMO, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili, Brescia IT.

Introduzione: La comunicazione di diagnosi oncologica rappresenta un momento critico nel percorso terapeutico, con forti implicazioni emotive per le famiglie e un impatto significativo sull'alleanza terapeutica. Il modello SPIKES propone un approccio strutturato alla comunicazione di cattive notizie, articolato in sei fasi: Setting, Perception, Invitation, Knowledge, Emotions e Strategy & Summary. Obiettivi: Esplorare il ricordo dell'esperienza di comunicazione della diagnosi del proprio figlio, confrontando le modalità utilizzate dai clinici con il modello SPIKES e valutando l'efficacia comunicativa percepita dai caregiver.

Metodi: È stato somministrato un questionario anonimo, semi-strutturato ai genitori di pazienti in cura presso il Reparto di Oncoematologia, Ospedale dei Bambini di Brescia (2022–2024). Le 8 domande aperte sono state costruite per riflettere le sei fasi del modello SPIKES. In particolare: Luogo e Persone della comunicazione, fase 1 - Memoria dell'esperienza comunicativa, fase 2 - Parole rimaste impresse, fase 3 - Chiarezza e comprensibilità delle informazioni, fasi 4 e 6 - Percezione di Empatia, fase 5.

Risultati: Gli aspetti più apprezzati dai genitori sono la chiarezza delle informazioni (72% buono o meglio) e l'empatia degli operatori (88% buono o meglio). Il 13% dei questionari evidenzia criticità (linguaggio troppo tecnico, setting inadeguato). Sono rimasti impressi emozioni e contenuti mentre la durata della comunicazione è stata ricordata solo nel 22% delle risposte.

Conclusioni: Il feed-back sulla percezione della comunicazione è utile per valutare l'efficacia e riconoscere le criticità della creazione dell'alleanza terapeutica genitoriale in oncologica pediatrica. I dati raccolti hanno mostrato una buona coerenza tra l'esperienza comunicativa vissuta e le fasi del modello.

P075

ANALISI DELLA SOPRAVVIVENZA AL CANCRO INFANTILE IN ITALIA MEDIANTE L'USO DELLE LINEE GUIDA DI TORONTO PER OSTEOSARCOMA, SARCOMA DI EWING E RABDOMIOSARCOMA: IL PROGETTO BENCHISTA-ITA

F. Didonè¹, L. Botta¹, M. Conte², M. Sessa³, C. Sacerdote⁴, F. Savoia³, R. Ragusa⁵, R. Capocaccia⁶, G. Stabile⁷, G. Gatta¹ on behalf of BENCHISTA-ITA working group

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²UOC Oncologia Fondazione IRCCS Giannina Gaslini; ³Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono-Pausilipon; ⁴Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁵Registro Tumori Integrato, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco"; ⁶Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione; ⁷IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi.

^{1,6}Milano IT, ²Genova IT, ³Napoli IT, ⁴Torino IT, ⁵Catania IT, ⁷Bologna IT.

Negli ultimi decenni, la sopravvivenza dei tumori pediatrici è migliorata significativamente, ma persistono disuguaglianze tra le regioni italiane. Il progetto BENCHISTA-ITA si propone di analizzare la sopravvivenza per stadio alla diagnosi nei tumori solidi pediatrici, inclusi tre sarcomi nei giovani fino a 19 anni: osteosarcoma (OS), sarcoma di Ewing (ES) e rhabdomyosarcoma (RMS). L'estensione del tumore alla diagnosi è un fattore prognostico fondamentale, e l'adozione delle linee guida di Toronto (TG) per la stadiazione standardizzata consente confronti affidabili tra aree geografiche. Lo studio include casi diagnosticati tra il 1° gennaio 2013 e il 31 dicembre 2017, con un follow-up minimo di tre anni. I registri tumori partecipanti hanno assegnato lo stadio alla diagnosi secondo le TG. L'analisi statistica, di tipo descrittivo, utilizza il metodo di Kaplan-Meier per stimare la sopravvivenza globale, con intervalli di confidenza al 95%. È prevista un'analisi sulla migrazione geografica in relazione ai trattamenti. La completezza dello stadio per OS, ES ed RMS è stata rispettivamente di: 95%, 98% e 78%. La sopravvivenza dei casi localizzati riporta valori di 86%, 85% ed 86% per OS, ES ed RMS mentre quella dei casi metastatici di 33%, 47% e 37%, rispettivamente. Sebbene la numerosità dei casi per

singola regione sia limitata, l'analisi aggregata permette di evidenziare differenze nella distribuzione degli stadi e nei tassi di sopravvivenza. I risultati contribuiranno a identificare criticità nell'accesso alla diagnosi precoce e nella gestione clinica, promuovendo l'equità nell'assistenza oncologica pediatrica in Italia e supportando l'adozione di pratiche cliniche uniformi a livello nazionale.

P076

NEUROBLASTOMA IN ITALIA: LA SOPRAVVIVENZA PER STADIO ALLA DIAGNOSI, LO STUDIO DI POPOLAZIONE BENCHISTA-ITA

L. Botta¹, F. Didonè¹, M. Conte², M. Fragola², M. Sessa³, C. Sacerdote⁴, F. Savoia³, R. Capocaccia⁵, G. Gatta¹,

on behalf of BENCHISTA-ITA Working Group|

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²UOC Oncologia Fondazione IRCCS Giannina Gaslini; ³Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono-Pausilipon; ⁴Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; ⁵Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione.

^{1,3}Milano IT, ²Genova IT, ³Napoli IT, ⁴Torino IT.

Lo stadio alla diagnosi è un fattore prognostico fondamentale, e l'adozione delle linee guida di Toronto (TG) per standardizzarne la raccolta di questa variabile da parte dei registri tumori di popolazione (PBCR) consente confronti affidabili tra aree geografiche. Il progetto BENCHISTA-ITA ha l'obiettivo di: comprendere l'impatto dello stadio sulle differenze geografiche di sopravvivenza e utilizzare i database dei PBCR e del registro clinico nazionale del Neuroblastoma (RINB) per arricchire reciprocamente le informazioni. Lo studio include 294 casi di Neuroblastoma diagnosticati tra il 1/1/2013 e il 31/12/2017, con follow-up di tre anni. L'incrocio tra i dati di BENCHISTA e del RINB ha arricchito la completezza di stadio e fattori prognostici (N-Myc=85%) nei PBCR e incidenza e follow-up nel RINB. La completezza dello stadio è del 99% con 37% di pazienti metastatici e poca variabilità tra Nord, Centro e Sud/isle dell'Italia. La sopravvivenza a 3 anni è >90% per i tumori Localizzati, loco-regionali e MS ed è del 78% per i pazienti metastatici. Non si osservano differenze di sopravvivenza >3% tra le aree. È in corso un'analisi dei percorsi assistenziali, con particolare attenzione agli ospedali coinvolti nella diagnosi e nel trattamento dei casi raccolti. I risultati aiuteranno a individuare eventuali difficoltà di diagnosi precoce e nei fenomeni di migrazione sanitaria tra regioni, con l'obiettivo di promuovere l'equità nell'assistenza oncologica pediatrica e favorire l'adozione di pratiche cliniche uniformi a livello nazionale.

P077

STUDIO MONOCENTRICO RETROSPETTIVO SULL'UTILIZZO DELLA LITT IN NEURO-ONCOLOGIA PEDIATRICA

S. Picariello¹, C. De Luca Picione¹, L. De Martino¹, U.P. Ferrara¹, C. Russo², D. Cicala², G. Mirone³, G. Cinalli³, L. Quaglietta¹

¹UOSD Neurooncologia, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e terapie cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; ²UOC Neuroradiologia, Dipartimento di Neuroscienze, AORN Santobono-Pausilipon; ³UOC Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, AORN Santobono-Pausilipon. Napoli.

Background: La rimozione chirurgica completa dei tumori cerebrali pediatrici rappresenta un importante fattore prognostico, ma rimane associata a notevole morbilità e mortalità. La Laser Interstitial Thermal Therapy (LITT) è una tecnica emergente per l'ablazione dei tumori situati in aree profonde o eloquenti.

Metodi: Studio retrospettivo su 25 bambini con tumori cerebrali sottoposti a LITT.

Risultati: L'età mediana alla diagnosi era di 7,5 anni (range 1,2–15,1). La sede più frequente era il cervelletto (11/25), seguito da emisferi cerebrali (7/25), talamo (3/25), vie ottiche (2/25), tronco encefalico (1/25) e quarto ventricolo (1/25). Il follow-up mediano era di 3,2 anni (range 0,1–14,9). Dei 18 bambini con tumori a basso grado, 12 sono stati trattati con LITT alla progressione della malattia, mentre 6 sono stati trattati al momento della diagnosi. Nessuno dei pazienti con tumori di basso grado è deceduto e la sopravvivenza libera da progressione a 3 anni dalla LITT era 100%. Dei 7 bambini con tumori ad alto grado, 6 sono stati trattati con LITT alla progressione della malattia. Quattro pazienti hanno avuto progressione e sono deceduti dopo la procedura, con overall survival del 22% a 1,7 anni dalla LITT.

Conclusioni: La LITT presenta un potenziale significativo per il trattamento dei tumori cerebrali pediatrici in indicazioni selezionate. Le principali limitazioni sono la scarsità di tessuto ottenuto con la biopsia stereotassica per analisi molecolari e ricerca di target terapeutici, la disponibilità e i costi elevati. Sono necessari studi prospettici multicentrici con follow-up a lungo termine per confermare sicurezza ed efficacia.

P078

STUDIO MONOCENTRICO RETROSPETTIVO-PROSPETTIVO SULL'UTILIZZO DEL DENOSUMAB IN PAZIENTI PEDIATRICI: FOCUS SUGLI EFFETTI COLLATERALI A MEDIO TERMINE

M. Nebiolo¹, A. Angelelli², M. Conte³, A. Angeletti⁴, F. Rizzo⁵, N. Di Iorgi², T. Battaglia³

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova; ²UOC Clinica Pediatrica-Endocrinologia; ³UOC Oncologia; ⁴UOC Nefrologia; ⁵UOSD Radiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Introduzione: Il Denosumab è un anticorpo monoclonale umano con azione anti-rassorbitiva ossea, off label nei tumori pediatrici ossei rari RANKL mediati.

Metodi: Da febbraio 2022 ad aprile 2025 sono stati seguiti in follow-up 7 pazienti, 4 cisti aneurismatiche e 3 tumori a cellule giganti dell'osso, trattati con Denosumab. Alla diagnosi, età mediana 9,57 anni (1,24-17,63). Dose di Denosumab 2mg/kg se peso <50 kg, 120mg se peso >50kg; in supplementazione calcio e vitamina D.

Risultati: La mediana di dosi di Denosumab somministrate è 10 per paziente (range: 6–27). Durante il trattamento nessun evento avverso acuto. Ad una mediana di 3 mesi (3–5) dalla sospensione del Denosumab si è osservato un incremento dei livelli sierici di calcio in 4/7 pazienti (57,1%), valore massimo di calcemia 8,21mg/dL, calcio ione 2,17mmol/L. 3/4 pazienti erano sintomatici (nausea, vomito, diarrea, astenia), 1 caso ha sviluppato insufficienza renale acuta (IRA). L'ipercalcemia è stata gestita in ricovero con idratazione e bifosfonati. Un paziente era prepubere, 1 in spurt puberale (forma più severa con IRA), 2 post puberi (risoluzione più rapida). Evidenti alle radiografie della mano bande iperintense (deposito di calcio) a livello delle cartilagini di accrescimento.

Conclusioni: L'ipercalcemia da rebound è una possibile complicanza da Denosumab. Lo stretto monitoraggio dei livelli di calcio nella fase di sospensione del trattamento è importante per intercettare e gestire precocemente gli effetti collaterali da riattivazione osteoclastica. Studi multicentrici sono auspicabili per meglio definire le categorie a maggior rischio e le strategie di gestione dell'ipercalcemia nel trattamento con Denosumab in età pediatrica.

P079

DISSEMINAZIONE LEPTOMENINGEA SENZA PRIMITIVO NEI TUMORI PEDIATRICI DEL SNC: REVISIONE E PRESENTAZIONE DI QUATTRO CASI CLINICI

B. Rossi¹, A. Di Paola², G.M. Furlanis³, V. Baro³, L. Santoro⁴, A. Guerriero⁴, E. Opocher¹, S. Dal Pos², I. D'Errico², M.C. Affinita¹, A. Biffi¹, L. Denaro³, E. Viscardi¹

¹Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; ²UOC Neuroradiologia e Radiologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; ³UOC Neurochirurgia Pediatrica e Funzionale, Azienda Ospedale Università di Padova; ⁴UOC Anatomia Patologica, Azienda Ospedale Università di Padova. Padova IT.

La disseminazione leptomeningea (LMD) come manifestazione iniziale di tumori del sistema nervoso centrale (SNC) in età pediatrica, in assenza di lesioni parenchimali evidenti, rappresenta una rara ma significativa sfida diagnostica. Sebbene osservata più frequentemente in fase di recidiva, può costituire l'unico segno iniziale di neoplasie sia ad alto che a basso grado. La letteratura riporta un'incidenza generale di LMD nel 10–20% dei tumori del SNC, ma le presentazioni senza primitivo sono eccezionali. Presentiamo quattro casi pediatrici con esordio di LMD isolata: due tumori teratoidi/rabdoidi atipici (AT/RT), un tumore glioneuronale compatibile con DLGNT e un sarcoma indifferenziato (diagnosticato su campione liquorale). L'età media alla diagnosi era 5.7 anni, con un intervallo medio di 18 giorni tra sintomi e diagnosi. I sintomi iniziali includevano cefalea, paralisi di nervi cranici e crisi epilettiche. L'imaging RM ha mostrato ispessimenti leptomeningei senza masse evidenti. Il liquor è risultato non diagnostico in tre casi su quattro. L'iter diagnostico ha incluso neuroimaging avanzato, esami ematologici e punture lombari ripetute; la diagnosi definitiva è stata raggiunta solo mediante biopsia leptomeningea o spinale. Le diagnosi differenziali considerate comprendevano infezioni (es. TBC), disimmunità e neuroinfiammazione. Questi casi sottolineano l'importanza di un approccio integrato con RM dedicata e conferma istologica. In assenza di lesioni primitive, la biopsia resta cruciale; il ruolo del liquor, come "biopsia liquida", potrebbe evolvere come strumento complementare in futuro.

P080

IL RUOLO DEL TRATTAMENTO CON BEVACIZUMAB NELLA TERAPIA DI MANTENIMENTO DEL SARCOMA DI EWING PLURIRECIDIVATO

F. Gigliotti, E. Galea, C. Fortugno, A. Pugliese, M. Lumare, A. Ranieri, G. Gentile, V. Talarico, N. Pullano, P. Arcuri, G. Raiola, M.C. Galati.

AOU Renato Dulbecco, Catanzaro, IT.

Paziente maschio di 13 anni giunge all'osservazione nel novembre 2015 per dolore all'arto inferiore destro ed inizia iter diagnostico conclusosi con diagnosi di Sarcoma di Ewing. Il paziente viene trattato secondo protocollo ISG AIEOP EW-1. Nell'agosto 2018 si osserva recidiva a livello della VII costa sinistra trattato con resezione chirurgica e trapianto osseo, seguiti da chemio adiuvante. Nel novembre 2022 il paziente presenta esoftalmo sinistro sospetto per recidiva orbitale. Le indagini strumentali (TC, RM, PET) evidenziano coinvolgimento osseo e dei tessuti molli. Pertanto si procede con resezione neurochirurgica della nota lesione il cui esame istologico conferma la diagnosi di Sarcoma di Ewing

(CD99+, NKX2.2+, riarrangiamento EWSR1). Segue trattamento chemioterapico adiuvante con 2 cicli di Ifosfamide ad alte dosi, radioterapia stereotassica (Cyberknife) e 6 cicli di Carbo+Etoposide+Bevacizumab, ben tollerati. Dall'aprile 2023 inizia terapia di mantenimento con Bevacizumab (15 mg/kg ogni 21 giorni) per un totale di 12 cicli, completati nel dicembre 2023. Attualmente il ragazzo è libero da malattia, in buone condizioni cliniche ed esegue regolare follow-up clinico-laboratoristico-strumentale. Il caso è significativo per l'elevata complessità del percorso terapeutico, la buona risposta al trattamento multimodale e l'importanza del follow-up specialistico continuo in pazienti con neoplasie rare e recidivanti.

P081

NEUROBLASTOMA PLURIRECIDIVATO: TRATTAMENTO COMBINATO DINUTUXIMAB E NIVOLUMAB

F. Gigliotti, E. Galea, C. Fortugno, A. Pugliese, M. Lumare, A. Ranieri, G. Gentile, V. Talarico, N. Pullano, P. Arcuri, G. Raiola, M.C. Galati.

AOU Renato Dulbecco, Catanzaro, IT.

La paziente affetta da neuroblastoma stadio IV ISSN, precedentemente trattata in Ucraina secondo protocollo internazionale HR-NBL1/SIOPEN, giunge alla nostra osservazione nel gennaio 2023 (all'età di 8 anni) per piastrinopenia severa. Inizia iter diagnostico conclusosi con diagnosi di recidiva midollare ed extramidollare di neuroblastoma. Pertanto inizia trattamento di II linea secondo schema TEMIRI, conclusosi nel luglio 2023, con risposta parziale di malattia. Nell'agosto 2023 ulteriore calo della conta piastrinica con evidenza di progressione midollare di malattia, pertanto effettua trattamento con Dinutuximab beta e Acido 13-cis-retinoico, ben tollerato e con risposta completa di malattia. Nell'agosto 2024 in corso di esami di follow-up riscontro di recidiva di malattia, pertanto inizia ulteriore trattamento con Topotecan/Endoxan/Dinutuximab senza beneficio clinico. Nell'ottobre 2024, per progressione midollare di malattia, in considerazione delle buone condizioni cliniche generali, inizia trattamento di IV linea con Nivolumab e Dinutuximab beta. Alla rivalutazione intermedia del dicembre 2024 si evidenzia risposta parziale di malattia, pertanto di opta per il prosieguo del suddetto trattamento. Alla rivalutazione di malattia dell'aprile 2025 si registra ulteriore riduzione delle lesioni focali midollari interpretabile come ulteriore efficacia terapeutica pertanto continua immunoterapia fino al VI ciclo di Dinutuximab beta con Nivolumab seguito da Nivolumab in mantenimento. Attualmente la paziente continua a mostrare risposta parziale di malattia e buone condizioni cliniche generali, con una buona qualità di vita.

P082

ANALISI DI SOPRAVVIVENZA E TOSSICITÀ IN PAZIENTI ADULTI CON MEDULLOBLASTOMA TRATTATI CON PROTOCOLLI PEDIATRICI MULTIMODALI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

A. Ruggiero^{1,2}, D. Talloa¹, A. Romano¹, G. Attinà¹, S. Mastrangelo^{1,2}, P. Maurizi^{1,2}, T. Verdolotti³, G. Tamburrini^{4,5}, S. Chiesa⁶, R. Di Bonaventura⁷, P.P. Mattogno⁷, A. Olivi^{7,8}, A. Albanese^{7,8}

¹Unità di Oncologia Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ²Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro cuore; ³ARC Advanced Radiology Center ARC, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia, Oncologia ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁴Neurochirurgia Infantile, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁵Dipartimento di Neuroscienze, Organi di Senso e Torace, Sezione Neurochirurgia, Università Cattolica del Sacro cuore; ⁶Gemelli Advanced Radiation Therapy ART, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁷Unità di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Organi di Senso e Torace, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁸Unità di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro cuore. Roma IT.

Background: Il medulloblastoma (MB) negli adulti rappresenta meno dell'1% delle neoplasie maligne del sistema nervoso centrale, la sua rarità si associa all'assenza di protocolli di trattamento standardizzati. Questo studio retrospettivo monocentrico valuta la sopravvivenza e le tossicità correlate al trattamento in pazienti adulti con MB trattati utilizzando protocolli pediatrici.

Metodi: Sono stati inclusi diciotto pazienti adulti (età ≥18 anni) con diagnosi di MB trattati presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS tra gennaio 1997 e gennaio 2024. Tutti i pazienti hanno ricevuto radioterapia craniospinale con boost sulla fossa posteriore, seguita o preceduta da chemioterapia adiuvante basata su regimi pediatrici (PNET3, PNET4, PNET5, o protocolli ad alto rischio). Gli endpoint primari sono la sopravvivenza globale (OS) e la sopravvivenza libera da progressione (PFS). Risultati: La coorte comprende 11 maschi e 7 femmine, con età mediana di 23 anni. Alla diagnosi, 6 pazienti (33%) presentavano malattia metastatica. I sottotipi istologici includono MB classico (55,5%), desmoplastico/nodulare (39%) e a grandi cellule/anaplastico (5,5%). I tassi di sopravvivenza globale a 3 e 5 anni sono stati rispettivamente del 94,5% e 88,8%. Il trattamento è stato associato a eventi avversi

gestibili, incluse anomalie ematologiche di grado 3-4 in alcuni pazienti.

Conclusioni: I pazienti adulti con MB trattati con protocolli pediatrici hanno dimostrato una sopravvivenza a lungo termine favorevole. Sebbene la tossicità sia stata frequente e abbia richiesto modifiche terapeutiche. Questi risultati supportano l'uso di protocolli pediatrici, opportunamente modificati secondo le tossicità osservate, nella gestione del MB negli adulti.

P083

TUMORI A CELLULE GERMINALI NON GERMINOMATOSI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE REFRAZZARI A CHEMIOTERAPIA DI PRIMA LINEA: UN CASO DI MALATTIA VENO-OCCLUSIVA EPATICA DA GEMCITABINA

G. Megaro, A. Cacchione, G. Del Baldo, E. Miele, I. Alessi, F. D'Antonio, M.A. De Ioris, F. Locatelli, A. Mastronuzzi

Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

I tumori a cellule germinali del sistema nervoso centrale sono rari in età pediatrica. Le lesioni non germinomatosi (NGGCTs) hanno un rischio più elevato di recidiva richiedendo spesso un trattamento personalizzato. La Gemcitabina è utilizzata nei casi refrattari/recidivi. Descriviamo un caso di malattia veno-occlusiva (VOD) epatica da Gemcitabina in maschio di 7 anni affetto da NGGCT pineale metastatico, alto rischio in progressione durante terapia di prima linea (comparsa di lesione emorragica temporale sinistra). Avviata chemioterapia secondo schema Oxaliplatino-Gemcitabina g1->8 q21 (Gemcitabina 1000 mg/m²), con riduzione del 60% della lesione temporale emorragica dopo 4 cicli. A 10 giorni dall'ultima Gemcitabina, il paziente ha presentato refrattarietà piastrinica, contrazione della diuresi, aumento ponderale e alterazione della funzionalità epatica. Nel sospetto di VOD epatica è stata eseguita ecografia con studio dei flussi epatici che ha confermato l'ipotesi diagnostica. Il paziente ha avviato trattamento con Defibrotide, terapia di supporto e posizionamento di drenaggio addominale. Dopo 21 giorni di Defibrotide, il paziente ha ottenuto risoluzione completa del quadro di VOD. Una RM encefalo ha confermato la risposta al trattamento chemioterapico e l'assenza di eventi emorragici. Il paziente ha successivamente avviato radioterapia cranio-spinale attualmente in corso. La VOD nei pazienti pediatrici occorre tipicamente nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo. La VOD indotta da Gemcitabina è un evento raro e mai descritto in età pediatrica.

P084

LA VALUTAZIONE QUANTITATIVA 123I-MIBG xSPECT-CT PUÒ GUIDARE NELLA STRATIFICAZIONE DEL GRUPPO DI RISCHIO NEI NEUROBLASTOMI ALLA DIAGNOSI

C. Altini¹, M.F. Villani¹, M. Pizzoferro¹, S. Sollaku¹,
F. Del Bufalo², M.A. De Ioris², A. Di Giannatale²,
M.C. Garganese¹

¹Unita Operativa di Medicina Nucleare e Imaging funzionale oncologico avanzato; ²Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

Il neuroblastoma rappresenta il tumore solido extracranico più frequente nell'infanzia e si caratterizza per una notevole eterogeneità clinico-biologica. Una corretta stratificazione del rischio al momento della diagnosi è fondamentale per guidare il trattamento. La scintigrafia con 123I-MIBG è ad oggi il gold standard per la stadiazione e valutazione di risposta ai trattamenti, in particolare se integrata con la xSPECT-CT, permette una valutazione morfo-funzionale precisa del tumore, con la possibilità di estrarre parametri quantitativi come il SUVmax e l'indice lesione/fegato (Index les/liv risultante dal valore di SUVmax della lesione/ il valore di SUVaverage del fegato). In questo studio sono stati analizzati 57 pazienti diagnosticati con neuroblastoma tra 2021 e 2025 sottoposti a 123I-MIBG xSPECT-CT al momento della diagnosi, confrontando i valori di captazione con i parametri biologici disponibili per tutti i pazienti: amplificazione del gene MYCN, profilo genomico e istologia secondo INPC. L'amplificazione di MYCN è risultata significativamente associata a una minore captazione del tracciante, sia in termini assoluti (SUV max) che relativi (Index les/liv), suggerendo una minore avidità nei tumori più aggressivi. Nessuna associazione statisticamente significativa è stata rilevata per il profilo molecolare (NCA/piatto *versus* profilo SCA) o per l'istologia INPC, sebbene i pazienti con profilo genomico NCA/piatto mostrassero una tendenza verso valori di SUV più elevati. Questi risultati evidenziano come la quantificazione MIBG possa fornire informazioni prognostiche aggiuntive rispetto alle valutazioni qualitative tradizionali, sostenendo l'integrazione di dati di imaging funzionale con le caratteristiche biologiche del tumore per una più accurata stratificazione del rischio e personalizzazione del trattamento.

P085

CONDIVISIONE PRECOCE DELLA PRESA IN CARICO NEURONCOLOGICA/PALLIATIVA DI PAZIENTI AFFETTI DA NEOPLASIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

A. Cacchione¹, M. Salata², A. Pieroni², A. Jenkner²,
L. Zucaro³, R. Ruggiero³, A. Carai⁴, E. Monteferrario¹,
F. Cocca¹, G. Megaro¹, V. Di Ruscio¹, G. Del Baldo¹,
V. Capelli¹, F. Locatelli¹, A. Mastronuzzi¹

¹Area di oncoematologia, trapianto emopoietico, terapie cellulari e trial; ²Centro Cure Palliative Pediatriche; ³Funzione Bioetica; ⁴Neurochirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

La morbidity e la mortalità nelle neoplasie del sistema nervoso centrale (SNC) rimangono elevate. Il passaggio dalla cura oncologica alla cura palliativa (CP) richiede un approccio integrato ed una pianificazione tempestiva. Il nostro studio ha avuto l'obiettivo di condivisione precoce dei pazienti affetti eleggibili alle CP. I pazienti sono stati identificati tramite: - incontri tra i team neurooncologico e palliativista a cadenza mensile; - definizione del Piano Condiviso di Cura (PCC): ogni caso clinico è stato analizzato tramite valutazioni con scala ACCAPED (Scala di Accertamento dei Bisogni Clinico Assistenziali Complessi in Pediatria); - monitoraggio della gestione delle cure palliative: colloqui programmati con la famiglia, Day Hospice e/o ricoveri al Centro di Cure Palliative. Quaranta pazienti affetti da neoplasie SNC sono stati presentati al team multidisciplinare; dei 40 pazienti presentati, 24 (60%) sono stati poi gestiti in collaborazione tra neurooncologi ed equipe di cure palliative. I pazienti (età media 7 anni, range 3-22) erano affetti da: gliomi diffusi della linea mediana (16/24), medulloblastomi (6/24), tumori teratoidi rabdoidi cerebrali (2/24). Sono stati effettuati 24 ricoveri per end of life (24/24, 100%), preceduti per il 30% dei pazienti (8/24) da accessi in day hospice. Nel 10% (3/24) dei pazienti, l'arrivo presso l'hospice residenziale è avvenuto tramite passaggio in pronto soccorso. La condivisione precoce della presa in carico neuro-oncologica e palliativa per i pazienti pediatrici affetti da neoplasie del SNC rappresenta un approccio integrato volto a migliorare la qualità della vita dei pazienti.

P086

DIAGNOSI A SORPRESA: UN TUMORE RENALE NEONATALE DALLA PRESENTAZIONE ATIPICA

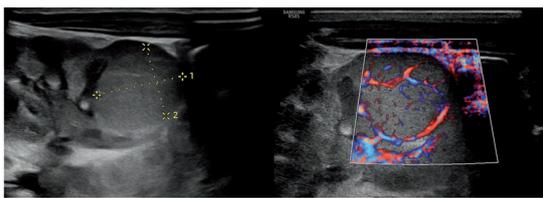
M. De Filippo¹, M. Antonelli², M. Capponi¹, S. Ceccanti³,
D. Cozzi³, A. Di Coste¹, L. Granata¹, G. Masselli²,
F. Stefanachi¹, L. Amoroso¹

¹Pediatric Oncology and Oncohematology Unit, Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Policlinico Umberto I, Sapienza University of Rome; ²Department of Radiological, Oncological and Anatomic-Pathological Sciences, University Sapienza of Rome; ³Pediatric Surgery Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, and Department of Maternal Infantile and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Roma IT.

Background: Il nefroma mesoblastico congenito (CMN) rappresenta la neoplasia renale di più frequente riscontro nella popolazione neonatale, con una prevalenza significativa nei primi tre mesi di vita. Distinguerlo dal tumore di Wilms (TW) è difficile solo con l'*imaging*, e la biopsia renale non è raccomandata a causa della possibile eterogeneità delle lesioni e del rischio di sottostimare la natura della neoplasia, ritardando un trattamento adeguato. Attualmente l'approccio terapeutico consiste nella nefrectomia radicale.

Caso clinico: Il caso clinico descrive un neonato con una massa renale sinistra, riscontrata alla nascita. Gli esami radiologici hanno evidenziato una lesione suggestiva di CMN (Fig. 1). Data l'età del paziente e le caratteristiche della lesione, in seguito a discussione multidisciplinare si è deciso di procedere ad intervento chirurgico di asportazione della lesione e di gran parte del rene sinistro con tecnica *nephron-sparing* in laparotomia, evitando la nefrectomia radicale. L'esame istologico post-operatorio ha rivelato la presenza di "residuo nefrogenico perilobare iperplastico associato ad area di evoluzione in nefroblastoma classificato come rischio intermedio - Stadio 2". Il paziente ha quindi iniziato la chemioterapia post-operatoria secondo il protocollo SIOP 2016, con ottima tolleranza al trattamento.

Conclusioni: L'eminefrectomia ha garantito il duplice vantaggio di preservare la funzionalità renale a lungo termine e di ottenere una diagnosi istologica definitiva e accurata. Un'eventuale biopsia, data le specifiche caratteristiche della lesione, difficilmente avrebbe fornito una diagnosi altrettanto precisa, rischiando di sottostimare la presenza del nefroblastoma. Pertanto, questo caso suggerisce di considerare la tecnica *nephron-sparing* come opzione chirurgica iniziale anche in presenza di sospetto CMN.



Formazione a livello del terzo inferiore anteriore del rene sinistro, rotondeggiante, isocogena di circa 16x21x21mm, vascolarizzata a contenuto solido. Pelvi renale non improntata né dilatata. Assenza di trombosi della vena renale o della vena cava inferiore allo studio doppler

Fig. 1.

P087

BRAINSHIELD: STUDIO PILOTA SULL'IMPIEGO DI UNA FORMULAZIONE GALENICA ANTIOSSIDANTE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON TUMORI CEREBRALI SOTTOPOSTI A RADIOTERAPIA

F. D'Antonio¹, A. Carai², G.S. Colafati³, C. D'Orazio³, G. Megaro, V. Di Ruscio¹, G. Del Baldo¹, V. Capelli¹, F. Locatelli¹, A. Mastronuzzi¹, A. Cacchione¹

¹Onco-Hematology, Cell Therapy, Gene Therapies and Hemopoietic Transplant; ²Department of Neurosciences, Neurosurgery Unit; ³Department of Imaging, Oncological Neuroradiology Unit I, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS. Roma IT.

Introduzione: I tumori cerebrali sono la neoplasia solida più comune in età pediatrica. La radioterapia (RT), essenziale nel trattamento, può causare effetti collaterali a lungo termine, come neurotossicità e danno tissutale mediati dallo stress ossidativo (OS), ritenuto un meccanismo chiave nello sviluppo di radionecrosi e deterioramento neurocognitivo.

Obiettivi: Valutare la sicurezza e i potenziali effetti neuroprotettivi di una formulazione galenica orale a base di antiossidanti e identificare biomarcatori di OS in pazienti pediatrici sottoposti a RT.

Metodi: Lo studio prevede l'arruolamento di 20 pazienti trattati con RT presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. La formulazione antiossidante (5 ml/die) viene somministrata per 12 mesi dopo la RT. Il follow-up comprende valutazioni clinico-neurologiche mensili, dosaggio di biomarcatori redox, RM cerebrale (T2-FLAIR e perfusione), test neurocognitivi (WPPSI-IV, WISC-V, WAIS-IV) ogni 6 mesi, esami epatici/renali e questionari (PEDSQL, Lansky LPS).

Risultati preliminari: Nei primi 6 pazienti valutati (3-6 mesi), la formulazione è risultata ben tollerata. In un caso si è osservato un aumento transitorio delle transaminasi (grado 1) al termine della RT, risoltosi in 10 giorni. In 4 pazienti con LDH elevato al termine del trattamento si è registrata una normalizzazione entro una settimana. Nessun segno di radionecrosi. Le funzioni cognitive sono rimaste stabili. Lansky medio: 90/100, con miglioramenti soggettivi in energia e funzionalità scolastica.

Conclusioni: La formulazione antiossidante è risultata sicura e potenzialmente utile nella riduzione dello stress ossidativo da RT. Servono ulteriori dati longitudinali.

P088

METASTASECTOMIE POLMONARI IN PAZIENTI AFFETTI DA NEFROBLASTOMA: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

M. Pistone¹, G. Persano², G. Brunetti¹, I. Buconi¹, C. Grimaldi², M.D. De Pasquale², G.L. Natali², P.L. Di Paolo², V. Pardi², A. Serra², A. Crocoli²

¹Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; Università di Roma-Tor Vergata; ²Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

Introduzione: Nei pazienti affetti da nefroblastoma metastatico, l'exeresi delle metastasi polmonari può contribuire a migliorare la prognosi. L'indicazione alla chirurgia sulle metastasi non è attualmente standardizzata. Questo studio riporta la casistica di metastasectomie

polmonari in pazienti affetti da nefroblastoma in un singolo centro.

Materiali e Metodi: Sono stati analizzati i pazienti con diagnosi di nefroblastoma con metastasi polmonari, sia alla diagnosi che alla recidiva, trattati tra gennaio 2012 e dicembre 2023. È stata comparata la sopravvivenza libera da malattia nei pazienti sottoposti a chirurgia oltre al trattamento chemioterapico e radioterapico rispetto ai pazienti trattati solo con chemioterapia e radioterapia.

Risultati: Su 125 pazienti totali, 15 (12%) hanno presentato metastasi alla diagnosi (10 pazienti) o alla recidiva (5 pazienti). Dieci pazienti hanno ricevuto solo chemioterapia e radioterapia: 8 pazienti sono andati in remissione completa, 2 pazienti sono andati in corso a progressione di malattia durante il trattamento con noduli bilaterali maggiori di 3 mm e in numero superiore a 10. Cinque pazienti hanno avuto una risposta parziale alla chemioterapia e sono stati sottoposti a metastasectomia polmonare toracotomica, con exeresi di tutti i noduli superiori a 3 mm. In 7 noduli su 9 asportati (78%) è stata riscontrata neoplasia vitale. La sopravvivenza libera da malattia è stata del 100% nei pazienti sottoposti a chirurgia e 80% per i pazienti non operati.

Conclusioni: I pazienti con nefroblastoma metastatico e risposta parziale alla chemioterapia possono presentare neoplasia vitale nei noduli metastatici. L'exeresi chirurgica delle metastasi polmonari di nefroblastoma può contribuire al controllo di malattia.

P089

TECNICHE MINI-INVASIVE E PROFILAZIONE MOLECOLARE NEL NEUROBLASTOMA: UN CONNUBIO POSSIBILE

G. Cassanelli¹, R. Forestiero², G. Natali¹, A. Crocoli³, F. Del Bufalo⁴, A. Di Giannatale⁴, S. Lampis⁴, I. Giovannoni⁵, A. Stracuzzi⁵, G. Del Baldo⁴, R. Carta⁴, G. Persano³, C. Grimaldi³, A. Mastronuzzi⁴, R. Alaggio⁵, S. Margaritora⁶, F. Locatelli^{4,7}, M.A. De Ioris⁴

¹Radiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Pediatric Clinic, Department of Medicine and Surgery, University Hospital of Parma; ³Chirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Ematopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁶Unità Operativa Complessa di Chirurgia Toracica, Policlinico Universitario "A. Gemelli"; ⁷Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore.

¹³⁴⁵⁶⁷Roma IT, ²Parma IT.

Il profilo molecolare nel neuroblastoma è fondamentale per la definizione diagnostica e terapeutica. Le tecniche mini-invasive per il prelievo bioptico rappresentano un'opzione vantaggiosa riducendo invasività e permettendo un avvio più tempestivo delle cure in tutte le

fasi di trattamento. Tra Ottobre 2021 e Ottobre 2024, presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, sono stati raccolti 63 campioni tumorali da 56 pazienti con neuroblastoma ad alto rischio alla diagnosi/recidivo per profilazione genomica tramite TruSight Oncology 500 (DNA) utilizzando differenti procedure. In 32 casi (51%) è stato adottato un approccio mini-invasivo, negli ultimi 12 mesi l'approccio mini-invasivo ha raggiunto il 70%. Per procedure mini-invasive sono state considerate le biopsie percutanee, toracosopia, biopsie ossee TC guidate e biopsie osteomidollari. In un solo caso (3%) il campione non è stato adeguato alla profilazione molecolare per la scarsa cellularità, attribuibile alla differenziazione ganglioneuronale. Le analisi molecolari eseguite sui campioni mini-invasivi sono state adeguate fornendo informazioni genomiche comparabili a quelle dei campioni ottenuti con approccio open. L'utilizzo di tecniche mini-invasive per il reperimento di campioni per analisi molecolari risulta fattibile e comparabile ad un approccio open.

P090

IL RUOLO DELLA CITOMETRIA A FLUSSO NELLA VALUTAZIONE DEI NEUROBLASTOMI

R. Sborgia¹, M.A. De Ioris¹, F. Del Bufalo¹, M. Emili¹, G. Del Baldo¹, R. Carta¹, A. Cardoni², R. Alaggio², F. Locatelli³, V. Bertaina¹

¹Dipartimento di Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Dipartimento di Patologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

Il neuroblastoma (NB) è il tumore extracranico più frequente nei bambini con il coinvolgimento del midollo osseo (MO), riscontrabile in circa l'80% dei casi metastatici. La valutazione dell'infiltrazione midollare è cruciale per la stadiazione ed il monitoraggio della risposta. L'analisi citofluorimetrica rappresenta una tecnica fondamentale per la caratterizzazione immunofenotipica delle cellule tumorali, fornendo in modo rapido e quantitativo informazioni sui marker di superficie. In questo studio, abbiamo analizzato tramite citometria a flusso multiparametrica (CFM) campioni tumorali ottenuti da pazienti pediatrici affetti da NB, utilizzando un pannello di 6 marcatori di superficie (GD2, CD99, B7H3, CD56, CD81 e CD45), acquisendo 1x10⁶ eventi, con l'obiettivo di identificare profili fenotipici distintivi associabili allo stadio e alla prognosi della malattia. (Fig. 1). Tra Febbraio 2019 e Febbraio 2025 nel nostro laboratorio sono stati analizzati 1109 campioni di aspirato midollare (AM) e 27 biopsie. Nei midolli infiltrati da malattia il 97% dei campioni mostrava una forte espressione di GD2, mentre il 3% non lo esprimeva. Nei pazienti GD2 negativi, la valutazione morfologica

dell'AM e della biopsia osteomidollare confermavano l'infiltrazione neoplastica. I risultati confermano come la valutazione citofluorimetrica sia eseguibile sia su MO che su tessuto, rivelandosi un valido strumento per inquadrare correttamente e velocemente il paziente sia al momento della diagnosi/recidiva che nel monitoraggio durante il trattamento. Ulteriori studi prospettici sono necessari per chiarire il potenziale ruolo di specifici profili citofluorimetrici nell'ottimizzazione di strategie terapeutiche personalizzate.

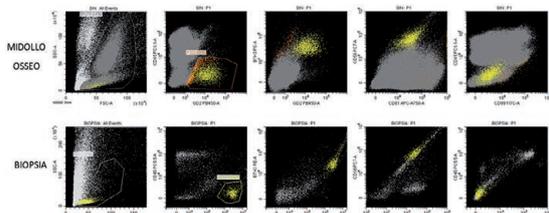


Fig. 1.

P091

UN CASO INUSUALE DI YOLK SAC TUMOR

Y. Santoro¹, L. Di Leva¹, M. Capasso², F. De Gregorio², S. Ruotolo², M.A. Capozza², M.G. Pionelli², M.R. Augurio², M.C. Smaldone³, D. Cintorino⁴, J. De Ville De Goyet⁴.

¹Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II; ²Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; ³UOS D. Radiodiagnostica, AORN Santobono-Pausilipon; ⁴Dipartimento di Pediatria per la cura e lo studio delle Patologie Addominali e dei Trapianti Addominali, ISMETT.

¹²³Napoli IT, ⁴Palermo IT.

Introduzione: Lo Yolk sac Tumor (YST) rappresenta una forma di tumori a cellule germinali più frequente in età prepuberale. Un terzo dei casi è extragonadico, interessando soprattutto le strutture della linea mediana (regione sacrococcigea e retroperitoneale). Riportiamo il caso di uno YST addominale.

Caso clinico: M, 12 mesi, si presentava per febbre, distress respiratorio, dolore, distensione addominale. Agli esami di laboratorio riscontro di elevati livelli di α FP (49145 IU/mL). L'imaging (ecografia, RMN) mostrava presenza di due lesioni espansive: una di circa 73x66x56 mm in ipocondrio destro, comprimente il lobo destro del fegato senza chiari segni di clivaggio con il parenchima epatico, e un'altra in fossa iliaca destra, con analoghe caratteristiche di segnale, di 74x53x64 mm, in stretta contiguità con il V e VI segmento epatico e con le anse del piccolo e grande intestino. L'esame istologico mostrava quadro morfologico e immunofenotipico compatibile con diagnosi di YST. Dopo quattro cicli di chemioterapia neoadiuvante secondo schema PEB, si osservava graduale decremento dell' α FP (23.5 IU/ml) e

riduzione delle dimensioni della massa, tali da sottoporre la paziente ad una resezione chirurgica completa. La valutazione istologica confermava la presenza di massa principale a partenza dalla parete addominale laterale dx (con necrosi >99%) con associate lesioni satelliti.

Conclusioni: Pur essendo più frequenti <5 anni, i casi di YST extragonadici sono raramente descritti a carico della parete addominale (ad oggi in età pediatrica risulta la descrizione di soli 2 casi). Pertanto, lo YST va considerato nella diagnosi differenziale di masse addominali pur in sedi inusuali.

P092

IL PESO DEI TRATTAMENTI NEI PAZIENTI GUARITI DA NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO - FOCUS SULLA TIROIDE

M.A. De Ioris¹, A. Deodati², F. Fabozzi¹, G. Mirra¹, F. Del Bufalo¹, A. Serra¹, F. D'Antonio¹, A. Di Giannatale¹, I. Alessi¹, M.p. Cefalo¹, A. Mastronuzzi¹³, F. Locatelli¹³

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Ematopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Endocrinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma IT.

I guariti da neuroblastoma ad alto rischio (NB-AR) presentano importanti sequele endocrinologiche a lungo termine. Abbiamo revisionato le cartelle cliniche dei pazienti con NB-AR diagnosticati nel periodo 1996–2018 con almeno 5 anni di follow-up dalla diagnosi. Le caratteristiche di malattia e i trattamenti ricevuti sono stati analizzati come potenziali fattori di rischio per lo sviluppo di tossicità a lungo termine sulla tiroide. Sono stati inclusi 45 pazienti con un follow-up mediano di 10,6 anni (range 5–25,8 anni). Tossicità tiroidee sono state riscontrate in 24/45 pazienti (53%), con una insorgenza mediana a 7,5 anni dalla diagnosi (range 1,2–18,2; IQR 3–12). L'ipotiroidismo è risultata la principale tossicità, (12/24 pazienti, 50%). Un paziente ha presentato un carcinoma tiroideo. La probabilità di presentare una tossicità tiroidea è significativamente più alta nei pazienti trattati con radioterapia molecolare con ¹³¹I-MIBG, trapianto tandem e Busulfano (p<0,05). I pazienti trattati con immunoterapia, terapia con ¹³¹I-MIBG o Busulfano hanno sviluppato tossicità tiroidee significativamente prima rispetto a chi non aveva ricevuto questi trattamenti (p<0,05). Le tossicità tiroidee nei pazienti lungo sopravvissuti dopo NB-AR risultano frequenti. Uno screening tiroideo regolare consente una terapia sostitutiva tempestiva, migliorando esiti clinici e qualità di vita. In questo gruppo di guariti sono raccomandati test annuali della funzione tiroidea, autoanticorpi ed ecografia ogni 12–18 mesi, anche dopo il passaggio all'età adulta.

P093

TOSSICITÀ CARDIOPOLMONARI NEI BAMBINI GUARITI DOPO UN NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO

M.A. De Ioris

¹Area clinica di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Ematopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Cardiologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

Il trattamento multimodale ha migliorato la sopravvivenza nei bambini affetti da neuroblastoma ad alto rischio (NB-AR) al costo di importanti tossicità a lungo termine. Abbiamo revisionato le cartelle cliniche dei pazienti con NB-AR diagnosticati nel periodo 1996–2018 ed almeno 5 anni di follow-up dalla diagnosi. Le caratteristiche di malattia e i trattamenti ricevuti sono stati analizzati come potenziali fattori di rischio per lo sviluppo di tossicità a lungo termine cardiopolmonari. Sono stati valutati 46 pazienti con un follow-up mediano di 10,5 anni (range 4,1-21,3 anni). Tossicità cardiache sono state riscontrate in 5/46 pazienti (11%) ad una mediana di 3,5 anni (range 1-18,3 anni; IQR 3,4-5) dalla diagnosi; 2/5 pazienti hanno sviluppato una ridotta frazione d'eiezione, mentre 3/5 ipertensione arteriosa. Un'età maggiore alla diagnosi correla con un rischio maggiore ($p < 0.05$). Tossicità polmonari sono insorte in 6/46 pazienti (13%) ad una mediana di 10,9 anni (range 0,8-12,4 anni; IQR 7,4-12,3), tutti con deficit ventilatorio restrittivo: lieve (1/6, 16.7%), moderato (4/6, 66.7%) e severo (1/6, 16.7%); un paziente ha presentato deficit ventilatorio misto restrittivo ed ostruttivo. Alte dosi cumulative di Ciclofosfamide (>10 g/mq) correlano con un rischio maggiore, senza tuttavia raggiungere la significatività statistica ($p = 0.06$). Due pazienti hanno sviluppato tossicità sia cardiaca che polmonare. I pazienti guariti da NB-AR presentano un rischio di sviluppare tossicità cardiopolmonari. Tali tossicità devono essere considerate nella pianificazione nei nuovi protocolli terapeutici e necessitano di una adeguata presa in carico a lungo termine nei guariti.

P094

SECONDO TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA EMOGLOBINOPATIE: UN'ANALISI SU 33 PAZIENTI

A. Panigari¹, M. Algeri^{2,3}, P. Merli², T. Mina¹, I. Pili², J. Pianese², A. Agostini¹, S. Recupero¹, A. Tolva¹, F. Delle Cave¹, S. Boghen¹, E. Bergami¹, M. Falcomer¹, G. Giorgiani¹, F. Locatelli^{2,4}, M. Zecca¹

¹Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ²Dipartimento di Oncoematologia, Terapia Cellulare e Genica, Ospedale

Pediatrico Bambino Gesù; ³Università della Magna Graecia; ⁴Università Cattolica del Sacro Cuore. ¹Pavia IT, ^{2,4}Roma IT, ³Catanzaro IT.

Introduzione: Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) è un trattamento potenzialmente curativo per i pazienti affetti da emoglobinopatie. Tuttavia, l'incidenza di rigetto può superare il 10%. Per valutare il profilo di sicurezza e l'efficacia di un secondo TCSE abbiamo analizzato tutti i pazienti consecutivi sottoposti a secondo trapianto presso il Policlinico San Matteo di Pavia e l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma tra il 2010 e il 2023.

Pazienti e Metodi: Sono stati inclusi 33 bambini, 25 con talassemia e 8 con drepanocitosi, sottoposti ad un secondo TCSE. L'età mediana al secondo trapianto era di 6,8 anni (range 2-15) e l'intervallo tra il primo ed il secondo TCSE di 20 mesi (range 1-120).

Risultati: Con un follow-up mediano di 7 anni (range 1-15) il 94% (n=31) dei pazienti è vivo e l'82% (n=27) è libero da malattia, con un attecchimento stabile con chimerismo >90%. Quattro pazienti hanno rigettato anche il secondo trapianto e sono vivi con malattia. I 2 decessi sono avvenuti in pazienti con elevato sovraccarico marziale (ferritina >2500 ng/ml). La Fig. 1 mostra i risultati complessivi ed in base a diagnosi, donatore e ferritinemia. Il sovraccarico marziale e, per i pazienti con talassemia, la Classe di Pesaro sono risultate variabili significativamente associate all'outcome.

Conclusioni: Un secondo TCSE è un'opzione considerabile in bambini affetti da emoglobinopatie, in particolare con un intervallo di tempo adeguato tra il primo e il secondo trapianto e una gestione ottimale della ferrolazione e delle complicanze legate alla malattia di base.

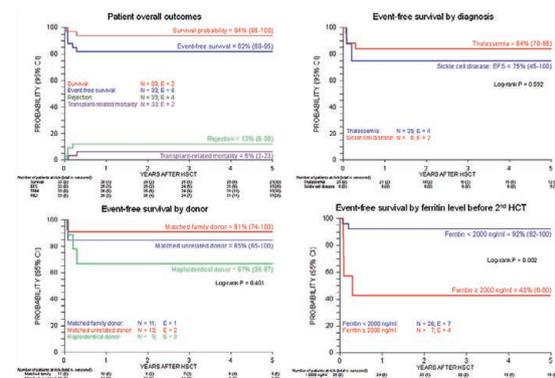


Fig. 1.

P095

ANEMIA APLASTICA ASSOCIATA A EPATITE ACUTA SIERONEGATIVA: ESPERIENZA MONOCENTRICA DELL'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

M. Marinelli¹, K. Girardi¹, M. Becci¹, V. Paganelli¹, F. Galaverna¹, L. Strocchio¹, F. Stocchi¹, J. Pianese¹, E. Boccieri¹, M. Becilli¹, D. Pagliara¹, R. Pinto¹,

R. De Vito², R. Caruso¹, P. Merli¹, F. Locatelli^{1,3}

¹Dipartimento di Onco-ematologia, Terapia cellulare e Genica; ²Unità Operativa Complessa di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ³Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

L’anemia aplastica associata a epatite (HAAA) è una rara e grave complicanza immunomediata dell’epatite acuta sieronegativa in età pediatrica. Tra gennaio 2018 e maggio 2025, presso OPBG sono stati seguiti 12 pazienti (età mediana 11 anni; 83% maschi) con epatite acuta colestatica, complicata in 5 casi (42%) da insufficienza epatica acuta (Tab. 1).

Tab. 1.

Concetto	Anemia Aplastica associata a Epatite (n/12)
Età (anni), mediana (range)	11 (3-16)
Sexo, n (%)	
• maschi	10 (83)
• femmine	2 (17)
Manifestazione epatica, n (%)	
• epatite acuta con colestatici	12 (100)
• insufficienza epatica acuta	5 (42)
Indici ematologici di rilievo all'esordio di epatite acuta (mediana)	
• ALT (U/L)	1760 (120 - 4489)
• AST (U/L)	1097 (973-2089)
• Bilirubina totale (mg/dl)	14,3 (3,82-27,72)
• Bilirubina diretta (mg/dl)	8,75 (2,26-15,07)
• Linfoцити (mm ³)	1060 (288-2610)
• CD4 (%)	21 (2,5-38,9)
• CD8 (%)	37 (29,3-42,5)
• CD4/CD8	0,63 (0,14-1,5)
• CD19 (%)	8,5 (5,85-0)
• IgG (mg/dl)	732 (518-914)
Terapia epatica, n (%)	
• Terapia steroidi	12 (100)
• Azatioprina	3 (25)
• IgEV	3 (25)
• plasmaferesi	1 (8)
• trapianto di fegato	1 (8)
Risultato epatite, n (%)	
• Solo terapia immunosoppressiva	11 (92)
• Trapianto di fegato	1 (8)
Durata epatite (giorni), mediana (range)	70 (31-122)
Latenza insorgenza citopenia b/trilineare dall'epatite acuta (mediana), giorni	70 (6-192)
Insorgenza citopenia b/trilineare durante la fase attiva di epatite, n (%)	6 (50)
Tipologia linfocitica, n (%)	
• RCC	9 (75)
• SAA	3 (25)
Trasfusione dipendenza, n (%)	10 (83)
Trattamento iniziale anemia aplastica, n (%)	
• immunosoppressione secondo protocollo EWOG-MDS	7 (58)
• fallimento TCSE	4 (33)
• TCSE (disponibilità donatore HLA-compatibili)	1 (8)
• TCSE (disponibilità donatore HLA-compatibili)	1 (8)
• Vigile ateca per assenza di trasfusione dipendenza	2 (17)
TCSE, n (%)	
• MSD	1 (8)
• Allogene	2 (17)
• UD	6 (50)
• + 0/10	4 (33)
• + 0/10	2 (17)
Regime di condizionamento, n (%)	
• Fludarabina + ciclofosfamide	6 (67)
• Fludarabina + treosulfano	3 (33)
Profilassi GVHD, n (%)	
• Ciclosporina + MTX + ATLG	6 (67)
• Abatacept	3 (33)
• Alibeta-deplezione + ATLG	1 (8)
• Ciclosporina + MTX	1 (8)
• PTCCY + Ciclosporina	1 (8)

All’esordio, tutti presentavano citolisi marcata (ALT mediana 1740 U/L), iperbilirubinemia (14,3 mg/dL), linfoenia e inversione CD4/CD8. La terapia iniziale includeva steroidi (100%), con aggiunta di azatioprina (25%), IgEV (25%) e plasmaferesi (8%); un paziente ha richiesto trapianto epatico. L’epatite si è risolta a una mediana di 70 giorni. La citopenia bi/trilineare è comparsa dopo una latenza mediana di 70 giorni, nel 50% dei casi nella fase attiva epatitica. A livello istologico, 3 casi presentavano un quadro di SAA e 9 di RCC; l’83% dei pazienti era trasfusione-dipendente. Sette pazienti (58%) hanno ricevuto terapia immunosoppressiva secondo protocollo EWOG-MDS/SAA, con risposta completa in un caso e necessità di TCSE negli altri sei. Tre pazienti sono stati sottoposti direttamente a TCSE per disponibilità immediata di donatore HLA-compatibile; due pazienti, con malattia non trasfusione-dipendente, sono stati monitorati nel tempo. Complessivamente, 9 pazienti (75%) hanno ricevuto TCSE, con attecchimento stabile; un solo paziente ha sviluppato GVHD acuta severa. Non si sono verificate complicanze epatiche post-trapianto. Con un follow-up mediano di 4,3 anni, tutti i pazienti sono vivi e liberi da malattia (OS e DFS 100%). In conclusione, la gestione della HAAA richiede un approccio tempestivo e multidisciplinare, con un ruolo cruciale rappresentato dal TCSE.

P096

RUOLO DELL'ASSE EPCIDINA-ERITROFERRONE NELLA DREPANOCITOSI PEDIATRICA: IMPLICAZIONI NELL'OMEOSTASI DEL FERRO E NELL'ERITROPOIESI INEFFICACE

M. Lecis^{1,2}, V. D’Agostino³, M. Gelosi³, M. Di Mauro³, V. Di Paolo³, A. Di Giannatale³, G. Palumbo³, M. Algeri³, F. Locatelli³, G. Ceglie³

¹UOC Immunologia Clinica e Vaccinologia; ³Dipartimento di Ematologia/Oncologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ²Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Dottorato di Ricerca in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate, Università di Roma Tor Vergata. Roma IT.

La drepanocitosi (Sickle Cell Disease – SCD) è la più diffusa emoglobinopatia a livello mondiale e rappresenta la più frequente patologia monogenica in età pediatrica. Questo studio si propone di indagare il ruolo dell’asse epcidina-eritroferone, regolatori chiave del metabolismo del ferro, nei bambini affetti da SCD. Un totale di 28 pazienti pediatrici con SCD e 9 controlli sani, appaiati per sesso ed età, è stato seguito presso l’Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. I campioni di sangue periferico sono stati analizzati per parametri ematologici, biomarcatori di malattia ed i livelli sierici di epcidina, eritroferone ed interleuchina-6 (IL-6) mediante saggi ELISA. I risultati hanno evidenziato un aumento significativo dei livelli di epcidina nei pazienti con SCD rispetto ai controlli, con una correlazione positiva con i livelli di ferritina e l’indice di eritropoiesi inefficace. Al contrario, i livelli di eritroferone ed IL-6 non hanno mostrato variazioni significative tra i due gruppi. I dati ottenuti suggeriscono che l’iperproduzione di epcidina, probabilmente sostenuta da uno stato infiammatorio cronico, possa contribuire all’alterazione dell’omeostasi del ferro e dell’eritropoiesi nei bambini affetti da SCD. Studi futuri con coorti più ampie ed un approccio multicentrico saranno fondamentali per approfondire il ruolo del metabolismo del ferro nella fisiopatologia della SCD ed identificare potenziali target terapeutici.

P097

INDAGINE SULLA PROFILASSI NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA EMOFILIA A PRESSO I CENTRI AIEOP: STUDIO RETROSPETTIVO MULTICENTRICO DEL GDL COAGULAZIONE

M.P. Esposto¹, G. Lassandro², M. Luciani³, B. Pollio⁴, C. Gorio⁵, L. Notarangelo⁶, C. Cantò⁷, L. Battisti⁸, F. Verzegnassi⁹, I. Lazzareschi¹⁰, L. Cara¹¹, E. Bonetti¹, E. Pletto¹, G. Tridello¹, S. Cesaro¹, P. Giordano²

¹UOC Oncoematologia pediatrica, Ospedale Donna e Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; ²Dipartimento Interdisciplinare di Medicina,

Sezione Pediatrica, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”; ³UOC Oncoematologia IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ⁴AOU Città Della Salute E Della Scienza di Torino; ⁵Unità di Onco-ematologia pediatrica - Ospedale dei Bambini - ASST Spedali Civili; ⁶SC Direzione Medica, Presidio Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁷Unità di ematologia - Ospedale di Pescara; ⁸UOC Pediatria Pediatrica, Ospedale Provinciale di Bolzano SABES-ASDAA; ⁹Oncoematologia pediatrica - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana; ¹⁰Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS; ¹¹Ospedale Pediatrico Microcitemico “A. Cao”. ¹Verona, ²Bari, ³Roma, ⁴Torino, ⁵Brescia, ⁷Pescara, ⁸Bolzano IT, ⁹Trieste IT, ¹¹Cagliari IT.

L’Emofilia A ha recentemente beneficiato di importanti innovazioni terapeutiche come i prodotti ricombinanti ad emivita estesa (rFVIII-EHL) ed Emicizumab.

Obiettivi: Descrivere la profilassi nei pazienti pediatrici con emofilia A.

Metodi: Studio condotto in 9 centri AIEOP, comprendente 82 pazienti di età <18 anni.

Risultati: L’età mediana era alla diagnosi 0,5 anni (0-8,4); all’inizio della profilassi 1,5 anni (0 – 16,4); all’ultimo f-up 8,9 anni (range 1.5 – 20.0). L’87,8% (72) aveva emofilia grave. Durata mediana del f-up 5,1 anni (0,5 – 17,3). 25 pazienti (30%) hanno sviluppato inibitore, ancora presente in 14/25. Al primo f-up i pazienti erano in profilassi con: FVIII plasmaderivato, 2; rFVIII ad emivita standard (FVIII-SHL), 35; rFVIII-EHL, 18; Emicizumab, 27. All’ultimo f-up la profilassi era così modificata: dei 2 pazienti in plasmaderivato, 1 è passato a FVIII-EHL e 1 ad Emicizumab; dei 35 pazienti in FVIII-SHL, 12 sono in FVIII-SHL, 7 sono passati a FVIII-EHL e 16 sono in Emicizumab; dei 18 pazienti in FVIII-EHL, 2 sono passati ad Emicizumab. Nessuna modifica invece nei 27 pazienti in Emicizumab. Il cambio di regime ha riguardato il 100% dei pazienti in plasmaderivato, il 66% dei pazienti in FVIII-SHL e l’11% dei pazienti in rFVIII-EHL. Il motivo principale del passaggio da terapia sostitutiva ad Emicizumab è stato l’insorgenza di inibitore (5/18, 27.8%), il passaggio ad Emicizumab si è associato a una riduzione significativa dei sanguinamenti/anno e accessi PS/anno, p=0.002 e p.004 rispettivamente.

Conclusioni: L’introduzione di nuove molecole ha modificato significativamente la gestione dell’emofilia A.

P098

EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA NEI PAZIENTI PEDIATRICI ITALIANI: SURVEY DEL GDL INSUFFICIENZE MIDOLLARI DELL’AIEOP

E. Turrini¹, A. Barone¹, I. Fontanili², S. Barella³, G. Boscarol⁴, S. Cesaro⁵, P. Corti⁶, G. Costagnola⁷, B. Filippini⁸, G. Giagnuolo⁹, A. Guarina¹⁰, M. Licciardello¹¹, A. Maggio¹², E. Mastrodicasa¹³, T. Mina¹⁴, M. Pillon¹⁵, M. Veltroni¹⁶, F. Verzegnassi¹⁷, C. Dufour¹⁸, F. Fioredda¹⁸

¹UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-

Universitaria; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma; ³SC Oncoematologia Pediatrica e Patologia della Coagulazione, Ospedale Pediatrico Microcitemico “Antonio Cao”, Azienda Ospedaliera Brotzu; ⁴Oncoematologia pediatrica, Pediatria Ospedale; ⁵UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Donna Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ⁶Ematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo; ⁷UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ⁸SS Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infermi; ⁹UOC Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ¹⁰UOC Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Civico Di Cristina Benfratelli; ¹¹Ematologia e Oncologia Pediatrica, AOU Policlinico Rodolico-San Marco, Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale; ¹²UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Casa Sollievo Della Sofferenza; ¹³Oncoematologia Pediatrica, AOU S. Maria della Misericordia; ¹⁴SC Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹⁵UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedaliera Universitaria; ¹⁶Laboratorio di Microscopia Ematologica, Dipartimento Oncologia ed Ematologia Pediatrica; Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS; ¹⁷UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo; ¹⁸UOC Ematologia, Dipartimento Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini.

¹²Parma IT, ³Cagliari IT, ⁴Bolzano IT, ⁵Verona IT, ⁶Monza IT, ⁷Pisa IT, ⁸Rimini IT, ⁹Napoli IT, ¹⁰Palermo IT, ¹¹Catania IT, ¹²San Giovanni Rotondo IT, ¹³Perugia IT, ¹⁴Pavia IT, ¹⁵Padova IT, ¹⁶Firenze IT, ¹⁷Trieste IT, ¹⁸Genova IT.

L’emoglobinuria parossistica notturna (PNH) è una rara patologia clonale caratterizzata da anemia emolitica, eventi trombotici e distonia muscolare liscia, frequentemente associata ad insufficienza midollare. L’introduzione degli inibitori terminali del complemento ha migliorato l’outcome dei pazienti affetti da PNH classica, mentre nelle forme con insufficienza midollare è indicato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Attualmente, tuttavia, sono in fase di sperimentazione nuovi farmaci per i pazienti refrattari. E’ stata condotta una survey promossa dal GdL Insufficienze midollari dell’AIEOP per aggiornare la casistica italiana pediatrica a 8 anni dal precedente studio. Sono state raccolte informazioni circa il numero di pazienti trattati dal 2017, la loro presentazione clinica, il trattamento effettuato e l’outcome. Hanno risposto 16 centri, segnalando complessivamente 11 pazienti con PNH. Di questi, 3 presentavano PNH classica e 8 PNH associata ad aplasia midollare. I sintomi più frequenti all’esordio includevano trombocitopenia (91%), astenia (64%), anemia iporigenerativa (55%) ed emolitica (27%), emoglobinuria e ittero (27%). In due casi è stata riportata tromboasi all’esordio (una portale e una arteriosa). Tre pazienti sono stati trattati con eculizumab, in due casi sostituito con ravulizumab. Otto pazienti sono stati sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche, preceduto da terapia immunosoppressiva (2 casi) o eltrombopag (1 caso). In due casi, inoltre, è stata

necessaria terapia anticoagulante (eparina, warfarin). I risultati confermano la bassa prevalenza della PNH in età pediatrica e ne evidenziano l'eterogeneità clinica e terapeutica, costituendo la base per un futuro studio osservazionale volto a ottimizzare una gestione più omogenea della patologia.

P099

COME APPROCCIAMO I PAZIENTI CON PIASTRINOPENIA IMMUNE REFRATTARIA? RISULTATI DI UNA SURVEY TRA 26 CENTRI AIEOP

A. Marzollo¹, C. Gorio², G. Del Borrello³, L. Rossini¹, G. Lassandro⁴, P. Giordano⁴ on behalf of Gdl AIEOP difetti della coagulazione

¹UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova; ²UO Oncoematologia pediatrica, Spedali Civili di Brescia; ³Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Patologia e Cura del Bambino Regina Margherita; ⁴UOC Pediatria Generale e Specialistica «Bruno Trambusti», Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII. ¹Padova IT, ²Brescia IT, ³Torino IT, ⁴Bari IT.

Introduzione: I pazienti con piastrinopenia immune refrattaria ai trattamenti (rITP) rappresentano una sfida diagnostica e terapeutica, per cui non sono disponibili linee guida. Lo scopo è mappare le pratiche cliniche in Italia e identificare elementi di disomogeneità tra i centri. **Metodi:** È stato proposto un questionario comprendente 48 domande basate su clinical vignette, incentrate sulla definizione di rITP e sulla gestione diagnostica e terapeutica dei pazienti.

Risultati: Sono state raccolte risposte da 26 Centri AIEOP. Dal punto di vista diagnostico, la maggior parte dei Centri esegue aspirato midollare, dosaggio immunoglobuline, screening autoimmunità e immunofenotipo linfocitario esteso nei pazienti con rITP, e sequenziamento genetico per difetti dell'immunità e per piastrinopenia ereditaria nei casi di rITP cronica. L'obiettivo del trattamento è il controllo dei sanguinamenti indipendentemente dalla conta piastrinica per il 57,7% dei Centri, mentre il 42,3% mira a raggiungere conta piastrinica >20-30.000/uL. Tra i trattamenti per rITP di recente diagnosi, circa il 30% dei Centri propone utilizzo off-label di TPO-agonista, oltre a IgIV e steroide. Le ITP croniche vengono generalmente definite refrattarie dopo fallimento di immunomodulatore e TPO-agonista e circa il 50% dei Centri impiega abitualmente associazione di immunosoppressore e TPO-agonista (Fig. 1). Molto limitato è l'impiego di splenectomia e di nuovi farmaci off-label (ad es. fostamatinib, daratumomab). La gestione delle vaccinazioni e dei consigli comportamentali è eterogenea tra i centri.

Conclusioni: L'approccio ai pazienti con rITP è eterogeneo tra i centri AIEOP. E' in programmazione uno studio osservazionale retrospettivo-prospettivo per confrontare le varie strategie diagnostiche-terapeutiche attualmente impiegate.

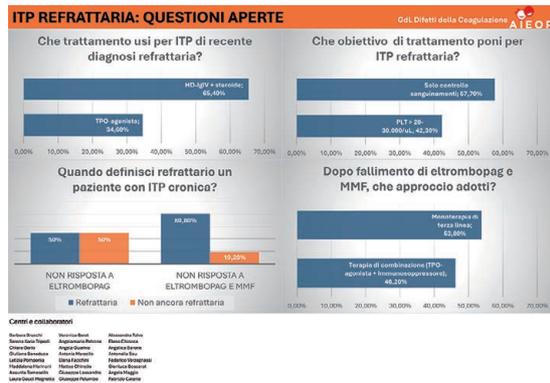


Fig. 1.

P100

ELTROMBOPAG, UNA POSSIBILE OPPORTUNITÀ TERAPEUTICA NELLE PIASTRINOPENIE EREDOFAMILIARI

G. Lassandro¹, V. Granberg¹, B. Bruschi², M. Chinello³, C. Gorio⁴, A. Marzollo⁵, G. Palumbo⁶, G. Russo⁷, P. Giordano¹

¹AOUC Policlinico-Giovanni XXIII Università degli Studi di Bari Aldo Moro; ²Azienda Ospedaliera delle Marche; ³Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ⁴ASST-Spedali Civili; ⁵Azienda Ospedale Università; ⁶IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁷Università di Catania.

¹Bari IT, ²Ancona IT, ³Verona IT, ⁴Brescia IT, ⁵Padova IT, ⁶Roma IT, ⁷Catania IT.

Introduzione: Le piastrinopenie ereditarie (PE), in un recente passato ritenute eccezionalmente rare, rappresentano oggi un interessante campo di ricerca genetico, cellulare e clinico. La comunità scientifica ha rapidamente acquisito conoscenze sui loro aspetti fisiopatologici facilitandone la diagnosi e garantendo un'attiva sorveglianza dei soggetti con forme evolutive verso condizioni oncologiche o disfunzione di altri organi. Le PE sono prevalentemente associate ad un fenotipo emorragico lieve. Le terapie di supporto (concentrati piastrinici, tranexamico) sono, spesso, sufficienti a garantire un'adeguata emostasi. I farmaci mimetici della trombopoietina (Eltrombopag e Romiplostin) stimolando la produzione midollare hanno cambiato la storia della terapia nelle piastrinopenie immunomediate e, forse, possono avere un ruolo chiave nelle PE in caso di sanguinamento eccessivo o per prevenirlo nelle chirurgie. **Materiali e Metodi:** Raccolta di esperienze sull'uso off-label di Eltrombopag nei centri AIEOP afferenti al Gdl Coagulazione.

Risultati: E' stato segnalato l'uso in 12 soggetti con PE (mutazioni: 5 WAS, 3 MYH9, 2 ANKRD26, 1 GNE, 1 MPL). Motivazioni alla terapia: conta piastrinica ridotta, sanguinamento, avviamento all'attività sportiva. Efficacia nell'incremento della conta piastrinica nel 92%. Sicurezza nel 75%, segnalati due eventi avversi maggiori (trombosi

venosa cerebrale ed encefalopatia iperammoniemica) ed uno minore (epigastralgia).

Discussione: L'Eltrombopag, come già segnalato in letteratura, si conferma un'opportunità terapeutica efficace nelle PE. I dati di sicurezza meritano di ulteriori valutazioni perché i pochi eventi avversi maggiori appaiono correlati con la condizione clinica non riconducibile alla sola piastrinopenia. La limitazione dei dati impone di allargare la corte per ricercare le mutazioni che meglio possano beneficiare di Eltrombopag.

P101

EFFICACIA DEL SIROLIMUS NELLA GESTIONE DELLA PIASTRINOPENIA ASSOCIATA ALL'IMMUNODEFICIENZA COMBINATA DA DIFETTO DI ARPC1B SENZA UN'AZIONE DIRETTA IN VITRO SULLA POLIMERIZZAZIONE DELL'ACTINA

G. Dell'Orso¹, M. Guardigni², E. Palmisani¹, E. Drago^{2,3,4}, F. Penco³, M.C. Giarratana¹, L. Arcuri¹, E. Mariani¹, A. Gamba^{1,2}, M. Binelli^{1,2}, M. Lancieri^{1,2}, R. Morini¹, C. Cervello², M. Calvillo¹, D. Guardo¹, E. Massacesi¹, S. Volpi^{2,3}, F. Fioredda¹, C. Dufour¹, M. Miano¹

¹UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Dipartimento Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia Genetica e Scienze Materno-Infantili DINOGMI, University of Genova; ³UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁴Gene Therapy Program, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School.

^{1,2,3}Genova IT, ⁴Boston US.

Un paziente di 2 anni ha ricevuto diagnosi di immunodeficienza combinata da difetto di ARPC1B in presenza di una piastrinopenia severa ricorrente nonostante ripetuti cicli di immunoglobuline e steroide. L'analisi NGS ha evidenziato una delezione biallelica del gene ARPC1B (c.64+4_64+24DEL), con ridotta espressione della proteina in citofluorimetria. Dal punto di vista immunologico, si osservavano linfopenia, aumento delle IgE e positività di autoanticorpi anti-tireoperossidasi, anti-piastrine, ANA e test di Coombs indiretto, in assenza di infezioni. Il Sirolimus è stato avviato al dosaggio di 3mg/m²/die come risparmiatore di steroide. Dopo 3 settimane si osservava aumento e successiva stabilità sopra le 150000/mmc (ultimo follow-up a 33 mesi). In aggiunta, si osservava aumento dei linfociti, riduzione delle IgE, negativizzazione degli autoanticorpi. Lo score IDDA2.1 mostrava una riduzione da 15 to 4.51. Tuttavia, un test di polimerizzazione dell'actina eseguito su campioni prelevati pre- e post-avvio del sirolimus non evidenziava differenze significative ai due tempi (Fig. 1). Diversi report hanno ipotizzato un overlap tra ridotta produzione e aumentata distruzione immunomediata di piastrine nelle immunodeficienze associate a piastrinopenie congenite (Corash, PMID 3995178; Mullen, PMID 8219187). Il Sirolimus agisce sul pathway mTORC1, coinvolto nella risposta effettrice CD8+ (Pollizzi, PMID 25893604) iperattiva nelle piastrinopenie immuni (Xiang, PMID

37421506). Il trattamento dell'immunodeficienza combinata da difetto di ARPC1B comprende strategie immunosoppressive e il TCSE (Volpi, PMID 30771411), che risulta gravato da rischi ed è attualmente riservato ai fenotipi severi (Giardino, PMID 35767111). Dati prospettici sono necessari per studiare l'efficacia a lungo termine del sirolimus su altri aspetti del fenotipo eterogeneo.

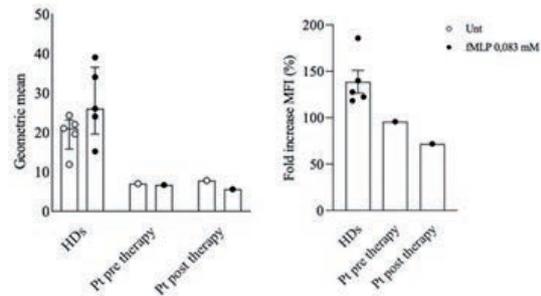


Fig. 1.

P102

SINDROME DI BLACKFAN-DIAMOND E MUTAZIONI NEL GENE RPL26: DEFINIZIONE DI UN FENOTIPO RICORRENTE

F. Torchio^{1,2}, E. Garelli³, A. Carando³, A. Mussa^{3,4}, P. Quarello^{2,3}, F. Fagioli^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Torino; ²Oncoematologia pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche e Terapia cellulare, Ospedale Infantile Regina Margherita; ³Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; ⁴Genetica medica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino IT.

La Sindrome di Blackfan-Diamond (DBS) è una ribosomopatia caratterizzata da anemia macrocitica iporigenerativa, malformazioni congenite (50%) e predisposizione tumorale. Nel 70–80% dei pazienti è possibile identificare una mutazione in geni codificanti proteine ribosomiali o chaperons, ma la correlazione genotipo-fenotipo resta poco definita, con rare eccezioni documentate (RPL5: quadri malformativi complessi; RPL11: anomalie del pollice). Descriviamo un possibile pattern fenotipico ricorrente nei pazienti DBS RPL26-mutati. In letteratura sono riportati complessivamente 10 pazienti con mutazioni in RPL26, ai quali si aggiungono 3 familiari con fenotipo suggestivo. Presentiamo due ulteriori casi. Il primo riguarda una bambina di 9 anni con quadro polimorfico (ipoplasia del pollice, schisi palatina, difetto interventricolare, rene ectopico), fenotipo ematologico assente, ma elevati valori di Adenosina Deaminasi eritrocitaria (eADA). L'analisi WES ha identificato una variante missenso in RPL26 (c.344G>A), ereditata dalla madre. Il secondo caso è una paziente con ipoplasia del pollice destro, pielectasia del rene destro ed anemia iporigenerativa steroido-

responsiva. L'analisi WGS ha rivelato una delezione *de novo* di RPL26 (c.-6+3_-6+25del). In entrambi i pazienti l'analisi di rRNA mostrava un profilo al Bioanalyzer rRNA compatibile con quello al Northern blotting di un altro paziente RPL26-mutato. Dall'analisi complessiva dei 12 casi geneticamente confermati con dati clinici disponibili (12/16; 75%) emerge un fenotipo ricorrente: tutti i pazienti presentano un quadro polimalformativo, in particolare anomalie radiali (12/12), e manifestazioni ematologiche post-natali assenti o lievi. Questi dati confermano che il sospetto diagnostico di DBS dovrebbe sempre insorgere di fronte a quadri polimalformativi caratteristici, anche in assenza di un fenotipo ematologico suggestivo.

P103

UN CASO RARO DI POLICITEMIA VERA PEDIATRICA COMPLICATA DA SINDROME DI BUDD-CHIARI

L. Di Meglio¹, E. Lembo¹, M. Becci¹, M. La Manna¹, A. Olivieri¹, C. Barone¹, A. Pietrobattista², L. Monti³, G. Ceglie⁴, K. Girardi⁴, G. Palumbo⁴

¹Scuola di Pediatria, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ²Epatologia e Clinica dei Trapianti, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Imaging digerente e Trapianto di Fegato, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

La Policitemia Vera (PV) è una neoplasia mieloproliferativa caratterizzata da un'espansione clonale trilineare con prevalenza eritroide, associata a un aumento del rischio trombotico ed emorragico e a possibili trasformazioni leucemiche o fibrotiche ed è rara in età pediatrica. Si descrive il caso clinico di una paziente di 12 anni, giunta alla nostra osservazione per epatosplenomegalia, associata a cefalee ricorrenti e dolori addominali. L'emocromo ha mostrato: eritrocitosi, trombocitosi e lieve leucocitosi. L'ecografia epatica e la TC addome hanno posto diagnosi di Sindrome di Budd-Chiari (BCS). Nell'ipotesi diagnostica di PV, è stata effettuata ricerca della mutazione JAK2 V617F, risultata positiva. La paziente è stata trattata inizialmente con eparina, salassi e idrossiurea. Successivamente è stata intrapresa terapia con Ruxolitinib, inibitore specifico delle Janus (JAK) chinasi, e Rivaroxaban. A tre mesi dall'inizio del trattamento, è stata osservata normalizzazione dell'emocromo e parziale ricanalizzazione venosa epatica. La PV, insieme alla mutazione del fattore V Leiden, è una delle principali cause di BCS in pediatria. Tuttavia, in considerazione della rarità della patologia, non sono disponibili linee-guida pediatriche specifiche per la diagnosi e la gestione terapeutica di PV e BCS. Il nostro caso, il terzo pediatrico in letteratura trattato con ruxolitinib, conferma la necessità di ulteriori studi per ottimizzare diagnosi e terapia in età pediatrica.

P104

POLIGLOBULIA IN ETÀ PEDIATRICA: RISULTATI DI UN'ANALISI NGS IN UNA COORTE MONOCENTRICA DI 53 PAZIENTI

L. Di Meglio¹, E. Agolini², A. Olivieri¹, C. Barone¹, M. La Manna¹, E. Lembo¹, M. Becci¹, G. Palumbo³, G. Ceglie³

¹Scuola di Pediatria, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ²UOC Laboratorio di Genetica Medica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

Introduzione: La poliglobulia in età pediatrica è una condizione rara. La disponibilità di pannelli genetici NGS ha aperto nuove prospettive nella comprensione delle forme primitive e familiari. Questo studio si propone di caratterizzare il profilo molecolare in una coorte pediatrica con poliglobulia persistente.

Metodi: Sono stati inclusi 53 pazienti pediatrici con poliglobulia documentata in almeno due determinazioni, seguiti tra il 2015 e il 2025 presso un centro ematologico pediatrico, con esclusione di forme secondarie acquisite. Tutti sono stati sottoposti a valutazione genetica tramite pannelli NGS mirati, selezionati in base a parametri clinici e laboratoristici comprensivi di dosaggio di EPO e valutazione del p50.

Risultati: Mutazioni patogenetiche sono state identificate in 7 pazienti (13,2%): JAK2 (n=2), VHL (n=3), SLC4A1 (n=1), HBB (n=1). In 24 casi (45,3%) sono state rilevate VUS in PIEZO1 (n=8), ASXL1 (n=4), SH2B3 (n=4), EGLN1 (n=2) e SLC30A10 (n=1). Il 41,5% dei pazienti non presentava alterazioni genetiche note. Il 32% (n=17) aveva familiarità positiva, distribuita tra pazienti con VUS (n=8), genetica negativa (n=7) e mutazioni patogenetiche (n=2). Dal punto di vista clinico, la maggioranza dei pazienti risultava asintomatico; il segno clinico più frequente è stata la cefalea.

Conclusioni: Questo lavoro descrive la più ampia casistica genetica pediatrica sulla poliglobulia. Oltre il 40% dei pazienti resta senza una diagnosi molecolare definitiva, anche in presenza di familiarità positiva, suggerendo l'esistenza di meccanismi genetici ancora da identificare. L'ampliamento dei pannelli genetici e gli studi funzionali saranno fondamentali per migliorare la diagnosi e la gestione clinica.

P105

LE CITOPENIE IMMUNO-MEDIATE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI ALLOGENICO: DESCRIZIONE DI UNA CASISTICA PEDIATRICA PER SINGOLO CENTRO

M. Maffei¹, G. Baresi¹, S. Rossi¹, E. Soncini¹, A. Soresina², R. Badolati³, F. Boldà⁴, M. Comini⁴, A. Lanfranchi⁴, F. Porta¹

¹UO Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Clinica Pediatrica; ²Unità di Immunologia Pediatrica, Clinica Pediatrica; ³Dipartimento di Scienze Cliniche Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Clinica Pediatrica; ⁴Laboratorio Cellule Staminali, UO Laboratorio Centrale di Analisi Chimico Cliniche, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia IT.

Introduzione: Le citopenie immuno-mediate (AHDs), ovvero l'anemia emolitica immunomediata (AIHA), la trombocitopenia autoimmune (ITP) e la neutropenia autoimmune sviluppate post trapianto di cellule staminali sono complicanze in grado di peggiorare l'outcome e la sopravvivenza dei soggetti trapiantati.

Obiettivi e Metodi: Abbiamo analizzato la nostra ampia casistica di pazienti trapiantati per malattia non oncologica dal 1990 ad oggi (320 su 530 trapianti totali effettuati) e condotto uno studio retrospettivo monocentrico identificando dei controlli omogenei per caratteristiche. **Risultati:** L'incidenza totale di AHDs (=19 casi) è stata 5,9%, nella maggior parte dei casi sono state AIHA 94,7% (18/19), poi 31,57% ITP (6/19), 31,57% sindromi di Evans (6/19), 15,8% AIN (3/19). Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i casi e i controlli rispetto al genere, mediana età al TMO, fonte di condizionamento, tipo di profilassi per GVHD, GVHD, compatibilità AB0, take PLT e PMN. Gli unici parametri risultati statisticamente significativi sono la chemioterapia di condizionamento con busulfano (13/19, 68,4% casi vs 6/19 31,6% controlli con p 0,025 e la presenza di aGVHD (15/19, 79% casi vs 7/19, 37% con p<0,01).

Conclusioni: I risultati evidenziano una correlazione significativa tra l'utilizzo di chemioterapia con busulfano, presenza di GVHD e più lenta ricostituzione immunologica. La nostra esperienza conferma come una rapida ricostituzione linfocitaria sia la chiave per ridurre l'incidenza di complicanze quali le AHDs.

P106

APPROCCIO INNOVATIVO PER LA RICERCA DI VARIANTI GENETICHE CAUSATIVE DI DISTURBI EMORRAGICI AD EZIOLOGIA SCONOSCIUTA

P. Giordano¹, G. Linguiti¹, G. Lassandro¹, M. Menegatti², S. Molesian², A. Ciavarella², V. Rimoldi³, F. Tettamanzi³, R. Asselta³, F. Peyvandii².

¹Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziata Policlinico Giovanni XXIII; ²Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico; ³Humanitas Clinical and Research Center.

¹Bari IT, ^{2,3}Milano IT.

I disturbi emorragici ereditari costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie rare causate da difetti genetici che compromettono l'emostasi. Oltre alle note Emofilia e Malattia di von Willebrand esistono forme più rare. Nonostante i progressi circa il 28% dei soggetti con storia di sanguinamento non riceve una diagnosi definitiva.

Questi casi rientrano nei disturbi emorragici ad eziologia sconosciuta (DEES). I DEES sono associati ad un ritardo diagnostico e, talora, a fenotipo emorragico grave. Sono due le motivazioni del ritardo diagnostico nei DEES: errori analitici e limiti della diagnostica attuale oppure mutazioni geniche non ancora note. Recentemente è stata creata una rete pilota composta da Ospedale Maggiore Policlinico Milano, Humanitas e Policlinico Giovanni XXIII Bari, finalizzata allo sviluppo di un algoritmo diagnostico innovativo che combini dati clinici, di laboratorio e caratterizzazione genomica molecolare. Il progetto, finanziato con fondi PNRR, mira attraverso l'integrazione di tecnologie multi-OMICS (genomica, epigenomica) ad identificare varianti genetiche e regolatorie responsabili dei DEES. Sono state, già, arruolate 32 famiglie per un totale di 98 soggetti con storia di sanguinamento non riconducibile a patologia nota. 77 soggetti hanno anche avviato un'analisi genomica preliminare su 425 geni correlati alla coagulazione, all'attivazione piastrinica ed all'adesione endoteliale (Fig. 1).

Identified germline variants in coagulation, platelet activation, and endothelium adhesion genes. Waterfall plot of SNV/short indels identified in coagulation, platelet activation and endothelium adhesion genes (the top 21 genes are listed). Patients carried 406 variants falling in coagulation (39%), endothelium (34%) and platelet activation (27%) genes [genes analyzed: 425]

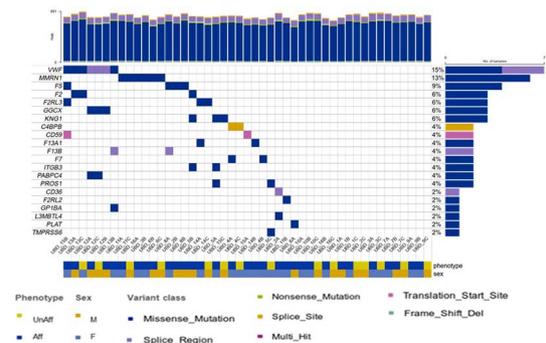


Fig. 1.

I primi dati evidenziano che l'endotelio svolge un ruolo chiave. L'identificazione di varianti di rischio genetico potenzialmente correlate a DEES potrà far conoscere nuovi meccanismi fisiopatologici del sanguinamento migliorando la precisione diagnostica e la gestione clinica dei pazienti. Infine potrà essere favorita la ricerca su nuovi farmaci o approcci terapeutici innovativi.

P107

TRATTAMENTO INTEGRATO DELLA TTP AUTOIMMUNE: UN CASO CLINICO PEDIATRICO

E. Lembo¹, M. Di Mauro², G. Ceglie², C. Barone¹, M. La Manna¹, L. Di Meglio¹, A. Olivieri¹, M. Becci¹, M. Luciani², G. Palumbo².

¹Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata; ²Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

La porpora trombotica trombocitopenica (TTP) è una

microangiopatia trombotica causata da carenza dell'enzima ADAMTS13. Nei bambini, la forma acquisita è rara. Riportiamo il caso di una ragazza di 15 anni, proveniente dalla Palestina, giunta alla nostra osservazione per trombocitopenia, linfopenia e microematuria. All'anamnesi risultava una precedente episodio di TTP, trattato con plasmaferesi e corticosteroidi (senza documentazione clinica). All'ingresso, le indagini hanno mostrato: piastrine 34.000/mmc, VES 129 mm/h, e PCR 0,89 mg/dL. Sono state escluse neoplasie ematologiche e citopenie autoimmuni. Sulla base degli esami e della sintomatologia, il punteggio PLASMIC era pari a 5 (rischio intermedio), tuttavia la diagnosi di TTP è stata confermata da attività ADAMTS13 <10% e presenza di autoanticorpi anti-ADAMTS13. La paziente è stata trattata con immunoglobuline EV ad alte dosi, corticosteroidi, PEX giornaliera associata a caplacizumab, un nano-anticorpo bivalente anti-vWF. Dopo due PEX, precedute da caplacizumab, si è osservata una rapida normalizzazione della conta piastrinica. In assenza di eventi avversi, è stata avviata terapia con Rituximab (375 mg/m²/settimana ×4) per positività di cellule B di memoria atipiche. A un mese, l'attività ADAMTS13 era del 33%, con anticorpi assenti. Durante il follow-up ha ricevuto quattro ulteriori dosi di caplacizumab, mantenendo una conta piastrinica stabile. In conclusione, la terapia combinata si è dimostrata efficace e ben tollerata, riducendo durata della PEX e della degenza. Questo raro caso di TTP acquisita in età pediatrica evidenzia l'importanza dell'approccio multimodale e la necessità di ulteriori studi per definire la durata ottimale della terapia con caplacizumab.

P108

PRATICHE DI GESTIONE DEI DATI E BENEFICI DEL COORDINAMENTO NAZIONALE NELLA GESTIONE DEI DATI NEI REGISTRI DI ANEMIE RARE: RADEEP IN ITALIA, UN CASO STUDIO

R. Trapanese¹, E. Mezzalana¹, M.P. Boaro², M. Bonel¹, G. Reggiani², A. Paratella², F. Arcioni³, A. Barone⁴, E. Bertoni⁵, E. Bonetti⁹, G. Boscarol⁶, B. Bruschi⁷, M. Casale¹⁸, L. Cavalleri⁸, S. Cesaro⁹, P. Corti¹⁰, G.M. Ferrari¹⁰, C. Fortugno¹¹, I. Liguoro¹², A. Maggio¹³, R. Mariani¹⁴, M. Miano¹⁶, G. Palazzi¹⁷, S. Perrotta¹⁸, A. Petrone¹⁹, M. Ragazzo¹⁵, A. Ruggiero²⁰, I. Tartaglione¹⁸, M. Zecca²¹, R. Colombatti¹²

¹Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ²UO C Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università Padova; ³SC di Oncoematologia Pediatrica con TCSE, AOU «S. M. della Misericordia» Perugia; ⁴UO C di Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero universitaria di Parma; ⁵Presidio Ospedale dei Bambini, SC Oncoematologia pediatrica e TMO, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁶Dipartimento di Pediatria, Ospedale Regionale; ⁷SOS Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedali Riuniti Presidio «G. Salesi»; ⁸USS Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Papa Giovanni

XXIII; ⁹UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Donna Bambino Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ¹⁰Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ¹¹SOC Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria «Renato Dulbecco»; ¹²SOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Santa Maria della Misericordia; ¹³UO C Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Ospedale «Casa Sollievo della Sofferenza»; ¹⁴SSD Malattie Rare, Dipartimento Medico, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ¹⁵SSD Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Filippo Del Ponte; ¹⁶UOC Ematologia, IRCCS «Istituto Giannina Gaslini»; ¹⁷Pediatria ad indirizzo oncoematologico, Azienda Policlinico di Modena; ¹⁸Ematologia ed Oncologia Pediatrica DAI Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Università degli Studi della Campania «Luigi Vanvitelli»; ¹⁹UO M. Pediatria, Ospedale S. Chiara; ²⁰UOC Oncologia Pediatrica, Policlinico A. Gemelli; ²¹SC Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo. ¹²Padova IT, ³Perugia IT, ⁵Brescia IT, ⁶Bolzano IT, ⁷Ancona IT, ⁸Bergamo IT, ⁹Verona IT, ^{10,14}Monza IT, ¹¹Catanzaro IT, ¹²Udine IT, ¹³San Giovanni Rotondo IT, ¹⁵Varese IT, ¹⁶Genova IT, ¹⁷Modena IT, ¹⁸Napoli IT, ¹⁹Trento IT, ²⁰Roma IT, ²¹Pavia IT.

Introduzione: La raccolta prospettica di dati nelle patologie rare, come nella European Reference Network EuroBloodNet per le anemie rare con la Rare Anaemia Disorders European Epidemiological Platform (RADEep), è una sfida per i centri clinici.

Obiettivi: Valutare l'esperienza dei Centri italiani che utilizzano la piattaforma RADEep, le pratiche di inserimento dati e l'impatto del data manager nazionale (DMN) nel facilitare la standardizzazione delle raccolte dati nelle anemie rare.

Metodi: A febbraio 2025, proposto un questionario online ai Centri RADEep italiani per esplorare la frequenza di inserimento dati, i metodi utilizzati, le fonti, tempistiche di inserimento e supporto ricevuto.

Risultati: 19 Centri AIEOP sui 36 coinvolti in RADEep hanno risposto (58% Nord, 26% Centro, 16% Sud). L'inserimento manuale dei dati è predominante (94,7%). 4 PI hanno dichiarato di inserire i dati autonomamente, 15 con supporto di altre figure e/o DMN, con tempo di compilazione 30 minuti (47,4%) - 2-5 ore (10,5%). La sfida principale (73,7%) è il recupero dati da fonti multiple: cartelle cliniche cartacee (63,2%), elettroniche/database (entrambi 68,4%). I test genetici sono risultati un elemento di difficile interpretazione nel 42,1%. Il supporto del coordinamento nazionale RADEep è risultato importante per assistenza con il comitato etico (84,2% e-mail, 31,6% telefono) e data entry (52,6% e-mail, 15,8% telefono, 31,6% visite on-site), con media di 1-5 contatti annuali (57,9%), max 16-20 (5,3%).

Conclusioni: La presenza del DMN e del coordinamento nazionale costituiscono un tassello importante nell'implementazione di RADEep in ambito ERN, grazie al supporto personalizzato a livello amministrativo, di piattaforma e inserimento dati.

P109

ALTERAZIONI DEL MICROBIOMA INTESTINALE, DEL METABOLOMA E DEL LIPIDOMA FECALE NEI PAZIENTI CON GATA2 DEFICIENCY: UN POSSIBILE RUOLO DELLA DISBIOSI NELLA DISREGOLAZIONE EMATOPOIETICA E IMMUNITARIA PRIMA E DOPO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI

S. Roncareggi¹, F. Fioredda², K. Girardi³, S. Serrao¹, G. Fazio^{1,4}, F. Guerra^{1,5,6}, S. Rebellato⁴, M. Casillo⁷, M.R. Fantuz⁷, G. Savarese⁷, G. Paglia¹, E. Gambineri^{8,9}, A.C. Balduzzi^{1,5}, A. Biondi⁴, F. Saettini^{4,5}

¹School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; ²UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ³Department of Pediatric Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ⁴Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo Dei Tintori; ⁵Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁶Molecular Systems Biology, School of Biosciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey; ⁷Ames Centro Polidiagnostico Strumentale, Casalnuovo di Napoli; ⁸Department of Pediatric Oncology/Hematology, Meyer Children's Hospital IRCCS; ⁹Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health "NEUROFARBA", University of Florence.

^{1,4,5}Monza IT, ²Genova IT, ³Roma IT, ⁶Guildford UK, ⁷Napoli IT, ^{8,9}Firenze IT.

GATA2 deficiency è una rara patologia su base genetica caratterizzata da immunodeficienza, citopenie e predisposizione a sindromi mielodisplastiche e leucemie. L'interazione tra microbioma intestinale (GM), sistema immunitario e ematopoiesi è sempre più riconosciuta, ma ad oggi non studiata nella suddetta condizione. In questo studio multicentrico abbiamo analizzato, per la prima volta, il profilo del GM, del metaboloma e del lipidoma fecale in una coorte di 12 pazienti italiani affetti da GATA2 deficiency, di cui 5 non sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (non-HSCT) e 7 post-HSCT, confrontandoli con 24 controlli sani. I pazienti non-HSCT, diversamente da quelli post-HSCT e dai controlli sani, hanno mostrato disbiosi con aumento di taxa pro-infiammatori (Proteobacteria e taxa correlati come Gammaproteobacteria, Enterobacteriaceae, Escherichia/Shigella e Escherichia coli, già proposti come possibile indice microbico di disbiosi). L'analisi metabolomica e lipidomica ha evidenziato, nei pazienti non-HSCT, un aumento di pathways associati a stress ossidativo ed ematopoiesi. I profili post-HSCT hanno invece suggerito un parziale recupero del GM, con incremento di metaboliti correlati all'omeostasi immunitaria e al ripristino della barriera intestinale. L'analisi integrata di GM e metaboloma fecale effettuata nei pazienti non-HSCT e HSCT ha mostrato correlazioni significative tra Enterobacteriaceae e Escherichia/Shigella e metaboliti pro-infiammatori nei pazienti non-HSCT. I nostri risultati rivelano una caratteristica disbiosi nei pazienti non-HSCT con GATA2 deficiency, contraddistinta da uno stato metabolico pro-

infiammatorio, che potrebbe contribuire alla disfunzione ematopoietica e alla progressione di malattia, aggiungendo un nuovo pezzo al puzzle della fisiopatologia di GATA2 deficiency (Fig. 1).

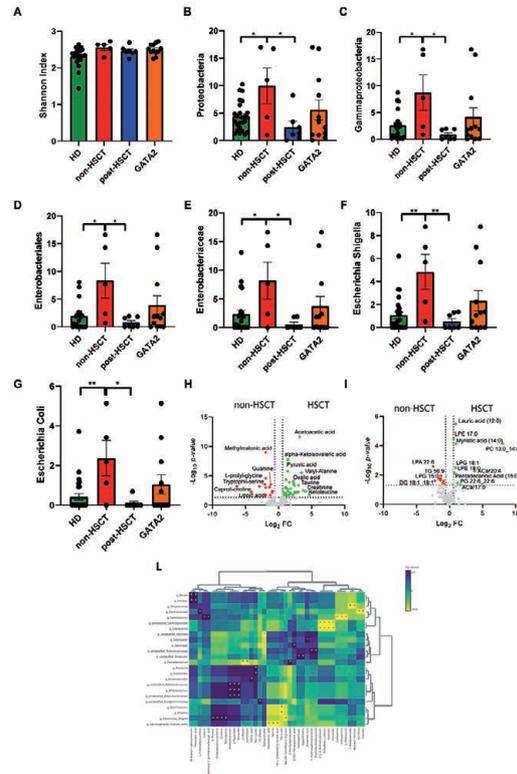


Fig. 1.

P110

STRANO CASO DI ANEMIA EMOLITICA EREDITARIA

F. Gigliotti, C. Fortugno, E. Galea, A. Pugliese, M. Lumare, A. Ranieri, G. Gentile, V. Talarico, N. Pullano, P. Arcuri, G. Raiola, M.C. Galati

AOU Renato Dulbecco.
Catanzaro IT.

Paziente femmina di 6 anni giunge all'osservazione nel gennaio 2025 per anemia severa. Gli esami ematochimici, autoimmunitari, virali, prove microcitemiche e strumentali (ecografia addome, Rx torace, ECG) risultano nella norma o negativi, ad eccezione di segni di lieve emolisi (LDH e bilirubina aumentati, reticolocitosi, aptoglobina bassa) e alla presenza di spiccata anisopoichilocitosi allo studio morfologico del sangue periferico. Pertanto effettua agoaspirato midollare con evidenza di diseritropoiesi e studio NGS. Contestualmente veniva supportata con trasfusioni di globuli rossi, infusione di vitamina B12, acido folico fino al raggiungimento di livelli emoglobinici pari a 9 g/dl. Lo studio NGS con l'utilizzo del Pannello NGS filtrato per Anemie emolitiche NDD dimostra la

compresenza di 2 mutazioni in eterozigosi: - gene α LLEY SPTA1:[c.5572C>G; c.6531-12C>T]; - gene PIEZO1 (NM_001142864.4) c.1201C>T p.(Pro401Ser). La variante allelica a bassa espressione α LLEY SPTA1:[c.5572C>G; c.6531-12C>T] è descritta in letteratura come modificatore dell'ellissocitosi e i pazienti che la riportano in associazione ad altre varianti francamente patogenetiche sul gene SPTA1, mostrano un fenotipo di ellissocitosi severa (Franck *et al.*, 2018), tuttavia da sole e anche allo stato omozigote, non sono sufficienti a spiegare il fenotipo clinico. Nel caso della paziente la variante α LLEY SPTA1, in compresenza della mutazione in PIEZO1, esercita un effetto modificatore portando ad un fenotipo severo di stomatocitosi ereditaria.

P111

LA PERSISTENZA DEL PARVOVIRUS B19-DNA NEL MIDOLLO OSSEO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE NON INFLUISCE SULL'OUTCOME: DATI DI UNA CASISTICA PEDIATRICA

F. Compagno¹, A. Angelini², G. Lepore², G. Giorgiani¹, A. Agostini¹, T. Mina¹, S. Boghen¹, P. Comoli³, S. Paolucci⁴, F. Baldanti⁴, M. Zecca¹

¹SC Ematologia 2 - Oncoematologia Pediatrica; ²SC Pediatria; ³SSD Cell Factory; ⁴SC Virologia e Microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia IT.

Il parvovirus B19 (PvB19) è noto per causare anemia grave nei pazienti con patologie eritrocitarie, ma il suo ruolo nei soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE) è meno definito. La diagnosi può risultare difficoltosa per l'assenza di screening di routine e per la presentazione clinica aspecifica. Inoltre, la rilevazione persistente di PvB19-DNA in soggetti asintomatici (30-36%) complica l'interpretazione del suo significato clinico post-TCSE. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su 30 pazienti pediatrici affetti da patologie ematologiche benigne, sottoposti a TCSE allogenico. Su prelievi midollari effettuati per il backup autologo nei 30 giorni precedenti il trapianto, è stata analizzata la presenza di PvB19-DNA e la sierologia virale. Il PvB19-DNA è stato riscontrato nel 13% dei pazienti, mentre il 23% presentava sierologia IgG positiva. Nei soggetti con replicazione virale attiva, le IgG erano sempre positive. Non sono emerse differenze significative nei tempi di attecchimento neutrofilico (15,5 vs 19 giorni, P=0,87) e piastrinico (21,5 vs 14 giorni, P=0,12) tra pazienti con o senza PvB19-DNA. Nessun paziente ha sviluppato riattivazione virale o sintomatologia associabile al PvB19 dopo TCSE. L'incidenza cumulativa di rigetto, la mortalità trapianto-correlata e la sopravvivenza globale a 12 mesi non differivano tra i due gruppi. In conclusione, la presenza di PvB19-DNA prima del TCSE non sembra influenzare negativamente l'outcome post-trapianto. Questi risultati suggeriscono un ruolo limitato del virus in questo contesto, sebbene studi su casistiche più ampie siano necessari per validare tali osservazioni.

P112

ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE PRECOCE E RECIDIVANTE DA DISREGOLAZIONE IMMUNITARIA ATIPICA: IMPLICAZIONI DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE DI UNA NUOVA VARIANTE GAIN-OF-FUNCTION IN BTK

E.C. Manno¹, M. Moratti², C. Cifaldi^{2,3}, L. Colucci^{2,3}, D. Amodio^{1,2}, B. Rivalta¹, V. Santilli¹, E. Profeti¹, C. Barone⁴, G. Palumbo⁴, N. Cotugno^{1,2}, A. Finocchi^{1,2}, P. Palma^{1,2}, G. Di Matteo², C. Cancrini^{1,2,5}

¹UOC Immunologia Clinica e Vaccinologia; ⁴UOC Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari; ⁵UO S Immunodeficienze primitive, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ³Recipient of a Research Grant by PNRR MR1-2022-12376594. Roma.

Obiettivi: La tirosin-chinasi di Bruton (BTK) è una proteina cruciale nello sviluppo e attivazione B linfocitaria. Le varianti ad ora descritte in BTK, tutte a perdita di funzione, causano agammaglobulinemia X-linked. In questo studio analizziamo le criticità diagnostiche e terapeutiche in un paziente con sospetto errore congenito dell'immunità (IEI) da variante BTK a probabile guadagno di funzione (GOF).

Materiali e Metodi: Descriviamo un paziente maschio di 2 anni con AIHA precoce, steroido-dipendente, recidivante e responsiva a rituximab, con alti titoli di autoanticorpi anti-IgG1/IgG3/C3d, insorta 6 settimane dopo vaccinazione MPRV+Men-ACWY. Nonostante l'assenza di alterazioni a carico di sottopopolazioni linfocitarie e immunoglobuline, è stata identificata una VUS in emizigosi nel dominio SH2 di BTK (c.941A>G_p.Lys314Arg).

Risultati: Dopo tre mesi di steroidi ad alte dosi e un ciclo di rituximab, il paziente ha sviluppato polmonite da P. jirovecii con necessità di ventilazione meccanica. Non era stata avviata profilassi con TMP-SMX, nonostante immunosoppressione prolungata. Ulteriori analisi hanno mostrato aumentata fosforilazione di BTK dopo stimolazione con H₂O₂, suggerendo un meccanismo GOF.

Conclusioni: Il caso amplia lo spettro clinico degli IEI BTK-correlati, suggerendo un ruolo dei meccanismi GOF nell'immunodisregolazione, anche in assenza di ipogammaglobulinemia ed evidenziando l'importanza di una profilassi precoce per patogeni opportunisti durante terapie immunosoppressive prolungate, nel sospetto di IEI. È ipotizzato il potenziale ruolo scatenante dei vaccini vivi attenuati in soggetti geneticamente predisposti. L'identificazione del meccanismo patogenetico potrebbe guidare l'uso mirato di inibitori di BTK, considerando la potenziale resistenza a ibrutinib associata a varianti somatiche nel dominio SH2 descritte in pazienti trattati.

P113

TRAPIANTO DI MIDOLLO DA DONATORE APOLOIDENTICO CON SELEZIONE CD34+ E ADD-BACK DI LINFOCITI CD3+ ASSOCIATO A CICLOFOSFAMIDE POST-TRAPIANTO (PT-CY): REPORT DI UN SINGOLO CENTRO ITALIANO SU 20 TRAPIANTI

G. Albrici¹, E. Soncini¹, M. Maffei¹, S. Rossi¹, G. Baresi¹, A. Lanfranchi², F. Porta²

¹UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Pediatrico; ²Laboratorio Cellule Staminali, UO Laboratorio Centrale di Analisi Chimico Cliniche, ASST Spedali Civili, Brescia IT.

Introduzione: Nel 2021 abbiamo riportato una metodica di manipolazione delle cellule staminali periferiche (PBSC) con successo basata sulla selezione di CD34+ e sull'aggiunta di un numero controllato di CD3+ (30x10⁶/Kg) in trapianti MUD con engraftment >95% e bassa incidenza di GvHD (<10% grado III-IV). Abbiamo quindi applicato la medesima manipolazione a trapianti aploidentici associata a PT-Cy per ridurre il rischio di GvHD.

Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva di 20 TMO aploidentici con PBSC in 19 pazienti dal 2019 ad oggi con selezione CD34 e add-back di CD3+; tutti i pazienti hanno ricevuto PT-Cy (50 mg/Kg G+3 e G+5), sieroterapia e immunosoppressione post-trapianto. Sono stati inclusi pazienti con malattia oncologica, ematologica e immunodeficienza primitiva.

Risultati: Età media popolazione: 8,14 anni; follow-up mediano 19 mesi (range 2,8-61,4). Mediana CD34+/CD3+ infuse 11x10⁶ / 30x10⁶/Kg BW; mediana engraftment: neutrofili G+16 (range 13-28), piastrine G+20 (range 17-59). Nessun paziente con graft failure primaria, un paziente con graft failure secondaria. Incidenza GvHD acuta 45% di cui 10% grado III-IV. Incidenza riattivazioni virali 60%. Overall Survival 75,9%, 2 decessi per relapse oncologica e 2 per infezione. Il confronto dei dati con una coorte MUD con la medesima manipolazione non ha mostrato differenze statisticamente significative in termini di engraftment, GvHD (50% vs 45%) e mortalità (OS 80% vs 75,9%).

Conclusioni: Il trapianto aploidentico parzialmente T-repleto con aggiunta di un numero controllato di linfociti T associato a PT-Cy è un'alternativa possibile in pazienti con necessità di trapianto in tempi brevi e/o che non abbiano indicazione a un trapianto MUD.

P114

DIAGNOSI DI TALASSEMIA NON TRASFUSIONE DIPENDENTE: RISULTATI DI UN PROGETTO PILOTA SU PAZIENTI CON ANEMIA MICROCITICA IN ETÀ ADULTA

C. Sica, M. Contieri, G. Vallefuoco, S. Scianguetta,

V. D'angelo, F. Vallefuoco, T. Palma, R. Petrella, M. De Cesare, M.P. Masino, A. Peluso, F. Bove, F. Starita, A. Scotti, S. Perrotta, I. Tartaglione.

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania «Luigi Vanvitelli».

Napoli IT.

La Talassemia Non Trasfusione Dipendente (NTDT) è una condizione frequentemente sottodiagnosticata nei soggetti con anemia microcitica, soprattutto nel Sud Italia dove la beta-talassemia è particolarmente diffusa. L'obiettivo principale dello studio è quello di stimare la prevalenza di NTDT e di identificare casi misconosciuti attraverso un protocollo diagnostico dedicato. Sono stati analizzati retrospettivamente gli emocromi effettuati tra il 2022 e il 2024 presso il Laboratorio Centrale di Ematologia dell'AOU "Luigi Vanvitelli", selezionando soggetti tra i 18 e i 50 anni con Hb ≤11 g/dL e MCV <80 fL. I pazienti sono stati quindi richiamati e sottoposti a una nuova valutazione dell'emocromo e dell'assetto marziale; in caso di presenza di anemia microcitica e assenza di carenza marziale, sono stati eseguiti HPLC e test genetici. Ad oggi sono stati arruolati 396 pazienti (361 donne e 27 uomini). Di questi, 67 sono risultati portatori di emoglobinopatie, e in 6 pazienti è stata formulata una diagnosi definitiva di NTDT, precedentemente misconosciuta (per ulteriori dettagli sugli esiti fare riferimento alla Fig. 1).

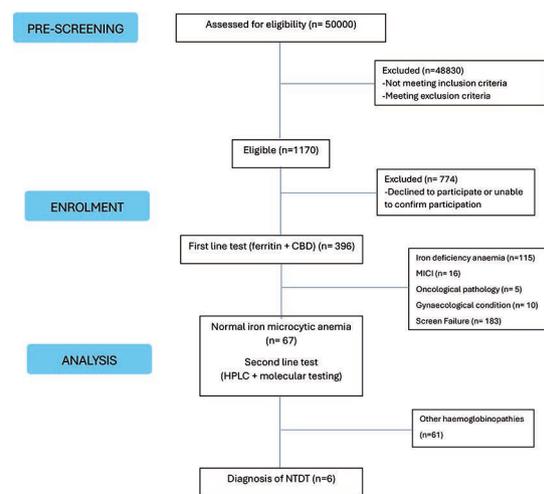


Fig. 1.

Il progetto sta dimostrando che l'applicazione di un percorso diagnostico strutturato nei soggetti con anemia microcitica consente di individuare casi di NTDT misconosciuti, in pazienti etichettati erroneamente come portatori o affetti da anemia sideropenica. Questi risultati sottolineano l'importanza di implementare protocolli di screening dedicati e di aumentare la consapevolezza tra i clinici non specialisti per migliorare la gestione precoce della malattia e ridurre le complicanze a breve e a lungo termine.

P115

COINVOLGIMENTO CEREBROVASCOLARE NELLA SFEROICITOSI EREDITARIA: STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE E CASO-CONTROLLO MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA (BACIS)

M. Contieri¹, R. Manara², G. Librizzi², T. Palma¹, S. Scianguetta¹, C. Perna¹, A. V. Villani¹, S.M.R. Matarese¹, R. Colombatti³, M. Luciano¹, A. Amodio¹, M.A. Pirozzi⁴, C. Santoro¹, M. Cirillo⁴, F. Di Salle⁵, F. Esposito⁴, S. Perrotta¹, I. Tartaglione¹

¹Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; ²Neuroradiology, Dept of Neuroscience; ³Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; ⁴Department of Advanced Medical and Surgical Sciences, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; ⁵Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno.

^{1,4}Napoli IT, ^{2,3}Padova IT, ⁵Salerno IT.

La sferocitosi ereditaria (HS) è una rara anemia emolitica congenita. Alcuni casi riportati in letteratura suggeriscono un possibile coinvolgimento cerebrovascolare precoce, sollevando interrogativi sulla necessità di un protocollo di monitoraggio neuroradiologico sistematico. Tuttavia, l'evidenza scientifica su questo aspetto è limitata. È stata quindi valutata la storia clinica di 190 pazienti con HS (età media 23,5±17,4 anni; range 1-77; 93 femmine), ponendo particolare attenzione agli eventi cerebrovascolari in età <55 anni. In un sottogruppo di 69 pazienti adulti (età media 36,5±16,3 anni) e 56 controlli sani appaiati per età e sesso (Tab. 1), è stata eseguita una risonanza magnetica cerebrale 3T.

Tab. 1.

Baseline characteristics of subjects undergoing MRI.

	All HS Patients	Splenectomized	Non-splenectomized	Controls
N	69	49	20	56
Mean-age, years	36.5±16.3	36.3±16.3	37.1±16.8	34.0±10.8
Female sex, n (%)	38 (55.1)	29 (59.1)	9 (45)	36 (64.2)
Mean-age at diagnosis, years	5.8±7.7	4.7±5.6	13.2±14.2	-
Mean Hb*, g/dL	13.5±1.6	13.8±1.7	12.9±1.4	NA
Reticulocytes, x10 ⁶ /uL	0.15±0.09	0.11±0.06	0.22±0.10	NA
History of Chronic Transfusions*, n (%)	27 (39.1)	27 (55.1)	0	-
On aspirin, n (%)	5 (7.2)	5 (10.2)	0 (0)	0 (0)
Platelet count, x10 ³ /uL	415±150	464±132	253±71	NA
Total Bilirubin, mg/dL	1.6±1.2	0.9±0.4	2.6±1.3	NA
Unconjugated bilirubin, mg/dL	1.2±1.1	0.6±0.3	2.1±1.3	NA
Lactate dehydrogenase, U/L	231.4±58.8	248.4±62.4	202.4±40.9	NA
Cholecystectomy, n (%)	27 (39.1)	22 (44.8)	5 (25)	0
Comorbidity, n (%)	18 (26)	14 (28.5)	4 (20)	0

Legend: Mean Hb*—Mean hemoglobin during the year prior to the MRI; *—More than 8 transfusions/year for at least one year; na—not applicable; NA—not available.

Sono stati ricercati stenosi, aneurismi, infarti, lesioni della sostanza bianca e segni di trombosi venosa. Sono stati raccolti dati di laboratorio e clinici, inclusa la splenectomia. Nessun paziente ha riportato eventi cerebrovascolari prima dei 55 anni. Tre casi di morte improvvisa si sono verificati tra i familiari di primo grado, di cui solo uno con HS. Alla risonanza magnetica, non sono state rilevate stenosi intracraniche o pattern moyamoya. La prevalenza di aneurismi (11,6% vs 8,9%), infarti corticali (1 caso), trombosi venosa pregressa (1) e lesioni

della sostanza bianca (49,3% vs 50%) non differiva significativamente tra pazienti e controlli. Nonostante i casi riportati in letteratura siano suggestivi, il coinvolgimento cerebrovascolare precoce nella sferocitosi ereditaria non sembra differire significativamente dalla popolazione generale. Pertanto, un monitoraggio clinico e RM rigoroso in pazienti neurologicamente asintomatici non è raccomandato.

P116

EPIDEMIOLOGIA E GRAVITÀ DELL'INFEZIONE DA PARVOVIRUS B19 NELLE PATOLOGIE DEL GLOBULO ROSSO DURANTE LA STAGIONE EPIDEMICA 2023-2024: UNO STUDIO NAZIONALE AIEOP

M.P. Boaro¹, G. Del Borrello², F. Fagioli², B. Bruschi³, P. Giordano⁴, G.C. Del Vecchio⁴, V. Palladino⁴, D. Meneghesso⁵, L. Bonsembiante⁵, D. Corazzin⁶, L. Cavalleri⁷, G. Boscarol⁸, I. Ferri⁹, M.L. Casciana¹⁰, G. Palazzi¹¹, A. Pancaldi¹¹, P. Corti¹², G.M. Ferrari¹², F. Cazzaniga¹², I. Tartaglione¹³, M. Casale¹³, S. Perrotta¹³, M.P. Masino¹³, E. Spaziani¹³, G. D'Urzo¹⁴, V. Voi¹⁵, G.B. Ferrero¹⁵, I. Fontanili¹⁶, A. Barone¹⁷, P. Loffredo¹⁸, G. Palumbo¹⁹, M. Di Mauro¹⁹, L. Brescia²⁰, A. Petrone²¹, V. Munaretto²², C. Pizzato²², S. Cesaro²³, A. Giacomazzi²³, M. Spiller²⁴, B. Filippini²⁵, S. Fattori²⁵, G. Russo²⁶, D. Cuzzubbo²⁶, E. Bertoni²⁷, F. Arcioni²⁸, T. Mina²⁹, M.C. Putti¹, M. D'Agnolo¹, G. Reggiani¹, R. Colombatti¹

¹Dipartimento di Salute Donna e Bambino, Azienda Ospedale – Università Padova; ²AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio Infantile Regina Margherita, SC Oncoematologia Pediatrica e Centro Trapianti; ³Azienda Ospedali Riuniti Presidio «G. Salesi», SOS Oncoematologia Pediatrica; ⁴Clinica Universitaria Pediatrica «B. Trambusti», Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico Giovanni XXIII; ⁵UOC Pediatria e Patologia Neonatale San Bassiano; ⁶UOC Pediatria Montebelluna, Aulss2 Marca Trevigiana; ⁷Ospedale Papa Giovanni XXIII, USS Oncoematologia Pediatrica; ⁸Ospedale Regionale Dipartimento di Pediatria; ⁹Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer IRCCS – Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, SOC Oncoematologia; ¹⁰Pediatria, ASST Mantova; ¹¹Azienda Policlinico di Modena, Pediatria ad indirizzo oncoematologico; ¹²Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Clinica Pediatrica; ¹³Unità di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AOU Università degli Studi della Campania «Luigi Vanvitelli»; ¹⁴P. O. Umberto I; ¹⁵AOU San Luigi Gonzaga, SSD Microcitemie e Malattie Rare Ematologiche; ¹⁶Area tecnica, tecnico-scientifica e di elaborazione dati, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma; ¹⁷Azienda Ospedaliero universitaria di Parma, UO C di Pediatria e Oncoematologia; ¹⁸UOC Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Grosseto; ¹⁹IRCCS Ospedale Pediatrico «Bambino Gesù», Dipartimento Ematologia Oncologia e medicina trasfusionale; ²⁰UOC di Pediatria, UOS di Oncoematologia Pediatrica e Microcitemia, Ospedale Santissima Annunziata; ²¹UOM Pediatria, Ospedale S.

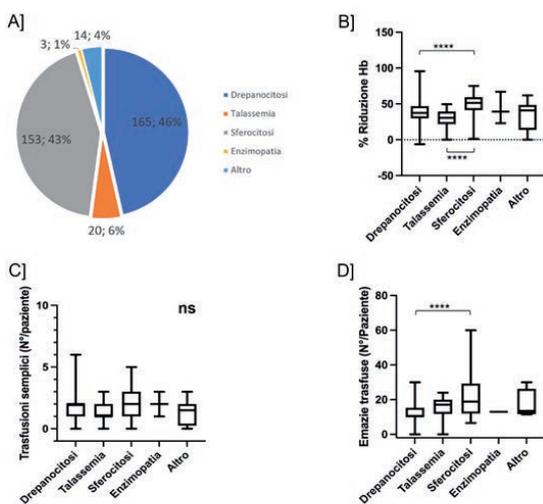
Chiara; ²²UOS Emato-Oncologia Pediatrica, Distretto di Treviso, Ospedale Cà Foncello; ²³UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Donna Bambino, Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ²⁴Dipartimento Materno Infantile, UOC Pediatria e Pronto soccorso Pediatrico, Azienda ULSS n; ⁸Berica; ²⁵Ospedale Infermi, UO Pediatria, SS Oncoematologia pediatrica; ²⁶AOU Policlinico Vittorio Emanuele, UOC Ematologia ed Oncologia Pediatrica con TMO; ²⁷Spedali civili Ospedale dei Bambini, Oncoematologia pediatrica e TMO; ²⁸Ospedale S. Maria della Misericordia, Unità di Onco-Ematologia Pediatrica; ²⁹Fondazione IRCCS Ospedale San Matteo, Unità di Oncoematologia Pediatrica.
¹Padova IT, ²Torino IT, ³Ancona IT, ⁴Bari IT, ⁵Bassano del Grappa IT, ⁶Montebelluna IT, ⁷Bergamo IT, ⁸Bolzano IT, ⁹Firenze IT, ¹⁰Mantova IT, ¹¹Modena IT, ¹²Monza IT, ¹³Napoli IT, ¹⁴Nocera Inferiore IT, ¹⁵Orbassano IT, ¹⁶¹⁷Parma IT, ¹⁸Grosseto IT, ¹⁹Roma IT, ²⁰Taranto IT, ²¹Trento IT, ²²Treviso IT, ²³Verona IT, ²⁴Vicenza IT, ²⁵Rimini IT, ²⁶Catania IT, ²⁷Brescia IT, ²⁸Perugia IT, ²⁹Pavia IT.

Introduzione: L'epidemia globale 2023-2024 ha comportato un aumento delle complicanze da Parvovirus B19 (PB19), con crisi aplastiche acute e rischi letali nei pazienti con anemie rare (AR).

Obiettivi: Analizzare l'impatto clinico dell'infezione da PB19 in bambini, adolescenti e giovani adulti con AR seguiti nei centri AIEOP.

Metodi: Studio retrospettivo su pazienti con AR e diagnosi confermata (sierologia o biologia molecolare) di PB19 tra ottobre 2023 e ottobre 2024. Analisi descrittiva eseguita sui dati raccolti.

Risultati: 355/2400 pazienti con AR seguiti nei centri AIEOP sono stati ricoverati per PB19 in 28 centri (degenza media: 4,3–6,7 giorni): 46% con Malattia Drepanocitica (SCD), 43% Sferocitosi (HS), 6% talassemia, 1% enzimopatie e 4% altre AR. Età media: 8 anni (SCD), 10 (talassemia), 7,5 (HS) (Fig. 1).



Coorte di pazienti inclusa nello studio (A), riduzione % dell'emoglobina (Hb) dallo stato basale all'insorgenza dell'infezione (B), N° totale di trasfusioni semplici somministrate per paziente (C) e N° totale di emazie somministrate per paziente (D). ANOVA ad una via per confronti multipli. ns=non significativo, ****=p-value<0.0001.

Fig. 1.

Il 68,5% dei pazienti con SCD era in terapia con idrossiurea. I sintomi più comuni da PB19 sono stati: febbre, astenia, dolore addominale, artralgie. Complicanze più gravi: insufficienza renale (0,6%), miocardite (0,6–1,3%), linfocitocitosi emofagocitica (1,9%). Nella SCD inoltre: 44,1% VOC, 16,5% ACS, 0,6% ictus. Anemia grave e reticolocitopenia in tutti, nei pazienti con HS la caduta dell'Hb è stata più marcata (p<0.0001). Trattamenti più utilizzati: Ig (5–6,7%), steroidi (2,7–10%), epo (3–3,9%), eritroexchange (8,4%). Quasi tutti i pazienti hanno recuperato lo stato ematologico di base. Quattordici hanno richiesto terapia intensiva, un decesso per insufficienza multiorgano.

Conclusioni: La ridotta esposizione, in pandemia COVID, ai patogeni, può aver favorito infezioni più severe. I dati AIEOP confermano l'elevato impatto clinico, sottolineando la necessità di protocolli gestionali mirati.

P117

LA FERROPTOSI NELLA PATOGENESI DELL'IMMUNO TROMBOCITOPENIA PEDIATRICA: IMPATTO FUNZIONALE SU CELLULE MESENCHIMALI

G. Di Feo¹, M.M. Marrapodi¹, L. Argenziano¹, O. Di Domenico¹, A. Di Paola^{1,2}, D. Roberti¹, S. Perrotta¹, F. Rossi¹.

¹Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania « Luigi Vanvitelli»; ²Dipartimento di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie, Link Campus University.

¹Napoli IT, ²Roma IT.

La ferroptosi è una forma di morte cellulare programmata ferro-dipendente, caratterizzata da accumulo intracellulare di ferro, stress ossidativo e perossidazione lipidica, con conseguente produzione di lipoperossidi citotossici e rilascio della proteina nucleare HMGB1, promotrice dell'infiammazione. Le cellule contrastano la ferroptosi tramite l'enzima glutatione perossidasi 4 (GPX4), che richiede glutatione ridotto (GSH), la cui sintesi dipende dai trasportatori di cisteina SLC3A2 e SLC7A11. L'Immuno Trombocitopenia (ITP) pediatrica è una malattia autoimmune caratterizzata da distruzione piastrinica e infiammazione cronica. È noto che nei pazienti ITP le MSC mostrano una ridotta vitalità cellulare e una compromissione delle proprietà immunomodulanti e antinfiammatorie. In precedenti studi abbiamo dimostrato che il desametasone (Dexa) può ripristinare le funzioni delle MSC. Nel presente studio abbiamo isolato MSC da aspirato midollare di pazienti ITP alla diagnosi e soggetti sani (CTR), analizzando i marcatori della ferroptosi tramite Western Blotting ed ELISA. Nelle MSC ITP abbiamo osservato una riduzione di GPX4, SLC3A2, SLC7A11 e HMGB1 intracellulare, con aumento del rilascio extracellulare di HMGB1. Trattamenti *in vitro* con Dexa hanno aumentato i livelli di SLC3A2, SLC7A11 e HMGB1 intracellulare, suggerendo un effetto protettivo contro la ferroptosi. Questi risultati indicano per la prima

volta un coinvolgimento della ferroptosi nella disfunzione delle MSC nell'ITP pediatrica e suggeriscono che il Dexa possa contrastare questo processo, contribuendo al ripristino della loro funzione.

P118

RUOLO DELLA MILZA NEL MANTENIMENTO DELLA MEMORIA IMMUNOLOGICA: IMPLICAZIONI PER LA VACCINAZIONE

B. L. Cinicola¹, V. Bordoni², E. Piano Mortari³, C. Castilletti⁴, F. Guarracino², C. Albano³, S. Accordini⁴, A. Baban⁵, A. Di Sabatino^{6/7}, C.M. Rossi^{6/7}, M.V. Lenti^{6/7}, A. M. Zicari⁸, R. Cirelli⁹, M. Spada⁹, G.L. Forni^{10/11}, I. Quinti¹², M. Algeri^{2/13}, M. Casale¹⁴, S. Perrotta¹⁴, F. Locatelli^{2/15}, C. Agrati², R. Carsetti³

¹UOC Pediatria, Dipartimento NESMOS, Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma; ²Dipartimento di Onco-Ematologia, Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Area di Ricerca in Immunologia, Laboratorio Cellule B, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali e Microbiologia, IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria; ⁵Centro di Cardiogenetica, Unità di Malattie Rare e Genetica Medica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁶Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia; ⁷Primo dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ⁸Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma; ⁹Unità di Chirurgia Epato-Bilio-Pancreatica e dei Trapianti di Fegato e Rene, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ¹⁰Unità di Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova; ¹¹Fondazione ForAnemia, Genova; ¹²Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma; ¹³Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Grecia, Catanzaro; ¹⁴Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli; ¹⁵Università Cattolica del Sacro Cuore. ^{1/2/3/5/8/9/12/15}Roma IT, ⁴Verona IT, ^{6/7}Pavia IT, ^{10/11}Genova IT, ¹³Catanzaro IT, ¹⁴Napoli IT.

L'assenza della milza è associata a un aumentato rischio di sepsi fulminante da batteri capsulati. Le attuali linee guida raccomandano le vaccinazioni entro due settimane dalla splenectomia, ma la persistenza dell'immunità acquisita dopo la splenectomia non è stata determinata. Attraverso un'ampia analisi citofluorimetrica abbiamo analizzato la presenza, lo stadio di differenziazione e la funzione dei linfociti B nel sangue periferico di 55 pazienti adulti e pediatrici splenectomizzati per motivi diversi o nati asplenic, confrontati con soggetti sani. Lo studio rivela che l'assenza della milza ha un impatto profondo sui linfociti B in tutti i pazienti, sia nelle fasi iniziali che in quelle finali dello sviluppo periferico, causando un aumento significativo delle cellule B transitorie immature circolanti e la deplezione delle cellule B della memoria (MBC). Utilizzando la vaccinazione contro la SARS-CoV-2 somministrata dopo la splenectomia come modello

per studiare il mantenimento della memoria adattativa, abbiamo dimostrato che, un anno dopo l'ultima dose, nonostante i normali livelli di anticorpi neutralizzanti, le MBC erano significativamente ridotte. L'analisi delle milze post-pandemiche ha confermato che le MBC spike-specifiche si concentrano nella milza, dimostrando il ruolo critico di questo organo nel preservare l'immunità adattativa. Con l'immunofluorescenza e la microscopia confocale abbiamo dimostrato che la polpa rossa, oltre alla funzione di filtro, è un sito in cui vengono trattenute le MBC. Questi risultati sottolineano il ruolo insostituibile della milza nel mantenimento della memoria immunitaria a tutte le età, evidenziando la necessità di protocolli di vaccinazione su misura con booster vaccinali per ridurre il rischio di infezione.

P119

ANTICOAGULAZIONE ORALE CON ANTAGONISTI DELLA VITAMINA K NELLA PRIMA INFANZIA: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

T. Martini¹, B. Borsellino^{1/2}, I. Ricca¹, R. Albiani¹, B. Pollio¹

¹Centro Emofilia, Medicina Trasfusionale e Immunoematologia, AOU "Città della Salute e della Scienza"; ²Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, PhD in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate, Università di Roma Tor Vergata. ¹Torino IT, ²Roma IT.

Introduzione e Obiettivi: La terapia anticoagulante orale con antagonisti della vitamina K (AVK) rappresenta una sfida nei pazienti pediatrici. Le evidenze nei bambini di età compresa tra 0 e 3 anni sono molto limitate. Questo studio descrive l'esperienza di un centro pediatrico di anticoagulazione, analizzando la stabilità del PT INR (Prothrombin Time International Normalized Ratio), nonché le complicanze emorragiche e trombotiche in pazienti di età compresa tra 0 e 3 anni. Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato retrospettivamente le cartelle cliniche di 9 pazienti che hanno iniziato la terapia con AVK entro i 3 anni di età (gennaio 2016–maggio 2024). Su un totale di 2.076 misurazioni dell'INR, la maggior parte è stata effettuata mediante dispositivo point-of-care ad uso domiciliare. Per la gestione della terapia in telemedicina è stato utilizzato il software medico PARMA, seguendo le raccomandazioni della FCSA (Federazione dei Centri italiani per la Sorveglianza delle Terapie Antitrombotiche).

Risultati: Il follow-up medio è stato di 52 mesi (intervallo 16–98). L'età media di inizio terapia è risultata di 9,8 mesi (1,3–30,5): nel 55,6% dei casi per impianto di valvola mitrale meccanica, nel 33,3% per correzione di cardiopatia congenita e nell'11,1% per impianto di valvola aortica meccanica. La frequenza media dei controlli dell'INR è stata di una misurazione ogni 6,3 giorni. Durante il follow-up sono stati registrati 92 episodi di sovradosaggio (INR ≥ 5), per lo più dovuti a variazioni nella somministrazione del latte vaccino, di cui solo 1 correlato ad emorragia minore. Gli episodi di sottodosaggio (INR < 2) che hanno richiesto profilassi eparinica sono stati 4. L'INR

è risultato in range terapeutico per il 50,4% del tempo, al di sotto per il 27,6% e al di sopra per il 22%. Non sono stati segnalati eventi trombotici; gli eventi emorragici minori sono stati 3 (0,16 emorragie/anno).

Conclusioni: La profilassi con antagonisti della vitamina K è fattibile, sicura ed efficace anche nei bambini al di sotto dei 3 anni di età. Gli episodi di INR sovra-terapeutico, più frequenti rispetto agli adulti, risultano quasi mai accompagnati da sintomi emorragici.

P120

SICUREZZA ED EFFICACIA DELL'AGGIUNTA DI FILGRASTIM ALLA MOBILIZZAZIONE DELLE CELLULE CD34+ IN QUATTRO CASI DI PAZIENTI CON ANEMIA FALCIFORME CANDIDATI A GENOME EDITING

M. Bonetti¹ M. Alzahrani² A. Sau³ B. Luciani Pasqua⁴ A. Pierini⁵ T. Zei⁶ R. Iacucci Ostini⁶ P. Gorello⁷ M. Caniglia⁸ C. Cerri⁸ G.M. I. Gurdo⁸ M.A. Innocente⁸ F. Arcioni⁸

¹Università di Perugia, Struttura Complessa di Pediatria; ²King Abdulaziz Medical City; ³Ospedale Civile, Unità di Oncoematologia Pediatrica; ⁴Ospedale di Perugia, Servizio di Immunotrasfusione; ⁵Università di Perugia, Divisione di Ematologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ⁶Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia, Sezione di Ematologia; ⁷Università di Perugia, Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie; ⁸Ospedale Santa Maria della Misericordia, Unità di Oncoematologia Pediatrica.

^{1,4,5,6,7,8}Pescara IT, ³Perugia IT, ²Riyadh SAU.

La drepanocitosi (SCD) è una patologia genetica caratterizzata dalla produzione di emoglobina HbS, anemia cronica e crisi vaso-occlusive (VOC), con possibile danno multi-organo. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) è ad oggi l'unica opzione curativa, sebbene dalla scarsa disponibilità di donatori. L'editing genico con tecnologia CRISPR/Cas9, che agisce sul gene BCL11A con l'effetto di aumentare l'emoglobina fetale. Tuttavia, questa tecnica richiede una raccolta di almeno 20×10^6 cellule CD34+/kg, soglia difficile da raggiungere, per l'incremento del rischio di VOC con filgrastim. Abbiamo trattato 4 pazienti con SCD (M/F: 3/1; età 21–32; 3 HbSS, 1 HbS/β+): 2 da Riyadh (SAU), 1 da Perugia (IT) e 1 da Pescara (IT). La mediana dei VOC/anno era di 6. 3/4 pazienti erano già in eritrocitoferesi (EEX). Le cellule CD34+ raccolte con solo plerixafor sono risultate insufficienti in tutti i pazienti: $6,18 \times 10^1/\text{kg}$ e $3,99 \times 10^1/\text{kg}$ a Riyadh, $16,2 \times 10^1/\text{kg}$ e $7,9 \times 10^1/\text{kg}$ in Italia. La mobilizzazione con Plerixafor e Filgrastim ha prodotto CD34+ pari a $33,1 \times 10^1/\text{kg}$ e $30,8 \times 10^1/\text{kg}$ a Riyadh, $30,19 \times 10^1/\text{kg}$ a Pescara e $73,3 \times 10^1/\text{kg}$ a Perugia con aumento rispettivamente del 436%, 672%, 84,6% e 828%. Tutti i pazienti hanno raggiunto una sufficiente quantità di prodotto cellulare editato senza crisi dolorose durante il trattamento. La combinazione di Filgrastim e Plerixafor, se preceduta da adeguata preparazione, può rappresentare una strategia efficace e sicura per la mobilizzazione delle cellule CD34+ in pazienti con SCD candidati a terapia genica.

P121

UNA DELEZIONE CROMOSOMICA CHE COINVOLGE ANKRD26 DETERMINA L'ESPRESSIONE DISREGOLATA DI UNA PROTEINA DI FUSIONE RESPONSABILE DELLA PIASTRINOPENIA CORRELATA AD ANKRD26

G. Dell'Orso¹, T. Passarella², S. Cappato³, E. Cappelli¹,

S. Regis⁴, M. Balbi⁵, S. Ravera⁵, M.C. Giarratana¹, M. Maffei⁶, S. Viaggi^{6,7}, F. Corsolini¹, A. Gamba^{1,2}, M. Binelli^{1,2}, M. Lancieri^{1,2}, L. Arcuri¹, E. Mariani¹, R. Morini¹, E. Palmisani¹, M. Calvillo¹, D. Coviello⁶, F. Fioredda¹, C. Dufour¹, R. Bocciardi^{2,3}, M. Miano¹

¹Hematology Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ²Dipartimento Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia Genetica e Scienze Materno-Infantili "DINO GMI", Università di Genova; ³UOC Genetica Medica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁴Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁵Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Genova; ⁶Laboratorio di Genetica Umana, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁷DISTAV, Università di Genova. Genova IT.

La piastrinopenia correlata mutazione di ANKRD26 è secondaria ad un'alterata espressione di ANKRD26, normalmente downregolata progressivamente durante la megacariopoiesi. Mutazioni di singoli nucleotidi nella regione 5'-UTR alterano l'azione dei fattori trascrizionali regolatori e di conseguenza causano accumulo della proteina, alterato segnale a valle di MPL e iperattivazione di MAPK/ERK. Un bambino affetto da piastrinopenia non responsiva ai trattamenti immunosoppressivi e megacariociti ipobulati con vacuolizzazione periferica all'aspirato midollare (Fig. 1A) ha ricevuto una diagnosi genetica di delezione *de novo* di 160kB a livello di ANKRD26 (ex1-15), YME1L1, MASTL and ACBD5, da un punto di rottura a livello dell'introne 15 di ANKRD26 fino all'introne 7 di ACBD5. Dato che i due geni mostrano lo stesso orientamento e gli esoni intatti di ACBD5 e ANKRD26 adiacenti alla delezione sono in-frame nella rispettiva sequenza codificante, un'analisi di cDNA retrotrascritto ha mostrato la presenza di un trascritto di fusione contenente i primi 6 esoni codificanti di ACBD5 e gli esoni codificanti 16-36 di ANKRD26, assente nel padre e in un soggetto di controllo (Fig. 1C) e regolato dal promotore a monte di ACBD5 (Fig. 1D). Un'analisi Western blot ha dimostrato la presenza di una proteina di fusione costituita dalla porzione N-terminale di ACBD5 e la porzione C-terminale di ANKRD26 di circa 170 kDa. (Fig. 1E). La proteina di fusione non è soggetta ai normali meccanismi di regolazione di ANKRD26 a causa del riarrangiamento cromosomico e può essere considerata responsabile della piastrinopenia, in modo simile a quanto recentemente descritto da Wahlster (PMID: 33857290).

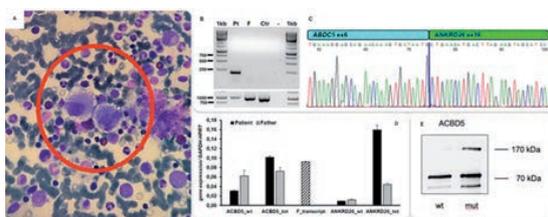


Fig. 1.

P122

SUBSTRATO GENETICO DELLA NEUTROPENIA NON REMITTENTE IN PEDIATRIA E DELLA NEUTROPENIA IDIOPATICA CRONICA NELL'ADULTO

D. Lemmi¹, A. Grossi², F. Rosamilia³, I. Ceccherini², G. Simiele¹, E. Litvochenko¹, H. A. Papadaki^{4,5}, G. Tsakanakis^{4,5}, C. Dufour¹, F. Fioredda¹

¹Unit of Hematology, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;
²Laboratory of Genetics and Genomics of Rare Diseases, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;
³Clinical Bioinformatics, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;
⁴Hemopoiesis Research Laboratory, School of Medicine, University of Crete;
⁵Department of Hematology, University Hospital of Heraklion.
^{1,2,3}Genova IT, ^{4,5}Heraklion, Crete, GR.

Introduzione: La neutropenia non remittente nei bambini e la neutropenia cronica idiopatica (CIN) negli adulti sono state descritte come sottogruppi di neutropenie con fenotipo clinico e immunologico simile.^{1,2}

Scopo dello studio: Identificare possibili substrati genetici condivisi.

Metodi: Dati clinici/biochimici/genetici sono stati raccolti dopo consenso informato. Sono stati effettuati test a tipo WES multisamples, singleton e pannello esteso di Inborn Error of Immunity (IEI). Test di arricchimento e burden tests sono stati applicati e i risultati confrontati con un gruppo di controllo.

Risultati: Lo studio ha incluso 25 pazienti (16 adulti e 9 bambini) con neutropenia lieve (84%) o moderata (16%) e fenotipo immuno/reumatologico come rappresentato in Tab. 1. Il multisamples test non ha evidenziato varianti condivise tra bambini ed adulti, mentre singolarmente sono state rilevati alcuni geni responsabili di immunodisregolazione. Il test che si è rivelato più sensibile è stato il pannello Inborn Errors of Immunity che ha mostrato varianti di RELA e CARD11 concordi con un fenotipo clinico dei pazienti. I test di arricchimento e i burden tests hanno sottolineato che i prodotti dell'espressione di queste varianti identificate sono implicati nei pathways dell'autoimmunità e dell'immunodisregolazione (es: SPINK5, PIPN22, PSMB9).

Conclusioni: Questo studio suggerisce che la neutropenia non remittente nei bambini e la CIN negli adulti sembrano mostrare un substrato

immunodisregolatorio confermato in parte dalla classica corrispondenza delle malattie monogeniche ed in parte da un significativo carico maggiore di geni addetti alla regolazione dell'immunità secondo il concetto di ereditarietà oligogenica/poligenica riconosciuta in malattie complesse.

Tab. 1.

Paz	Sex	Age	Country	Phenotype	Rela	Card11	Spink5	Pipn22	Psmb9	Other	Ref
P122	F	16	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P123	F	6	Italy	Def. Grave FXIII	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P124	M	28	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P125	F	18	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P126	F	12	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P127	M	15	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P128	F	21	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P129	M	19	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P130	F	11	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P131	M	17	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P132	F	14	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P133	M	20	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P134	F	13	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P135	M	16	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P136	F	18	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P137	M	15	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P138	F	12	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P139	M	19	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P140	F	17	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P141	M	14	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P142	F	16	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P143	M	11	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P144	F	13	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P145	M	15	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P146	F	17	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P147	M	18	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P148	F	12	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P149	M	14	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	
P150	F	16	Italy	CIN	wt	wt	wt	wt	wt	wt	

P123

PROFILASSI CON RFXIII: CASO CLINICO IN PAZIENTE PEDIATRICO CON DEFICIT CONGENITO DI FXIII E DIAGNOSI RITARDATA

M.L. Tramontano, M. Coppola, S. Coppola, M. Schiavulli

UOSD Centro Regionale Pediatrico Malattie della coagulazione AORN Santobono Pausilipon, Napoli IT.

Background: Il deficit congenito di fattore XIII è un raro disturbo della coagulazione caratterizzato da emorragie muscolari, mucocutanee, emorragie intracraniche, soprattutto nelle forme gravi. Il trattamento prevede l'uso di FXIII plasmaderivato o ricombinante. I test di coagulazione possono essere normali, il che potrebbe ritardarne la diagnosi.

Case report: Una bambina di 6 anni affetta da Def. Grave di FXIII, nata a termine (36w). Due giorni dopo il parto è stata ricoverata in Terapia Intensiva Neonatale per insufficienza respiratoria, anemia, trombocitopenia acuta, IRA ed ematoma epatico. Sottoposta a dialisi per 2 giorni, ventilazione assistita, trasfusione di eritrociti, piastrine e plasma e dimessa dopo 40 giorni. Nel 2021 nuovo accesso al PS per ematoma del gluteo sinistro, trattato con paracetamolo e antibiotici. Nel 2022 ricovero presso il nostro ospedale per ematoma del muscolo ileopsoas, con difficoltà alla deambulazione. I test coagulativi erano normali, è stato eseguito il dosaggio del fattore XIII, risultato 1%. È stata trattata con rFXIII alla dose di 35 UI/kg, con risoluzione dei sintomi in circa 2 settimane. La paziente è in profilassi con rFXIII ogni 4 settimane (35 UI/kg) dal 2022 e ha manifestato solo episodi emorragici minori (ematomi superficiali ed ecchimosi). L'attività del FXIII è di circa il 120% dopo 1 ora di somministrazione del farmaco e il through level a 4 settimane è di circa il 6%.

Conclusioni: La profilassi con rFXIII è risultata sicura ed efficace nella nostra paziente: non sono stati registrati episodi emorragici significativi, solo lievi manifestazioni superficiali.

P124

UTILIZZO DI INTERFERONE ALPHA PEGILATO IN BAMBINI E ADOLESCENTI AFFETTI DA TROMBOCITEMIA ESSENZIALE, L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

M. Cantelli¹, M. Tessitore², A. Iannicelli³, B. Macri¹, F. Grieco¹, R. Russo³, P. Stellato², G. Aloj², G. Giagnuolo², A. De Matteo², G. Beneduce², G. Menna²

¹Dipartimento di scienze mediche traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ²UOC Oncoematologia-Dipartimento Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari – AORN Santobono Pausilipon; ³Scuola di specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Salerno.

¹²Napoli T, ³Salerno IT.

La trombocitemia essenziale (TE) è una neoplasia mieloproliferativa cronica Ph-negativa, caratterizzata da un difetto clonale acquisito dei precursori mieloidi che determina una proliferazione incontrollata. In età pediatrica rappresenta una condizione estremamente rara (incidenza di 1/1.000.000). Nel nostro centro, due pazienti affette da TE sono state trattate con interferone alpha-pegilato. Entrambe a diagnosi presentavano 15 anni, piastrinosi estrema, assenza di splenomegalia e/o trombosi; la paziente 1 era Calreticulina-mutata mentre la paziente 2 era triplo negativa. La scelta di iniziare il trattamento è stata determinata da mancata risposta all'idrossiurea, in associazione a cefalea, fatigue, parestesie e splenomegalia (DL 152 mm) nella paziente 1, e a cefalea ed astenia nella paziente 2. Entrambe hanno iniziato terapia con interferone a circa 2 anni dalla diagnosi e sono state seguite con monitoraggio periodico clinico, laboratoristico e strumentale. Nella paziente 1 si è osservata una progressiva riduzione delle piastrine e della splenomegalia fino alla remissione completa. La paziente 2, dopo iniziale risposta, ha presentato nuovo incremento delle piastrine nonostante l'associazione con Idrossiurea. Effetti collaterali registrati sono stati dolore nel sito di iniezione e in un caso ipertansaminasemia di grado 3 (CTCAE 5.0) senza necessità di interruzione della terapia. La TE in età pediatrica raramente richiede terapia, l'interferone pegilato rappresenta un'opzione valida in un gruppo selezionato di pazienti in termini di riduzione della trombocitosi estrema, della sintomatologia e delle complicanze relate, con un buon profilo di tollerabilità. Utile follow-up a lungo termine per valutare i possibili benefici terapeutici nel ridurre il rischio di evoluzione in mielofibrosi.

P125

STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO MONOCENTRICO SULLE TELOMEROPATIE IN ETÀ PEDIATRICA: DIAGNOSI, CARATTERISTICHE GENETICHE E TRATTAMENTO

C. Diamanti¹, G. Del Borrello², E. Biasin², D. Carli³,

V. Apolito², E. Massaccesi⁴, F. Saglio², P. Quarello^{1,2}, F. Fagioli^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; ²Dipartimento di Oncoematologia pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino; ³Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino; ⁴Unità di Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini.

^{1,2,3}Torino IT, ⁴Genova IT.

Introduzione: I disordini dei telomeri (TBD) sono condizioni genetiche rare e complesse, spesso sottodiagnosticate per la grande variabilità fenotipica e le difficoltà di caratterizzazione genetica. Questa analisi retrospettiva descrive il percorso diagnostico-terapeutico e le caratteristiche genetiche e fenotipiche di una coorte pediatrica monocentrica.

Metodi: Sono stati inclusi 13 pazienti (9 maschi) con diagnosi di TBD tra il 2005 e il 2024. Criteri d'inclusione comprendevano citopenia bi- o trilineare associata a telomeri corti (<1° percentile, in flow-FISH) e/o presenza di varianti patogenetiche in geni TBD-correlati (identificate tramite Next Generation Sequencing). La coorte comprende anche due pazienti asintomatici, individuati tramite screening familiare.

Risultati: L'età mediana alla prima manifestazione clinica era di 14 anni. L'85% esordiva con insufficienza midollare (BMF); manifestazioni extra-ematologiche includevano alterazioni cutaneo-mucose da discheratosi congenita (n=3), deficit immunologici (n=10) e disturbi psichiatrici (n=3). In 8 pazienti sono state rilevate varianti patogenetiche, in particolare RTEL1 (n=4), TERT (n=2), TERC (n=1), DKC1 (n=1), con fenotipi clinici estremamente variabili. 6 pazienti hanno ricevuto un trapianto di cellule staminali, con buon recupero ematologico, tuttavia 3 hanno sviluppato importanti complicanze d'organo correlate al quadro multisistemico della malattia e 2 sono deceduti. 2 pazienti hanno risposto a trattamenti alternativi (androgeni, eltrombopag, steroide), raggiungendo indipendenza trasfusionale.

Conclusioni: Lo screening telomerico e l'analisi genetica precoce sono strumenti essenziali in casi di BMF non eziologicamente definita. L'elevata eterogeneità delle TBD richiede una gestione personalizzata e multidisciplinare. Obiettivo di questa analisi è evidenziare l'importanza della diagnosi precoce e dell'accurata caratterizzazione genetica, per ottimizzare l'approccio terapeutico e gestionale di questi pazienti.

P126

L'EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE DI TOTAL BODY IRRADIATION A BASSA INTENSITÀ NEI REGIMI DI CONDIZIONAMENTO PER IL TRAPIANTO ALLOGENICO: ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

G. Baresi¹, E. Soncini¹, S. Rossi¹, M. Maffei¹, \

C. D'Ippolito¹, R.F. Schumacher¹, V. Folsi¹, M. Comini², E. Boldà², A. Lanfranchi², F. Porta¹

¹*Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di midollo osseo pediatrico;* ²*Laboratorio di Cellule staminali, Dipartimento di chimica clinica, ASST Spedali Civili di Brescia. Brescia IT.*

Introduzione: L'irradiazione corporea totale è utilizzata nel regime di condizionamento per trapianto di cellule emopoietiche.

Metodi: Analisi retrospettiva monocentrica riguardo TBI monofrazione in pazienti sottoposti a trapianto allogeneico presso il Centro Trapianti Pediatrico degli Spedali Civili di Brescia.

Risultati: Dal 2016 18 pazienti sono stati trattati con TBI in monofrazione a 200 cGy. La casistica riguarda trapianti allogeneici per immunodeficienze primitive: Malattia Granulomatosa Cronica (5), Malattia Linfoproliferativa X-linked (2), Osteopetrosi (2), Linfoistiocitosi Emofagocitica Primaria (2); 7 pazienti presentavano insufficienza midollare, in 5 casi associati a difetti congeniti (GATA1-2, delezione 3q, DKC1). Nel 55,5 % dei casi è stato utilizzato un donatore HLA-identico non familiare, nel 44,5% aploidentico familiare. I regimi di condizionamento comprendono schemi mieloablativi e a ridotta intensità associati a TBI 200 cGy. Il tasso di mortalità è risultato pari al 16,6 %. Non si sono verificati failure. In 5 casi il condizionamento con TBI è stato utilizzato per precedente primary graft failure. Il tempo medio di engraftment per polimorfonucleati è risultato di 16 giorni (12-25) e di piastrine di 17 (12- 55). Ad un anno dal trapianto il chimerismo risulta del 66% (55-100) su cellule linfoidi e 62,7 % (44,6-100) per mieloidi. I valori mediani a 6 e 12 mesi di CD4+ risulta >400 cell/mL. Non si sono osservate tossicità.

Conclusioni: La nostra esperienza dimostra l'efficacia dell'utilizzo di TBI monofrazione nel trapianto per patologie non oncologiche, permettendo di effettuare trattamenti con schemi chemioterapici a ridotta intensità e garantendo un ottimo outcome clinico e completa ricostituzione immunologica.

P127

EPIDEMIA DI CRISI APLASTICHE IN UNA COORTE DI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA SFEROCTOSI EREDITARIA DOPO L'EMERGENZA DI SANITA' PUBBLICA DI RILEVANZA INTERNAZIONALE DOVUTA AL COVID-19

S. Spina, V. Palladino, G. Lassandro, G.C. Del Vecchio, P. Giordano

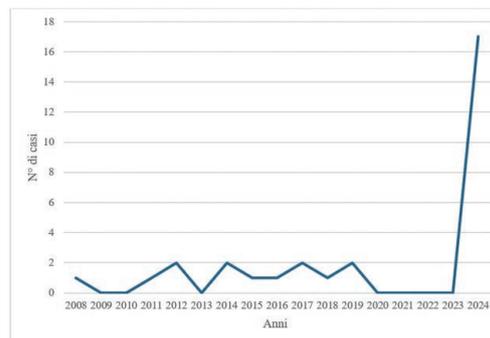
Università degli Studi di Bari «Aldo Moro», Dipartimento Interdisciplinare di Medicina - Sezione Pediatria Universitaria «B. Trambusti» AOUC Policlinico - Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII. Bari IT.

Background: Il parvovirus B19 (PB19) rappresenta la principale causa di crisi aplastica transitoria nei bambini con sferocitosi ereditaria (SE) inibendo l'eritropoiesi e causando grave anemia. Al termine della pandemia da COVID-19, diversi Paesi europei hanno segnalato un incremento delle infezioni da PB19, verosimilmente legate all'allentamento delle misure di contenimento sanitario, con potenziali rischi per soggetti vulnerabili, come pazienti con patologie ematologiche. Tuttavia, non è chiaro se ciò abbia provocato un aumento delle crisi aplastiche indotte da PB19 tra i pazienti con SE.

Metodi: Questo studio retrospettivo, monocentrico, condotto presso l'AOU Policlinico di Bari-Ospedale Giovanni XXIII, descrive frequenza e caratteristiche cliniche delle crisi aplastiche da PB19 in pazienti pediatrici con SE, prima e dopo le misure di emergenza sanitaria pubblica di rilevanza internazionale COVID-19 (PHEIC, 30 gennaio 2020 – 5 maggio 2023). Il periodo di valutazione si estende da un anno prima (dicembre 2018-dicembre 2019, Periodo A) a un anno dopo la PHEIC (giugno 2023-giugno 2024, Periodo B). Inoltre, sono state registrate crisi aplastiche da PB19 verificatesi prima di dicembre 2018 (Periodo C) e tra gennaio 2020 e maggio 2023 (Periodo D) (Fig. 1).

Risultati: Trenta pazienti (54,5%) hanno sviluppato una crisi aplastica da PB19. La frequenza delle crisi aplastiche nel Periodo B è stata significativamente più alta rispetto al Periodo A ($p < 0,0001$).

Conclusioni: Questo studio suggerisce un marcato incremento delle crisi aplastiche da PB19 nei bambini con SE dopo la PHEIC, indicando un potenziale ruolo delle strategie di contenimento sanitario sui tassi di infezione da PB19 come di altri virus respiratori.



Incidenza annuale di crisi aplastica indotta da parvovirus B-19 tra i bambini con sferocitosi ereditaria

Fig. 1.

P128

SINDROME IPEREMOLITICA POST-TRASFUSIONALE IN BAMBINI CON MALATTIA DREPANOCITICA: UNA COMPLICANZA RARA, MA INSIDIOSA E POTENZIALMENTE FATALE

S. Pelli^{1,2}, G.M. Ferrari¹, C. Ciurlia^{1,3}, D. Colombo^{1,3}, G. Pozzoli^{1,3}, F. Guerra¹, P. Corti¹

¹*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei*

Tintori; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Ferrara, Scuola di Specializzazione in Pediatria; ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Scuola di Specializzazione in Pediatria.

¹³Monza IT,²Ferrara IT.

La sindrome iperemolitica (HHS) post-trasfusionale è una complicanza rara, ma potenzialmente fatale nelle emoglobinopatie, in particolare nella drepanocitosi. Può insorgere in acuto o a distanza dall'evento trasfusionale (rispettivamente entro 7 e 21 giorni). Riportiamo tre casi osservati presso il centro di Ematologia Pediatrica di Monza: • due HHS acute, rispettivamente in una ragazzina quattordicenne e in un ragazzo diciottenne, entrambi omozigoti SS, insorte a distanza di 4 e 7 giorni dall'eritroexchange (EEX) eseguita per acute chest syndrome. Scadimento delle condizioni generali, organomegalia massiva, febbre, dolore, ittero, iperemolisi (perdita di 3gr di emoglobina in 24 ore, netto incremento degli indici di emolisi) si sono rapidamente risolti in entrambi in 24-72 ore dall'avvio dello steroide. • una HHS tardiva a distanza di 3 settimane dall'EEX (eseguita per una osteomielite femorale) con organomegalia massiva, febbre, ittero, emoglobinuria, dolore, gravissima anemia, iperemolisi, alloimmunizzazione. Alla terapia con steroide ed immunoglobuline, per parziale risposta, è stato associato rituximab (2 dosi) ed eculizumab (attualmente in fase di mantenimento). Anche nella drepanocitosi l'HHS post-trasfusionale è una complicanza rara ma estremamente grave, che può mettere a rischio di vita il paziente. Tale sindrome va pertanto riconosciuta e trattata tempestivamente.

P129

IL DEFICIT DI B12 IN ETÀ PEDIATRICA: L'ESPERIENZA DEGLI ULTIMI 15 ANNI DEL CENTRO DI EMATOLOGIA PEDIATRICA DI MONZA

R. Pagani^{1,2}, M. Salvi^{1,2}, F. Guerra², G.M. Ferrari², P. Corti²

¹Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ²Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza IT.

Il deficit di vitamina B12 è una condizione relativamente rara in pediatria, ma con conseguenze potenzialmente irreversibili a livello del sistema nervoso centrale con sequele nel lungo termine, soprattutto se insorto nella prima infanzia. In questo studio retrospettivo abbiamo analizzato pazienti con anemia afferenti presso il centro di ematologia pediatrica di Monza negli ultimi 15 anni. Il deficit di B12 è stato rilevato in 42 dei 448 pazienti (9%) nei quali è stato effettuato il dosaggio della vitamina, con un rapporto maschi/femmine di 1,5:1. Tra questi, il deficit è risultato grave (≤ 100 pg/mL) in 8 casi, moderato (100–

200 pg/mL) in 21 e lieve (200–250 pg/mL) in 13. L'età alla diagnosi mostrava distribuzione bimodale (primo picco 0-5 anni nel 40%; secondo >10 anni nel 55%). Tutti i casi di pancitopenia e 5/7 con manifestazioni neurologiche sono stati osservati nel deficit grave. Un'eziologia nutrizionale è stata riscontrata nel 69% dei casi, associata a sideropenia nel 57% e carenza di folati nel 40%; nel 14% è stato evidenziato un malassorbimento. Nel deficit grave l'età media era inferiore rispetto al deficit moderato-lieve (7 vs 10 anni); nelle forme gravi prevaleva la macrocitosi, in quelle moderate-lievi la microcitosi. Anisopoichilocitosi ed emolisi erano più frequenti nei pazienti con deficit grave. L'outcome neurologico a lungo termine (disponibile in 3 casi) è risultato favorevole dopo adeguata supplementazione della vitamina. Questo studio sottolinea l'importanza in età pediatrica di una diagnosi precoce per prevenire e correggere le complicanze ematologiche e neurologiche soprattutto nei pazienti gravemente deficitari di B12.

P130

DIAGNOSI DI NTD MEDIANTE ANALISI MOLECOLARE DEI GENI GLOBINICI CON NGS: L'ESPERIENZA DI PARMA

G. Pisseri¹, G. Capoferri¹, G. Carbone¹, A. De Bona¹, F. Fogliazza¹, R. Forestiero¹, M. Tornesello¹, A. Vella¹, F. Cennamo², F. Introzzi², M. Maltese², R. Serra², A. Tignanelli², A. Tiri², E. Turrini², A. Ferlini³, P. Bertolini², A. Barone²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ³UO Genetica Medica, Università degli Studi di Ferrara.

^{1,2}Parma IT, ³Ferrara IT.

La diagnosi di talassemia si basa sul sospetto clinico (anamnesi familiare ed emocromo), e sull'analisi delle emoglobine circolanti mediante HPLC. Questo metodo, estremamente diffuso e di alta utilità diagnostica, può non fornire una diagnosi definitiva, come nel caso di mutazioni missenso dei geni β , combinazione di β -talassemia con singole delezioni dei geni alfa, o con triplicazioni dei geni alfa. La combinazione β -talassemia-triplo α può manifestarsi con quadro clinico-laboratoristico più grave rispetto a quello atteso in base all'elettroforesi (anemia, emolisi, splenomegalia, accumulo marziale, ecc.), a causa dello sbilanciamento delle catene globiniche. Prima dell'utilizzo dell'analisi molecolare dei geni globinici tramite NGS non era possibile talvolta avere una rapida caratterizzazione della patologia, con inevitabili ritardi diagnostici. Riportiamo la casistica di pazienti NTD diagnosticati presso l'UO Pediatria e Oncoematologia dell'AOU di Parma grazie all'analisi molecolare tramite NGS nell'anno 2024. 1. Anemia microcitica, HPLC: HbA2 6.4%, HbF 6% (3 anni). Madre eterozigote per β -talassemia. NGS: mutazione beta-39+ $\alpha\alpha\alpha$ anti

3.7+persistenza ereditaria HbF (HPFH). 2. Anemia microcitica, ittero neonatale; HPLC (3 mesi): HbF 55.9%, HbA2 2.1% (6 mesi): HbF 14.2%, HbA2 4.9%. Madre eterozigote per β -talassemia trasfusa in gravidanza. NGS: mutazione p.(Phe46LeufsTer16)[Codon44(-C)] nel cluster beta+ $\alpha\alpha$ anti3.7. 3. Anemia normocromica normocitica, HPLC: HbF 25.2%, HbA2 2.1% (3 anni).

NGS: mutazione DeltaBeta tipo Sicilia+ $\alpha\alpha$ anti 3.7.

Conclusioni: L'analisi mediante NGS dei geni globinici, nei casi con clinica e/o HPLC dubbia, può permettere una diagnosi tempestiva di NTD, consentendo l'avvio di un adeguato follow-up.

P131

PIASTRINOPENIA IMMUNE CRONICA RECIDIVANTE-REFRATTARIA: IL RUOLO DEL SIROLIMUS

G. Calise¹, E. Chiocca², S. Bianchi², A. Tondo²

¹Dipartimento di Scienze della Salute Università di Firenze; ²Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS. Firenze IT.

Introduzione: La piastrinopenia immune (ITP) rappresenta la più frequente causa di piastrinopenia in età pediatrica. Nelle forme croniche, l'obiettivo terapeutico principale è la prevenzione delle manifestazioni emorragiche e il miglioramento della qualità della vita, più che la normalizzazione della conta piastrinica.

Caso Clinico: Descriviamo il caso di una paziente di 12 anni con esordio acuto di ITP severa (PLT 2.000/mmc) e sintomatologia emorragica severa. Trattata inizialmente con IVIG (1 g/kg), ha ottenuto risposta favorevole transitoria (PLT 247.000/mmc). Gli approfondimenti diagnostici hanno escluso forme secondarie, eccetto positività ANA (1:640) con anticorpi anti-DNA ed ENA negativi. Per la persistenza di piastrinopenia severa e bleeding score 2-3, è stata sottoposta a molteplici linee terapeutiche (steroidi, Elettromopag, Micofenolato Mofetile, Romiplostim, Sirolimus) senza risposte significative (PLT medio 6.000/mmc; range 1.000–23.000), configurando nel tempo una ITP cronica recidivante-refrattaria. Alla luce di dati retrospettivi che indicano una maggiore efficacia del Sirolimus con livelli plasmatici compresi tra 8–12 ng/ml, è stato incrementato il dosaggio (da 2 a 4 mg/mq). Si è osservato un progressivo incremento della conta piastrinica (PLT medio 30.000/mmc; range 9.000–141.000), riduzione delle manifestazioni emorragiche (bleeding score 0–1) e miglioramento clinico-funzionale.

Conclusioni: Nei pazienti con ITP refrattaria/recidivante il trattamento con Sirolimus con posologia adeguata ad intervallo terapeutico tra 8-12 ng/ml emerge quindi come opzione terapeutica efficace. Il monitoraggio della siroleemia entro un range terapeutico ottimale è essenziale per bilanciare efficacia e sicurezza nel trattamento di questi pazienti pediatrici complessi.

P132

MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE/AUTOIMMUNI IN PAZIENTI CON DREPANOCITOSI: REPORT MONOCENTRICO SU 120 PAZIENTI PEDIATRICI E GIOVANI ADULTI

S. Ferlinghetti², G. Albrici¹, E. Bertoni¹, G. Carracchia¹, C. Gorio¹, F. Porta¹

¹Oncoematologia pediatrica e trapianto di midollo osseo, ASST Spedali Civili Brescia; ²Università degli Studi di Brescia, Scuola di Specializzazione in Pediatria. Brescia IT.

Introduzione: I pazienti con drepanocitosi (SCD) presentano uno stato di infiammazione cronica legato all'emolisi persistente e al danno da ischemia-riperfusion; è riportato in letteratura che tale stato di infiammazione può predisporre allo sviluppo di malattie infiammatorie croniche. Tuttavia, la prevalenza delle malattie infiammatorie croniche/autoimmuni nei pazienti con SCD non è nota e i dati derivano principalmente da case report. Ad oggi non è quindi noto se i pazienti SCD siano maggiormente predisposti allo sviluppo di malattie infiammatorie croniche rispetto alla popolazione generale. Descriviamo la nostra casistica monocentrica di pazienti pediatrici e giovani adulti (età 0-32 anni) affetti da SCD; abbiamo raccolto retrospettivamente i dati di 120 pazienti SCD con diagnosi di malattia infiammatoria cronica/autoimmune dal 2015 ad oggi, includendo pazienti con IBD (Crohn, RCU), epatite autoimmune e anemia emolitica autoimmune. Caso 1. F, 18 anni, drepanocitosi S/C con RCU e epatocolangite sclerosante. Per scarso controllo della malattia intestinale eseguite diverse linee di terapia (steroidi, azatioprina, MMF), associate a salasso-trasfusioni croniche. Dopo avvio di terapia con Infliximab remissione di malattia intestinale e sospeso regime trasfusionale. Caso 2. M, 27 anni, SS con RCU e colangite sclerosante. Artriti periodiche, numerose VOC e concomitanti riattivazioni di RCU. Attualmente in regime di EEX ogni 4 settimane, onco carbide, mesalazina, in buon controllo. Caso 3. M, 6 anni, SS con epatite autoimmune. Terapia con steroidi, azatioprina e salasso-trasfusioni croniche. Caso 4. F, 15 anni, S/C e sviluppo di AIHA (Coombs+++), dopo regime di EEX per protesi d'anca. Trattata con IgEV e Rituximab.

P133

UNA RARA COMPLICANZA DEL SICKLE CELL TRAIT

G. Palazzi¹, M. Artese², A. Pancaldi¹, I. Mariotti¹, L. Iughetti^{1,2}

¹UO complessa di Pediatria a Indirizzo Oncoematologico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia. Modena IT.

Paziente di 13 anni con drepanocitosi eterozigote (HbAS), sempre asintomatico, ha presentato a partire dal giugno 2023 episodi ricorrenti di priapismo, manifestazione rara ma grave in soggetti con eterozigosi HbS, associata a percentuali elevate di emoglobina S. Avviata terapia con idrossiurea (20 mg/Kg) con ottima compliance. Dopo tre episodi acuti in tre mesi (due dei quali trattati con evacuazione dei corpi cavernosi, iniezione locale di adrenalina ed exanguinotrasfusione (EEX) è stata avviata profilassi con EEX ogni due mesi. Da dicembre 2023 a giugno 2024, eseguiti cinque cicli, tutti ben tollerati, senza effetti avversi. Le EEX hanno determinato riduzione della HbS, con valori pre-afesi oscillanti tra il 35% e il 43% e valori post-afesi stabilmente sotto il 15% (fino a un minimo dell'11%). Tale controllo della HbS ha coinciso con l'assenza di sintomi tra un ciclo e l'altro. Tuttavia, la temporanea sospensione della profilassi EEX ha comportato la ricomparsa della sintomatologia, con due nuovi episodi di priapismo, confermando l'efficacia protettiva del mantenimento di bassi livelli di HbS. Secondo le linee guida ASH (2022), la prevenzione secondaria del priapismo in soggetti con SCD trova nell'EEX una strategia promettente, sebbene non vi siano ad oggi protocolli univoci. Questo caso dimostra come anche nei pazienti HbAS la riduzione sistematica e mantenuta della HbS attraverso EEX periodica possa prevenire efficacemente il priapismo ricorrente, rappresentando una valida opzione terapeutica.

P134

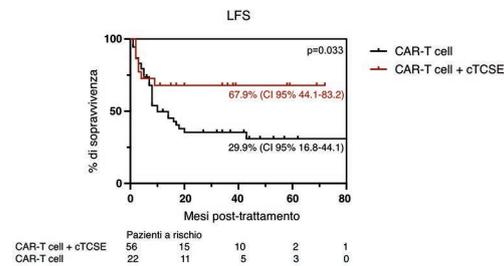
IMPATTO DEL TRAPIANTO CONSOLIDATIVO DOPO TERAPIA CON CELLULE CAR-T SULLA SOPRAVVIVENZA IN PAZIENTI PEDIATRICI E GIOVANI ADULTI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA B RECIDIVATA/REFRATTARIA (LLA-B R/R)

C.D. De Luca¹, C. Rosignoli¹, M. Becilli¹, F. Stocchi¹, F. Benini¹, E. Bocchieri¹, F. Quagliarella¹, P. Merli¹, D. Pagliara¹, C. Quintarelli¹, B. De Angelis¹, F. Del Bufalo¹, F. Locatelli^{1,2}

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Genica e Cellulare, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma IT.

La terapia con cellule CAR-T anti-CD19 permette di indurre elevate percentuali di remissione completa in pazienti pediatrici e giovani adulti con LLA B r/r. Tuttavia, circa il 50-60% dei pazienti non mantiene la risposta nel tempo. In questo contesto, il ruolo del trapianto consolidativo di cellule staminali ematopoietiche (cTCSE) post-CAR-T rimane dibattuto. Abbiamo analizzato retrospettivamente 78 pazienti trattati con cellule CAR-T dirette verso CD19 presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (01/2018–04/2025; età mediana: 11.5 anni, range: 1–34). Ventidue pazienti (28.2%) hanno ricevuto cTCSE in caso di: i) perdita precoce delle CAR-T; ii) recupero B-cellulare a breve termine; iii) non precedente TCSE. Dei

56 pazienti trattati esclusivamente con CAR-T, il 51,8% (n=29) è recidivato; di questi, 15 sono deceduti per progressione di malattia e 3 per tossicità da terapie di salvataggio. Dei 27 pazienti in remissione, 6 sono deceduti per complicanze a lungo termine legate ai trattamenti precedenti. Nel gruppo cTCSE, 7 pazienti (31,8%) sono recidivati e 6 di questi deceduti; 15 (68,2%) sono vivi e liberi da malattia. La mortalità trapianto-correlata è stata pari a 0%. Con un follow-up mediano di 17 mesi (range: 1–87), la sopravvivenza libera da leucemia (LFS) è risultata significativamente superiore nel gruppo cTCSE (67.9% vs 29.9%; p=0.033) (Fig. 1), in assenza di differenze nella sopravvivenza globale (68.0% vs 49.6%; p=0.197). L'analisi multivariata ha identificato cTCSE, basso carico di malattia e Hematotox score a basso rischio come predittori indipendenti di una migliore LFS. Questi dati supportano l'utilità del cTCSE in pazienti selezionati per consolidare la risposta alle cellule CAR-T.



Sopravvivenza libera da leucemia (LFS). Confronto della LFS tra i pazienti trattati esclusivamente con terapia cellulare con CAR-T e quelli sottoposti a trapianto di cellule staminali a scopo consolidativo. Analisi statistica eseguita tramite test Log-rank (Mantel-Cox), utilizzando il software R (versione 4.4.1) e GraphPad Prism (versione 10).

Fig. 1.

P135

OUTCOMES CLINICI IN PAZIENTI PEDIATRICI CON NEOPLASIE EMATOLOGICHE SOTTOPOSTI A UN SECONDO TRAPIANTO APLOIDENTICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE CON DEPLEZIONE DI TCRAB/CD19 O CICLOFOSFAMIDE POST-TRAPIANTO

R. Masetti^{1,2}, D. Leardini¹, F. Gottardi¹, F. Baccelli¹, G.A. M. Ottaviano^{3,4}, F. Vendemini^{3,4}, F. Saglio⁵, F. Pierri⁶, M. Algeri⁷, F. Del Bufalo⁷, P. Merli⁷, A. Prete¹, S. Cesaro⁸, M. Ussowicz⁹, M. Faraci⁶, M. Zecca¹⁰, F. Fagioli^{5,11}, A. Balduzzi^{3,4}, J. -H. Dalle¹², F. Locatelli^{7,13}, D. Pagliara⁷

¹Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²Department of Medical and Surgical Science DIMEC, University of Bologna; ³Pediatric Department, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Milano-Bicocca University; ⁵Department of Pediatric Oncology/Hematology, Regina Margherita Children's Hospital; ⁶Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, Department of Pediatric Hematology-Oncology, IRCCS, Istituto Giannina Gaslini; ⁷Department of Onco-Hematology, Cell and Gene

Therapy and Hemopoietic Transplant, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ⁸Pediatric Hematology Oncology, Department of Mother and Child, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ⁹Department and Clinic of Pediatric Oncology, Hematology and Bone Marrow Transplantation, Wrocław Medical University; ¹⁰Pediatric Hematology/Oncology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹¹Department of Pediatrics and Public Health Sciences, University of Turin; ¹²Department of Paediatric Haematology, Robert Debré Hospital, GHU APHP Nord Université Paris Cité; ¹³Catholic University of the Sacred Heart.

^{1,2}Bologna IT, ³Monza IT, ⁴Milano IT, ^{5,11}Torino IT, ⁶Genova IT, ^{7,13}Roma IT, ⁸Verona IT, ⁹Breslavia PL, ¹⁰Pavia IT, ¹²Parigi FR.

Il trapianto aploidentico di cellule staminali ematopoietiche (haplo-HCT) rappresenta una strategia rescue nei bambini con neoplasie ematologiche in caso di recidiva o graft failure (GF) dopo un primo trapianto. I dati comparativi sulla profilassi della graft-versus-host disease (GvHD) tramite deplezione TCRαβ/CD19 (TCRαβ) o ciclofosfamida post-trapianto (PTCy) sono assenti in tale setting. Questo studio retrospettivo, multicentrico e internazionale ha valutato gli outcomes nei pazienti <25 anni sottoposti a un secondo haplo-HCT, confrontando la profilassi della GvHD tramite TCRαβ e PTCy, secondo le pratiche dei centri. Sono stati inclusi 123 pazienti: 56 hanno ricevuto PTCy e 67 TCRαβ. L'età mediana al trapianto era 9,1 anni (range, 1,0–24,7). Le indicazioni al trapianto erano recidiva (n=96) o GF (n=27). A 24 mesi, overall-survival (56,8% vs 43,2%) ed event-free survival (44,1% vs 35,8%) non differivano significativamente tra i gruppi (p>0.05). Anche incidenza di recidiva (34,0% vs 37,3%) e di non-relapse survival (18,9% vs 25,3%) erano sovrapponibili (p>0.05). L'incidenza di GvHD acuta any-grade entro 100 giorni era maggiore con PTCy (55,3% vs 32,8%, p=0,02), mentre non vi erano differenze per GvHD di grado II-IV o III-IV. A 24 mesi, la GvHD cronica era più frequente nel PTCy (38,8% vs 11,9%, p<0,01), incluse le forme moderate-severe (15,3% vs 1,4%, p<0,01). Le complicanze infettive erano simili, eccetto per una maggior riattivazione di adenovirus nel TCRαβ (29,9% vs 14,3%, p=0,04). PTCy e TCRαβ offrono risultati clinici simili nel secondo haplo-HCT, sebbene PTCy sia associato a una maggiore incidenza di GvHD e a una minore riattivazione dell'adenovirus.

P136

VALUTAZIONE DELLA MALATTIA MINIMA DISSEMINATA MEDIANTE DIGITAL PCR NEL LINFOMA ANAPLASTICO A GRANDI CELLULE PEDIATRICO: ANALISI DEI POSSIBILI CUT-OFFS PROGNOSTICI

A. Danieli^{1,2}, M. Marzi^{1,2}, G. Martire^{1,2}, E. Carraro¹, S. Buffardi³, P. Muggeo⁴, A. Sala⁵, S. Cesaro⁶,

R.M. Mura⁷, L. Lo Nigro⁸, E. Facchini⁹, F. Verzegnassi¹⁰, S. Rinieri¹¹, G. Palazzi¹², M. Pizzi¹³, A. Biffi¹⁴, W. Woessman¹⁵, C. Damn-Welk¹⁵, M. Pillon¹⁴, L. Mussolin¹² Per il gruppo internazionale EICNHL

¹Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ²Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza; ³SC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Santobono-Pausilipon"; ⁴UOC Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziata Policlinico; ⁵Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Clinica Pediatrica, Centro Maria Letizia Verga; ⁶Oncoematologia Pediatrica Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino AOU Integrata; ⁷SC Oncoematologia Pediatrica e Patologia Ospedale Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao" Azienda Ospedaliera Brotzu; ⁸Laboratorio di Citogenetica- Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico, San Marco; ⁹SSD Oncoematologia Pediatrica IRCCS Policlinico S. Orsola; ¹⁰SCO Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo; ¹¹SSD Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna; ¹²Unità di Oncoematologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico di Modena; ¹³UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina-DIMED, Università di Padova; ¹⁴UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedale Università di Padova; ¹⁵Pediatric Hematology and Oncology and Non-Hodgkin Lymphoma Berlin-Frankfurt-Muenster Study Center, University Medical Center Hamburg-Eppendorf. ^{1,2,13,14}Padova IT, ³Napoli IT, ⁴Bari IT, ⁵Monza IT, ⁶Verona IT, ⁷Cagliari IT, ⁸Catania IT, ⁹Bologna IT, ¹⁰Trieste IT, ¹¹Cona, Ferrara IT, ¹²Modena IT, ¹⁵Amburgo D.

Il linfoma anaplastico a grandi cellule (ALCL) rappresenta il 10–20% dei linfomi non-Hodgkin pediatrici ed è prevalentemente caratterizzato dall'espressione di NPM-ALK. Tra i nuovi marcatori prognostici in esame, l'analisi della malattia minima disseminata (MMD), valutata nel sangue periferico o midollare alla diagnosi come numero di copie del trascritto NPM::ALK normalizzato su 10.000 copie del trascritto ABL (NCN), sembra essere promettente. In questo studio internazionale su 229 pazienti pediatrici con ALCL ALK+, abbiamo misurato la MMD mediante digital PCR (dPCR) per testare il valore prognostico di diverse soglie di NCN. La soglia di 30 NCN, precedentemente individuata in una coorte AIEOP-BFM, ha mostrato che i pazienti con NCN ≤30 presentano una event-free survival (EFS) a 5 anni del 73%±4 rispetto al 35%±6 di quelli con NCN >30 (p <0,0001). Anche un cut-off più basso di 5 NCN è risultato significativo (p <0,0001), con una EFS a 5 anni del 76%±4 per NCN ≤5, contro il 43%±5 dei pazienti con NCN >5. In una sottocoorte dello studio, inoltre, abbiamo valutato la concentrazione di DNA libero circolante (cfDNA) nel plasma alla diagnosi, evidenziando una maggiore quantità

di cfDNA nei pazienti con prognosi infausta: stiamo quindi valutando possibili correlazioni tra MMD e concentrazione di cfDNA. Questi risultati di MMD non solo confermano l'elevata sensibilità analitica della dPCR ed il cut-off di 30 NCN già trovato, ma ne identificano uno nuovo e più sensibile per una migliore stratificazione dei pazienti pediatrici con ALCL ALK+ nel prossimo protocollo terapeutico internazionale.

P137

CLASSIFICAZIONE GENETICA E IDENTIFICAZIONE DI BIOMARCATORI PROGNOSTICI NELLE T-ALL/LBL IN ETÀ PEDIATRICA

R. La Starza¹, E. Mastrodicasa², V. Pierini¹, V. Bardelli¹, S. Arniani¹, C. Matteucci¹, B. Crescenzi¹, F. Servoli¹, M. Lucarelli¹, M. Veltroni³, V. Paganelli⁴, A. Curti⁵, G. Cazzaniga^{6,7}, P. Zappasodi⁸, C.J. Harrison⁹, F. Locatelli^{4,10}, C. Mecucci¹

¹Ematologia, Laboratorio di Medicina Molecolare, CREO, AO S. Maria della Misericordia e Dipartimento di Medicina e chirurgia, Università di Perugia; ²Oncoematologia pediatrica, AO S. Maria della Misericordia; ³Divisione di oncoematologia pediatrica, Ospedale pediatrico Meyer, IRCCS; ⁴Dipartimento di Ematologia/Oncologia, Terapia genica e cellulare, IRCCS Ospedale pediatrico Bambino Gesù; ⁵Istituto di Ematologia «Seràgnoli», AOU, IRCCS; ⁶Genetica Medica, Fondazione IRCCS San Gerardo Dei Tintori; ⁷Facoltà di Medicina e chirurgia, Università Milano-Bicocca; ⁸Divisione di Ematologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia; ⁹Leukaemia Research Cytogenetics Group, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University Centre for Cancer; ¹⁰Università cattolica del Sacro Cuore, Dipartimento Scienze della vita e sanità pubblica.

^{1,2}Perugia IT, ³Firenze IT, ^{4,10}Roma IT, ⁵Bologna IT, ⁶Monza IT, ⁷Milano IT, ⁸Pavia IT, ⁹Newcastle Upon Tyne UK.

Introduzione: La leucemia acuta linfoblastica a fenotipo T (T-ALL/LBL) è caratterizzata da una biologia complessa ed eterogenea. Le principali alterazioni genetiche interessano geni coinvolti nella differenziazione T-linfoide, ciclo cellulare, proliferazione, sopravvivenza e autorinnovamento. Studi di citogenetica-molecolare e sequenziamento hanno identificato riarrangiamenti e varianti genetiche con valore prognostico. Tuttavia l'impatto clinico della diagnosi di precisione è tuttora in studio.

Scopo: Definire il profilo oncogenomico delle T-ALL/LBL pediatriche per la classificazione genetica e l'identificazione di marcatori di rischio.

Metodi: Applicazione di una piattaforma citogenetico-molecolare e NGS (Bardelli V, J Mol Diagn 2025) su 270 pazienti (M/F=204/66) con età compresa tra 1-14

(bambini=220) e 15-18 anni (adolescenti=50). I marcatori a significato prognostico sono stati analizzati in 122 pazienti (bambini: 98; adolescenti: 24), considerando le alterazioni di NOTCH1/FBW7, PHF6, EP300 (rischio standard=SR); e PI3K/AKT, IKZF1, TP53, e K/HRAS (rischio alto=HR) (Simonin M, Blood 2024).

Risultati: 217/270 casi (80%) sono stati classificati in accordo con le categorie genetiche TAL/LMO (89), HOXA (51), TLX3 (44), NKX2.1 (17), TLX1 (9), BCL11Ba (5), o SPI.1 (2) (Fig. 1). In 67/122 casi (54%) sono stati identificati marcatori HR, con eguale distribuzione tra bambini e adolescenti. I restanti pazienti presentavano solo mutazioni SR (NOTCH1/FBW7, PHF6, e/o EP300) (Fig. 1, B).

Conclusioni: L'approccio integrato classifica l'80% delle T-ALL/LBL in gruppi genetici noti, consentendo una diagnosi di precisione. L'identificazione precoce di marcatori biomolecolari identifica gruppi di rischio alla diagnosi. Lo studio presenta un algoritmo per la validazione in protocolli clinici multicentrici e per l'integrazione con i fattori prognostici noti.

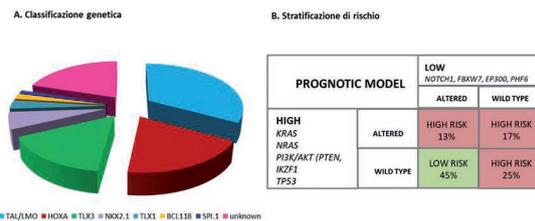


Fig. 1.

P138

CARATTERISTICHE CLINICHE E PROGNOSI DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA PEDIATRICA A FENOTIPO B CON RIARRANGIAMENTI DEL GENE PAX5: FLT3 COME POTENZIALE TARGET TERAPEUTICO

N. Peccatori^{1,2,3}, A. Curto^{1,2}, D. Silvestri², S. Rebellato², C. Saitta², C. Palmi², M. Bardini², M.G. Valsecchi⁴, E. Varotto⁵, B. Buldini⁵, V. Conter², C. Rizzari^{1,3}, A. Biondi^{1,2}, G. Cazzaniga^{1,2}, G. Fazio^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca; ²Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Centro di Studio e di Ricerca in Biostatistica per l'Epidemiologia Clinica, Università degli Studi di Milano-Bicocca; ⁵Istituto di Ricerca Pediatrica, Città della Speranza.

^{1,2,3,4}Monza IT, ⁵Padova IT.

Alterazioni di PAX5 sono presenti in >30% dei pazienti con LLA, di cui una quota è costituita da traslocazioni cromosomiche (LLA PAX5r). Dati clinici e prognostici della LLA PAX5r sono ad oggi limitati. Questo studio si

propone di descrivere le caratteristiche clinico-biologiche della coorte-AIEOP di pazienti LLA PAX5r ed esplorare nuovi potenziali target terapeutici. Sono stati inclusi 58 pazienti con LLA PAX5r diagnosticati nel periodo 2002-2024 e trattati secondo i protocolli AIEOP-BFM-ALL/Interfant-06. Si è osservato un alto tasso di iperleucocitosi (32%), scarsa risposta al prednisone (PPR) (20%) ed elevata flow-MRD al giorno+15 (25%). Alla fine dell'induzione, il 73% risultava MRD-positivo ed il 32% è rimasto positivo al termine del consolidamento. Il 37% è stato classificato come basso-rischio, 29% rischio-intermedio e 34% alto-rischio. 5-y EFS ed OS sono risultate $54\pm 9\%$ ed $81\pm 7\%$, rispettivamente. La coorte di pazienti prospetticamente identificati con PAX5r (n=20) nel protocollo AIEOP-BFM-ALL-2017 è stata inoltre confrontata con quella di pazienti non-PAX5r (n=489) trattati nello stesso periodo, confermando un alto tasso di iperleucocitosi (35% vs 4%, $p < 0.001$) e di PPR (21.1% vs 6.7%, $p = 0.04$) nel gruppo PAX5r. A seguito dell'identificazione di un'elevata espressione di FLT3 nella LLA PAX5r tramite RNA-seq, si è testata l'efficacia degli inibitori di FLT3 in un modello preclinico di LLA PAX5r. Gilteritinib si è dimostrato altamente efficace sulla linea NALL-1 (PAX5::ETV6) ed in 4 diversi modelli *ex vivo* di PDX PAX5r, mostrando un effetto sinergico con desametasone (Fig. 1). Questi dati suggeriscono che la LLA PAX5r sia un sottogruppo ad alto rischio e che FLT3 possa rappresentare un potenziale target terapeutico.

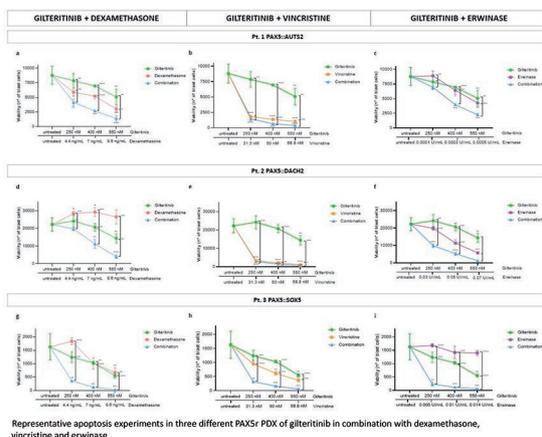


Fig. 1.

P139

PRIMA IDENTIFICAZIONE DI TRASCRITTI DI FUSIONE COINVOLGENTI I GENI DEL COMPLESSO DELLE COESINE IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

D. Gaspari¹, S. Rebellato¹, C. Saitta¹, L.R. Bettini¹, D. Silvestri¹, O. Spinelli², A. Pastorczak³, D. Brandes⁴,

U. Fischer⁴, A. Borkhardt⁴, S. Strehl⁵, L. Lo Nigro⁶, B. Buldini⁷, J. Hauer⁸, F. Auer⁸, L. Kester⁹, R. Kuiper^{9,10}, L. Vinti¹¹, F. Locatelli^{11,12}, G. Fazio¹, G. Cazzaniga^{11,13}

¹Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²UOC di Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo, Dipartimento di Oncologia ed Ematologia, ASST Papa Giovanni XXIII; ³Dipartimento di Pediatria, Oncologia ed Ematologia, Medical University of Lodz; ⁴Dipartimento di Oncologia Pediatrica, Ematologia ed Immunologia Clinica, Facoltà di Medicina, Università Heinrich Heine Düsseldorf; ⁵St. Anna Children's Cancer Research Institute; ⁶Centro di Citogenetica, Citofluorimetria e Biologia Molecolare, Centro di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico «G. Rodolico»; ⁷Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Padova; ⁸Technische Universität München, Scuola di Medicina, Dipartimento di Pediatria; ⁹Princess Maxima Center for Pediatric Oncology; ¹⁰Dipartimento di Genetica, University Medical Center Utrecht; ¹¹IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ¹²Università Cattolica del Sacro Cuore; ¹³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano Bicocca.
¹Monza IT, ²Bergamo IT, ³Lodz PL, ⁴Düsseldorf DE, ⁵Vienna AT, ⁶Catania IT, ⁷Padova IT, ⁸Monaco di Baviera DE, ⁹Utrecht Olanda, ¹⁰Utrecht NL, ^{11,12}Roma IT, ¹³Milano IT.

I meccanismi molecolari della trasformazione maligna nella leucemia non sono ancora completamente chiari. Le coesine formano un complesso che svolge vari ruoli legati alla duplicazione del DNA e all'espressione genica. Le mutazioni in tali geni possono influenzare la stabilità cromosomica, contribuendo allo sviluppo della leucemia. Mutazioni somatiche sono conosciute nei disordini mieloproliferativi e nella leucemia linfoblastica acuta (LLA) pediatrica, mentre mutazioni germinali sono causa di coesinopatie. In un nostro recente studio abbiamo identificato mutazioni germinali in LLA, suggerendo ancora una volta un ruolo delle coesine nella patogenesi della malattia. In questo lavoro, per la prima volta, abbiamo dimostrato il coinvolgimento dei geni delle coesine in geni di fusione nella LLA. Attraverso lo sviluppo di una strategia computazionale per rilevare trascritti di fusione da dati di RNAseq, abbiamo analizzato 711 campioni di diagnosi e 138 di recidiva di pazienti con LLA B/T. In 6 casi (~0,7%) è stato identificato un trascritto di fusione che coinvolge i geni STAG1 (n=1), STAG2 (n=4) e NIPBL (n=1) con diversi geni partner. Grazie ad una collaborazione internazionale, sono stati identificati ulteriori sette casi di trascritti di fusione di STAG2 (n=4) e NIPBL (n=3) con altri partner. Di particolare interesse, la co-ricorrenza della traslocazione t(12;21). Sono attualmente in corso studi funzionali per chiarire le conseguenze di tali geni di fusione, la caratterizzazione di un possibile nuovo sottogruppo di pazienti, per ulteriormente definire la stratificazione della popolazione pediatrica affetta da LLA.

P140

STUDIO MULTIOMICO A SINGOLA CELLULA DELLA PLASTICITÀ IMMUNOFENOTIPICA NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA A PRECURSORI B IN ETÀ PEDIATRICA

G. Gomiero^{1/2}, E. A. Peloso^{1/2}, E. Varotto¹, P. Scarparo³, C. Frasson², A. Cani², G. Fazio⁴, G. Cazzaniga⁴, F. Locatelli⁵, C. Rizzari⁴, A. Biffi^{1/2}, M.N. Dworzak^{6/7}, S. Bresolin², E.B. Buldini^{1/2}.

¹Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplant Division, Maternal and Child Health Department, Padua University and Hospital; ²Pediatric Hematology, Oncology and Hematopoietic Cell & Gene Therapy, Pediatric Research Institute "Città della Speranza"; ³Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplant Division, Padua University Hospital; ⁴Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁵IRCCS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Rome, Catholic University of the Sacred Heart; ⁶St. Anna Children's Cancer Research Institute; ⁷St. Anna Children's Hospital, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna.

^{1/2/3}Padova IT, ⁴Monza IT, ⁵Roma IT, ^{6/7}Vienna A.

Il gruppo AIEOP-BFM ha recentemente descritto un sottotipo di leucemia linfoblastica acuta a precursori B (BCP-LLA) con switch mielomonocitico (mm-SW) transitorio al giorno 15 della terapia d'induzione (D+15). Le basi biologiche di questo fenomeno sono ancora sconosciute. Non è chiaro se la chemioterapia favorisca la selezione di un clone mielomonocitico pre-esistente o la transdifferenziazione di una sottopopolazione dal lineage B a quello mieloide. Per indagare questo aspetto, abbiamo condotto un'analisi multiomica single-cell su campioni di sangue midollare di pazienti pediatriche con BCP-LLA distinti per successiva comparsa (mm-SWpos) o meno (mm-SWneg) di mm-SW durante la terapia d'induzione. I campioni sono stati raccolti alla diagnosi (Dx, n=11) e al D+15 (n=6). Sono stati analizzati trascrittoma ed espressione delle proteine di superficie mediante la piattaforma BD Rhapsody™. Utilizzando una pipeline bioinformatica custom, i blasti sono stati proiettati su un atlas dello sviluppo ematopoietico; successivamente sono state indagate traiettorie differenziative e dinamicità degli stati cellulari dalla Dx al D+15 della terapia d'induzione. Nel sottogruppo mm-SWpos, è apparso evidente un arricchimento di cellule staminali e un'augmentata espressione di marcatori mieloidi già alla diagnosi. È stata individuata inoltre una sottopopolazione cellulare caratterizzata da alta dinamicità ed entropia che collega i profili di Dx e D+15, compatibile con un processo di riprogrammazione trascrizionale. In conclusione, la nostra analisi ha dimostrato come lo mm-SW transitorio, descritto in alcuni sottogruppi di BCP-LLA possa originare, sotto la pressione della terapia d'induzione, da

una plasticità biologica intrinseca, caratterizzata da immaturità e priming pro-mieloide di una sottopopolazione blastica presente alla diagnosi.

P141

ISOLAMENTO E CARATTERIZZAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI LEUCEMICHE NELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA PEDIATRICA

M. Benetton¹, A. Da Ros¹, A. Peloso¹, G. Longo¹, S. Perpinello¹, S. Bresolin², C. Tregnago¹, B. Huang³, S. Meshinchi⁴, F. Locatelli⁵, M. Pigazzi^{1/2}

¹Divisione di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule staminali, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ²Fondazione Istituto Ricerca Pediatrica; ³University of California San Francisco; ⁴Translational Science and Therapeutics, Fred Hutchinson Cancer Center; ⁵Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1/2}Padova IT, ³San Francisco US, ⁴Seattle US, ⁵Roma IT.

Nonostante la chemioterapia induca la remissione completa nella maggior parte dei bambini con leucemia acuta mieloide (LAM), la recidiva rappresenta la principale causa di fallimento terapeutico. Le cellule staminali leucemiche (LSC) sono ritenute responsabili della resistenza al trattamento e della ricomparsa della malattia, ma la loro identificazione rimane una sfida aperta. In questo studio, abbiamo sviluppato una strategia di cell-sorting utilizzando una sonda che rileva le specie reattive dell'ossigeno (ROS), isolando il 20% dei blasti con più bassi (ROS-low) e più alti (ROS-high) livelli di ROS da bulk midollari di campioni alla diagnosi. Abbiamo dimostrato che le cellule ROS-low sono quiescenti (85% in G0/G1 *versus* 52%), hanno capacità clonogenica (p=0.006) perpetuata per 3 passaggi, rispondono meno alla citarabina *in vitro* (p=0.05), e attecchiscono più velocemente in topi NSG in trapianti seriali (151 giorni *versus* 240) rispetto alle ROS-high. L'analisi di espressione genica ha evidenziato che le cellule ROS-low hanno geni differenzialmente espressi associati all'adesione al microambiente midollare e al metabolismo mitocondriale, confermato anche *in vitro*. Con questi geni, abbiamo generato una signature delle cellule ROS-low che, applicata a campioni di LAM alla diagnosi (n=28, Lambo *et al.* 2023), ne identifica le LSC. Infine, abbiamo dimostrato che questa signature identifica i pazienti con prognosi sfavorevole (coorti COG, n=1757 LAM, p<0.0001), evidenziando la rilevanza clinica delle cellule ROS-low. In conclusione, abbiamo identificato una strategia per identificare e caratterizzare le LSC nella LAM pediatrica, con potenziali implicazioni diagnostiche e prognostiche, ponendo le basi per sviluppare approcci terapeutici per eliminare le LSC.

P142

ATTIVITÀ ASPARAGINASICA E LIVELLI DI ASPARAGINA E GLUTAMMINA NEL SIERO DI BAMBINI CON LEUCEMIA LINFOLASTICA ACUTA TRATTATI CON ERWINIA-ASPARAGINASI NEGLI STUDI AIEOP-BFM ALL2009 E ALL2017

C. Rizzari¹, M. Cancelliere², C. Matteo², L.R. Bettini³, G. Gotti³, A. Colombini³, D. Silvestri⁴, M.G. Valsecchi^{5,6}, S. Arnaboldi¹, F. Romani¹, N. Bertorello⁷, L. Lo Nigro⁸, E. Massaccesi⁹, R. Mura¹⁰, R. Parasole¹¹, V. Kiren¹², L. Vinti¹³, M.C. Putti¹⁴, M. Grassi¹⁵, T. Mina¹⁶, E. Chiocca¹⁷, R. Frapolli², P. Ubezio², M. Zucchetti²

¹Unità di Ematologia-Oncologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Laboratorio di Farmacologia Antitumorale, Dipartimento di Oncologia, Istituto di Ricerche Farmacologiche M. Negri IRCCS; ³Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Centro Tettamanti|Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁵Dipartimento di Medicina e Chirurgia|Università degli Studi di Milano-Bicocca; ⁶Epidemiologia Clinica e Biostatistica|Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁷Oncoematologia Pediatrica; ⁸Oncoematologia Pediatrica; ⁹UOC Ematologia IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ¹⁰Oncoematologia Pediatrica; ¹¹AORN Santobono-Pausilipon, Oncoematologia Pediatrica; ¹²Oncoematologia Pediatrica; ¹³Oncoematologia Pediatrica Ospedale Bambino Gesù; ¹⁴Oncoematologia Pediatrica; ¹⁵Oncoematologia Pediatrica; ¹⁶Oncoematologia Pediatrica; ¹⁷Oncoematologia Pediatrica.

^{1,3,4,5,6}Monza IT, ²Milano IT, ⁷Torino IT, ⁸Catania IT, ⁹Genova IT, ¹⁰Cagliari IT, ¹¹Napoli IT, ¹²Trieste IT, ¹³Roma IT, ¹⁴Padova IT, ¹⁵Bari IT, ¹⁶Pavia IT, ¹⁷Firenze IT.

L'ERW-ASP è stata somministrata per via EV alla dose di 20.000 UI/m² ogni 48/72 ore x 7 dosi. Sono stati analizzati 948 campioni di 93 pazienti per attività ASPase (LOQ: 5 UI/L); in 615 campioni di 55 pazienti sono stati anche misurati con HPLC i livelli di ASN e GLN (LOQ: 0,1 µM). Le attività ASPase sono state suddivise in tre classi, >=100 UI/L, 50–100UI/Le <50UI/L e confrontate a 48/72 ore post-dose. A 48 ore, l'attività ASPase era >=100UI/L nel 71,8% (n=220), tra 50–100 UI/L nel 19,3% (n=80) e <50UI/L nel 9,0% (n=31) dei campioni. ASN risultava <LOQ nel 99,6% e nel 97,6% dei campioni con attività ASPase rispettivamente >=100UI/L e <100 UI/L. A 72 ore, solo il 28,0% dei campioni mostrava attività >=100 UI/L; ciononostante ASN è risultata <LOQ nel 96,1% dei campioni. I livelli di ASN risultavano <LOQ anche in 14 su 15 campioni (93%) prelevati 96 ore dopo l'ultima dose di ERW-ASP (mediana 24U/L range 6-120U/L). I livelli di GLN sia a 48 che a 72 ore risultavano fortemente ridotti rispetto al basale. L'attività

ASPase a 48 ore è risultata >=100UI/L in un numero superiore di casi rispetto a quella osservata a 72 ore. Una deplezione completa di ASN è stata comunque riscontrata nel 96–99% dei campioni in entrambi i punti di determinazione. La deplezione di ASN può essere completa anche con livelli di attività <50UI/L e permanere fino a tempi superiori alle 72 ore dalla somministrazione

P143

IMPATTO DELLA RISPOSTA METABOLICA NEL LINFOMA DI HODGKIN PEDIATRICO CON RIDUZIONE VOLUMETRICA PARZIALE: STUDIO PROSPETTICO, MULTICENTRICO, ITALIANO

E. Lopci¹, C. Elia², V. De Re³, L. Mussolin⁴, A. Piccardo⁵, A. Cistaro⁶, M. Bianchi⁷, S. Bianchi⁸, S. Buffardi⁹, A. Garaventa¹⁰, P. Zucchetta¹¹, A. Castello¹², P. Muggeo¹³, A. Sala¹⁴, L. Vinti¹⁵, F. Locatelli¹⁶, M. Mascarin²

¹Medicina Nucleare, IRCCS – Humanitas Research Hospital; ²Oncologia Radioterapica e Radioterapia Pediatrica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano [CRO], IRCCS; ³Immunopatologia e Biomarcatori Tumori, Dipartimento di Ricerca Traslazionale, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano [CRO], IRCCS; ⁴Clinica Emato-Oncologica Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Istituto di Ricerca Pediatrica Fondazione Città della Speranza; ⁵Medicina Nucleare, Ospedale Galliera; ⁶Divisione di Medicina Nucleare, Salus Alliance Medical; ⁷Oncoematologia, Ospedale Regina Margherita; ⁸Ematologia, Ospedale Universitario Meyer; ⁹Dipartimento di Oncologia, Ospedale Santobono-Pausilipon; ¹⁰Ematologia e Oncologia Pediatrica, Ospedale Gaslini; ¹¹Medicina Nucleare, Ospedale Universitario di Padova; ¹²Medicina Nucleare, Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico; ¹³Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Universitario; ¹⁴Divisione di Pediatria, Ospedale San Gerardo; ¹⁵Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Bambino Gesù; ¹⁶Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore.

¹Rozzano IT, ^{2,3}Aviano IT, ^{4,11}Padova IT, ^{5,6,10}Genova IT, ⁷Torino IT, ⁸Firenze IT, ⁹Napoli IT, ¹²Milano IT, ¹³Bari IT, ¹⁴Monza IT, ^{15,16}Roma IT.

Obiettivi: Impatto della risposta metabolica nel linfoma di Hodgkin (HL) pediatrico con riduzione volumetrica parziale.

Metodi: Studio prospettico, multicentrico, condotto in 35 centri AIEOP. Tra marzo 2018 e dicembre 2020, sono stati arruolati 475 pazienti, valutati con la PET basale (PET0), dopo due cicli di terapia (ERA) e alla fine del trattamento (LRA). È stata valutata la presenza di masse bulky

(>200ml) ed i loro volumi. La risposta è stata classificata in base al Deauville score (DS) e dicotomizzata in risposta metabolica completa (CMR) e non-CMR. I parametri sono stati correlati all'event-free survival (EFS).

Risultati: Nella coorte, 223 erano maschi (48%), 191 in stadio III-IV (40%), 198 con masse bulky (42%), e 182 con sintomi B (38%). Il volume mediano alla PET0 era di 162 ml, con una riduzione mediana all'ERA PET del 50%. È stata osservata una correlazione statisticamente significativa tra il DS e l'EFS ($p < 0.0001$). Anche lo stadio e il livello di trattamento sono risultati correlati all'EFS ($p = 0.001$ e $p = 0.0042$). All'analisi multivariata, il DS (HR 1.9482; IC95% 1.3503-2.8110) e lo stadio (HR 2.0744; IC95% 1.1478-3.7488) sono risultati fattori indipendenti per la EFS ($p = 0.0004$ e $p = 0.0157$). 146 pazienti presentavano una risposta >75%, 231 pazienti una risposta tra 50%-75%, mentre 96 una risposta <50%. In 94 pazienti (19.8%), abbiamo osservato una riduzione volumetrica inadeguata (<25%). In questo gruppo, la risposta PET è risultata prognostica per l'EFS.

Conclusioni: Questo è il primo studio prospettico multicentrico a documentare il valore aggiunto della risposta metabolica precoce nei pazienti pediatrici con riduzione volumetrica parziale.

P144

PROFILAZIONE TRASCRITTOMICA A SINGOLA CELLULA DELLE DINAMICHE IN VIVO DI ESPANSIONE E PERSISTENZA DELLE CELLULE T CAR.CD19 NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA A CELLULE B

M. Guercio¹, D. A. Silvestris¹, V. Fustaino¹, B. De Angelis¹, F. Locatelli^{1,2}, C. Quintarelli^{1,3}

¹Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Università Cattolica del Sacro Cuore; ³Università di Napoli Federico II.

^{1,2}Roma IT, ³Napoli IT.

I linfociti T ingegnerizzati con un CAR anti-CD19 hanno dimostrato un'efficacia notevole nei pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta a cellule B (B-ALL) refrattaria. Tuttavia, restano poco chiari i meccanismi molecolari che influenzano l'attività antitumorale e la persistenza delle cellule CAR-T *in vivo*. Comprendere i programmi trascrizionali alla base di questi meccanismi è fondamentale per ottimizzare l'immunoterapia a base di cellule CAR-T. In questo studio, è stata eseguita l'analisi trascrittomico a singola cellula (scRNA-seq) su linfociti CAR+ isolati *ex vivo*, di tre pazienti con B-ALL in remissione completa. Le cellule sono state analizzate in tre momenti chiave: (1) prima dell'infusione (prodotto cellulare); (2) nel sangue periferico al giorno+9 (picco di espansione delle CAR-T) e (3) al giorno+28 (fase di persistenza). Prima dell'infusione, le CAR-T erano principalmente CD4+ naïve e central memory. Dopo l'infusione, si è osservata un'espansione delle popolazioni

CD8+ citotossiche, effettrici e della memoria. L'analisi dei geni differenzialmente espressi ha evidenziato, nel prodotto cellulare, l'attivazione dei geni del metabolismo e di risposta allo stress. Al giorno+9 si è osservata un'attivazione dei geni delle integrine e della replicazione del DNA. Al giorno+28, le CAR-T mostrano ancora uno stato attivato, con l'espressione di geni legati a citotossicità, chemio-attrazione, memoria e proliferazione. Inoltre, l'analisi del TCR ha rivelato una maggiore espansione clonale al giorno+28, indicando che una particolare sottopopolazione sopravvive più a lungo. Questi risultati offrono una visione approfondita dell'evoluzione funzionale delle CAR-T dopo l'infusione nel paziente, rivelandosi utili per prevedere l'esito clinico e orientare lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

P145

AGVHDTRACKR AND CGVHDTRACKR: APPLICAZIONI SHINY PER LA GESTIONE E LA RACCOLTA DATI SULLA MALATTIA DA TRAPIANTO CONTRO L'OSPITE

M.M. Sindoni¹, A. Toso¹, V. Gustuti¹, F. Limido¹, G. Lucchini², G. Gaipa³, A. Balduzzi^{1,2}, S. Nucera²

¹School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; ²Pediatric Department, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.

¹Milano IT, ^{2,3}Monza IT.

La GvHD è tra le principali complicanze del trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Un accurato grading della GvHD è cruciale per impostare il trattamento, monitorarne la risposta e selezionare la terapia migliore per ciascun paziente. Per ottimizzare la gestione clinica, è importante organizzare i dati in modo sistematico e omogeneo. Le applicazioni disponibili per il grading della GvHD non consentono di registrare i trattamenti, né di conservare i dati precedenti del paziente. Con lo scopo di armonizzare la raccolta dati, abbiamo sviluppato due applicazioni: aGvHDtrackR e cGvHDtrackR, rispettivamente per GvHD acuta e cronica. I dati personali del paziente vengono memorizzati e compare automaticamente il tempo intercorso dal trapianto alla valutazione. La valutazione della GvHD avviene per ciascun organo utilizzando campi pre-compilati secondo i criteri MAGIC o NIH. Le applicazioni combinano gli stadi dei vari organi nel grado complessivo. Inoltre, le applicazioni memorizzano dati aggiuntivi, come referti di biopsie o il peso del paziente. Infine, per i farmaci più utilizzati nella GvHD acuta o cronica, l'applicazione registra la data di inizio (o modifica) del trattamento, la fase (es. dosaggio pieno/scalo) e la data di fine. È possibile anche registrare annotazioni sulle modifiche terapeutiche. I dati vengono scaricati in formato .xls, sia come singola valutazione sia come database longitudinale. Il salvataggio dei dati avviene nel rispetto del GDPR. GvHDtrackR

introduce importanti novità rispetto alle applicazioni preesistenti e consentirà di raccogliere in modo sistematico e prospettico i dati della GvHD dei pazienti trapiantati, sia per utilizzo clinico sia per studi.

P146

STUDIO SUL PATTERN DI ELIMINAZIONE DEL METOTREXATE E DELLA TOSSICITÀ ASSOCIATA OSSERVATA IN PAZIENTI PEDIATRICI CON LLA PH+/ABL-CLASS+ TRATTATI CON HDMTX IN ASSOCIAZIONE AD IMATINIB: RISULTATI DI UNO STUDIO RETROSPETTIVO DI COORTE IN 8 CENTRI AIEOP

N. Peccatori^{1,2}, S. Arnaboldi², V. Leoni², S. Gaspari³, R. Parasole⁴, C. Pellegrinelli⁵, N. Bertorello⁶, E. Chiocca⁷, D. Guardo⁸, R. Mura⁹, S. Lovaste², R. Mattered¹⁰, G. Fazio¹, M.G. Valsecchi¹¹, P. De Lorenzo¹, S. Monterisi¹², A. Sala², A. Colombini², M. Spinelli², L.R. Bettini^{2,13}, V. Conter¹, G. Gotti², A. Balduzzi^{2,13}, C. Rizzari^{2,12}

¹Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù; ⁴Oncoematologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ⁵Pediatria, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII; ⁶Oncoematologia Pediatrica, Città della salute e della scienza; ⁷Dipartimento ematologia/oncologia pediatrica, Ospedale A. Meyer IRCCS; ⁸Unità di ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁹SC Oncoematologia pediatrica e Centro TMO ARNAS G. Brotzu; ¹⁰Clinica di Onco-Ematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova; ¹¹Biostatistica ed epidemiologia clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ¹²Unità ricerca clinica e Fase I Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ¹³Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia.

^{1,2,11,12,13}Monza IT, ³Roma IT, ⁴Napoli IT, ⁵Bergamo IT, ⁶Torino IT, ⁷Firenze IT, ⁸Genova IT, ⁹Cagliari IT, ¹⁰Padova IT.

Le alte dosi di methotrexate (HDMTX) costituiscono una componente essenziale del trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) in età pediatrica. Benché generalmente ben tollerate, possono associarsi a ritardata eliminazione del methotrexate (DME) e tossicità severa, soprattutto renale. Alcuni studi su casistiche limitate suggeriscono che la somministrazione concomitante di inibitori tirosin-chinasici possa determinare un incremento della frequenza di DME e tossicità HDMTX-relata. In questo studio retrospettivo abbiamo confrontato l'incidenza di DME e tossicità HDMTX-relata associata a HDMTX (5 gr/mq/24h) tra una coorte di pazienti diagnosticati con LLA Ph+/ABL-

class trattati con Imatinib (340 mg/mq/die) (Imatinib+) *versus* una coorte di pazienti con LLA Ph- senza Imatinib (Imatinib-). Sono stati inclusi 37 pazienti Imatinib+ da 8 centri AIEOP diagnosticati tra Gen2017 e Dic2024 e 94 pazienti Imatinib- trattati c/o il Centro di Monza tra Gen2020 e Dic2021, ricevendo rispettivamente 100 *vs* 303 cicli di HDMTX (Fig. 1). In tutti i pazienti sono stati determinati i livelli sierici di MTX a 24/42/48h dall'avvio infusione, quindi fino a MTX<0.25µM/L in caso di alterata clearance (MTX>0.4µM/L a 48h). Nella coorte Imatinib+ si è evidenziata un'augmentata incidenza di DME di ogni grado (MTX>1µM/L a 42h: 31% *vs* 13.9%, p=0.0001; MTX>0.4µM/L a 48h: 46% *vs* 26.7% p=0.0003) e di DME moderata/severa (MTX>5µM/L a 42h: 7% *vs* 1.6%, p=0.01; MTX>2µM/L a 48h: 10% *vs* 3.6% p=0.01). L'enzima glucarpidasi è stato somministrato in 3 pazienti (8.1%) nella coorte Imatinib+ e in 2 (2.1%) in quella Imatinib-. Questi dati preliminari suggeriscono che la clearance di HDMTX sia ridotta dall'utilizzo concomitante di Imatinib.

Clearance del metotrexate nella coorte Imatinib+ ed in quella di controllo, categorizzata in 4 gruppi sulla base dei livelli di MTX a 48h dall'avvio infusione: no alterazione (T48 ≤0.4 µM), lieve alterazione (0.4 µM< T48 ≤2 µM), moderata alterazione (2µM< T48 ≤5µM), severa alterazione (T48 >5µM).

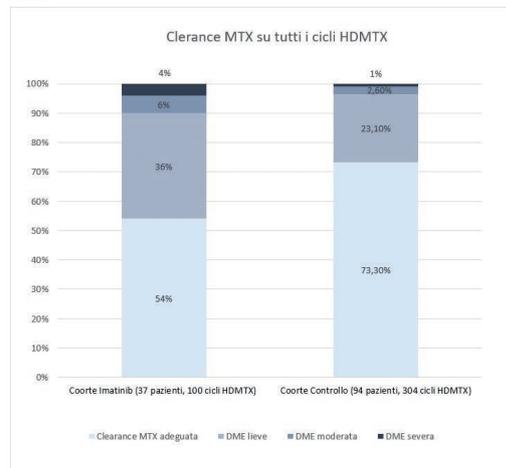


Fig. 1.

P147

SOMMINISTRAZIONI RIPETUTE DI MICROBIOTA FECALE SI ASSOCIANO AD AUMENTATA PROBABILITÀ DI DECOLONIZZAZIONE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E COLONIZZATI DA GERMI MULTIRESISTENTI

P. Merli¹, E. Muratore², F. Venturelli², G. Marasco³, C. Cremon³, D. Leardini², F. Baccelli², T. Belotti², A. Marangoni⁴, Me. Djusse⁴, T. Lazzarotto⁴, A. Prete², M. Baldazzi^{1,2}, M.G. Cefalo¹, G. Angelino⁷, F. Quagliarella¹, F. Galaverna¹, M. Gabelli⁸, E. Savarino⁹,

A. Biffi⁸, M. Zecca¹⁰, M. Faraci¹¹, P. Brigidi⁵, G. Barbara³, L. Putignani⁶, F. Locatelli^{8,13}, R. Masetti²

¹Department of Pediatric Hematology/Oncology, Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ²Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ³IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁴Section of Microbiology, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna; ⁵Microbiomics Unit, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna; ⁶Unit of Microbiomics and Unit of Human Microbiome, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ⁷Unit of Gastroenterology and Nutrition, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ⁸Department for Women's and Children's Health-Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplant, Padua University Hospital; ⁹Gastroenterology Unit, Azienda Ospedaliera di Padova; ¹⁰Department of Pediatric Hematology/Oncology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹¹Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, Department of Hemato-Oncology, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Istituto G. Gaslini; ¹²Pediatric and Adult CardioThoracic and Vascular, Oncohematologic and Emergency Radiology Unit IRCCS Azienda Ospedaliero, Universitaria Di Bologna; ¹³Catholic University of the Sacred Heart. ^{1,6,7,13}Roma IT, ^{2,3,4,5,12}Bologna IT, ^{8,9}Padova IT, ¹⁰Pavia IT, ¹¹Genova IT.

Introduzione: Il trapianto di microbiota fecale (FMT) rappresenta una potenzialità terapeutica per la decolonizzazione da germi multiresistenti (MDR) nel paziente sottoposto ad allo-TCSE, ma esistono pochi dati in pediatria.

Metodi: Valutazione di sicurezza, tollerabilità ed efficacia in una coorte retrospettiva di pazienti sottoposti a FMT per la decolonizzazione da germi MDR presso le unità trapianto di 3 centri AIEOP dal 2018 al 2025.

Risultati: Nel periodo di studio sono stati trattati 22 pazienti (età mediana di 4,2 anni (range 0,8-18,5)). L'indicazione all'allo-TCSE era una malattia oncologica in 15 e non-oncologica in 7. Sono state eseguite un totale di 31 infusioni di FMT (mediana di 1/paziente, range 1-3), nel tratto digestivo superiore (tramite endoscopia in 14 pazienti e da sondino naso-digiunale/PEJ in 8). Sedici pazienti hanno ricevuto FMT pre-TCSE, mentre 6 post-trapianto. Non sono stati osservati eventi avversi severi a seguito della procedura; 5 pazienti hanno riportato eventi avversi di grado I-II (dolore addominale, nausea). Il tasso di decolonizzazione è risultato del 77% e 52% a 1 e 6 settimane post-FMT, rispettivamente. I pazienti che avevano ricevuto multiple infusioni mostravano un tasso di decolonizzazione a 6 settimane significativamente superiore a quelli sottoposti a singolo trattamento (88% vs 44%; p=0.02).

Conclusioni: FMT è risultato essere una procedura sicura e ben tollerata nei bambini sottoposti a allo-HSCT e colonizzati da germi MDR; infusioni multiple sono associate a una maggiore probabilità di decolonizzazione.

P148

ABSTRACT WITHDRAWN

P149

LA SOPPRESSIONE FARMACOLOGICA DEGLI ORMONI SESSUALI PROMUOVE LA LINFOPOIESI E LA MEGACARIOPOIESI IN MANIERA DIPENDENTE DALL'ORMONE LUTEINIZZANTE

A. Mancusi¹, S. Genah¹, A. Taviani¹, M. Rosichini², C. De Luca¹, F. Benini¹, G. Volpe¹, F. Locatelli¹, E. Velardi¹.

¹Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ²Translational Science and Therapeutics Division, and Immunotherapy Integrated Research Center, Fred Hutchinson Cancer Center. ¹Roma IT, ²Seattle, WA, USA.

Contesto: Un' articolata rete di segnali regola il pool delle cellule staminali ematopoietiche (HSC) per garantire l'emopoiesi fisiologica e la rigenerazione dopo eventi dannosi come radio/chemioterapia o trapianto di cellule ematopoietiche (HCT). Comprendere le risposte durante lo stress ematopoietico può guidare verso terapie più efficaci e sicure. In precedenza abbiamo dimostrato che la soppressione ormonale accelera la rigenerazione timica e immunitaria post-HCT e che il blocco dell'ormone luteinizzante (LH) migliora la sopravvivenza murina post-irradiazione. Tuttavia, i meccanismi mediante cui l'LH regola il pool HSC restano poco chiari.

Metodi: Abbiamo studiato l'effetto del LH su HSPC in modelli murini sottoposti a irradiazione totale sub-letale o letale (SL-TBI, L-TBI) e in modelli di trapianto con trattamento o meno con un antagonista dell'LH (LHRH-antagonista). Le popolazioni progenitrici sono state analizzate mediante citometria a flusso.

Risultati: La soppressione ormonale ha accelerato non solo la ripopolazione linfocitaria ma anche quella piastrinica post-HCT. Dopo L-TBI, l'effetto sulla ripresa piastrinica è stato annullato dalla somministrazione di LH. Dopo SL-TBI, il trattamento con LHRH-antagonista ha aumentato i precursori LT-HSC, MPP2, CLP, CMP e progenitori megacariocitari, ma non ha influenzato i progenitori eritroidi o granulocitari. LH ha invertito questi effetti.

Conclusioni: I nostri dati rivelano LH come nuovo regolatore del differenziamento megacariocitario, suggerendo che la soppressione ormonale possa favorire la rigenerazione piastrinica oltre a quella linfocitaria in pazienti sottoposti a HCT o altre terapie mielotossiche.

P150

VALUTAZIONE DELLA MALATTIA MINIMA DISSEMINATA NEL SARCOMA DI EWING PEDIATRICO

G. Beccaro¹, E. Poli¹, E. Turolla¹, P. Bonvini²,

F. Stefanachi³, D. Di Carlo¹, I. Zanetti³, B. Coppadoro¹, M. Pierobon³, M.C. Affinita³, F. De Leonardis⁴, R. Mura⁵, M. Provenzi⁶, C. Manzitti⁷, G. Bisogno¹, L. Tombolan³

¹UOC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; ²Istituto di Ricerca Pediatrica, Città della Speranza; ³UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova; ⁴Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Oncoematologia Pediatrica; ⁵SC Oncoematologia pediatrica-ARNAS Brotzu; ⁶Oncologia Pediatrica Ospedale Papa Giovanni XXIII; ⁷IRCCS Istituto Giannina Gaslini.
^{1,2,3}Padova IT, ⁴Bari IT, ⁵Cagliari IT, ⁶Bergamo IT, ⁷Genova IT.

Il sarcoma di Ewing (EwS) è il secondo tumore osseo più frequente in età pediatrica, caratterizzato da traslocazioni cromosomiche, principalmente EWSR1::FLI1 t(11;22)(q24;q12) e EWSR1::ERG t(21;22)(q22;q12). La presenza di metastasi alla diagnosi è il più significativo fattore prognostico negativo e viene valutata nel midollo osseo (BM) mediante PET-CT. L'analisi della Malattia Minima Disseminata (MMD) può offrire una valutazione più sensibile per l'identificazione di micro-metastasi. Lo scopo di questo studio è identificare un pannello di trascritti utile nella valutazione della MMD. Tale pannello include sia i caratteristici trascritti di fusione sia trascritti sovraespressi nel EwS identificati tramite un'analisi bioinformatica e validati sperimentalmente tramite qPCR. I quattro migliori candidati tra quelli valutati (CAV1, TWIST1, CAV2 e GLCE) sono stati inclusi nel pannello. Il sangue midollare di 140 pazienti affetti da EwS, ottenuto alla diagnosi, è stato testato per la presenza della MMD con il pannello di trascritti tramite ddPCR e i risultati sono stati correlati con la prognosi dei pazienti. La presenza di trascritti di fusione EwS-specifici nel BM correla con un outcome sfavorevole in termini di EFS (p<0.0001) e OS (p<0.0001). La positività ad almeno uno dei trascritti valutati che compongono il pannello (trascritti EwS-specifici e trascritti sovraespressi) è risultata anch'essa avere un valore prognostico negativo (p<0.0001). È stato individuato un gruppo di pazienti dalla prognosi intermedia, considerando la positività a CAV1, CAV2 e GLCE e la negatività ai trascritti di fusione (p<0.0001). Lo studio prevede l'approfondimento dei risultati, la valutazione di altri trascritti potenzialmente prognostici e l'ampliamento dell'analisi al sangue periferico.

P151

COLONIZZAZIONE DA BATTERI CARBAPENEM-RESISTENTI E RISCHIO DI BATTERIEMIA IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: ANALISI MONOCENTRICA SU IMPATTO CLINICO E STRATEGIE EMPIRICHE DI TRATTAMENTO

F. Baccelli, M. Colli, E. Muratore, D. Leardini, G. Pagano, G. Bossù, S. Cerasi, F. Gottardi, F. Venturelli, T. Belotti, C. Campoli, A. Prete, R. Masetti

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna IT.

Introduzione: Le batteriemie (bloodstream infections, BSI) da batteri gram-negativi carbapenemi-resistenti (CR-GN) rappresentano una complicanza infettiva ad elevata mortalità nei pazienti sottoposti a chemioterapia e/o a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). La colonizzazione intestinale da CR-GN è un fattore predisponente alla traslocazione batterica e BSI; l'impatto clinico e la gestione terapeutica in ambito pediatrico sono ancora poco caratterizzati.

Metodi: È stato condotto uno studio retrospettivo monocentrico presso l'UOC di Oncoematologia Pediatrica dell'IRCCS di Bologna, includendo pazienti ≤18 anni colonizzati da CR-GN e sottoposti a HSCT (n=28) o a chemioterapia (n=20) tra il 2013 e il 2024. Sono stati analizzati 60 episodi febbrili, valutando il rischio di sviluppo di CR-BSI, le caratteristiche cliniche, la terapia antibiotica empirica (EAT) utilizzata e la mortalità associata.

Risultati: Tredici episodi (21.6%) di CR-BSI sono stati identificati, di cui 9 (27,3%) entro 30 giorni post-HSCT. In tale sottogruppo, il 66.6% ha richiesto ricovero in terapia intensiva e la mortalità infettiva ha raggiunto il 22.2%. L'incidenza cumulativa di CR-BSI è risultata significativamente maggiore nel post-trapianto precoce rispetto alla coorte dei pazienti a >30 giorni post-HCT e non trapiantati (69.2% vs 43.6%, p=0.04). I patogeni isolati includevano VIM (53.8%), KPC (38.5%) e OXA-48 (7.7%). Gli schemi EAT comprendevano Piperacillina-Tazobactam+Amikacina (46.2%) e Cefazidime-Avibactam±Aztreonam (30.8%).

Conclusioni: La colonizzazione da CR-GN rappresenta un fattore di rischio significativo per BSI gravi nel post trapianto precoce. L'identificazione precoce e l'adozione di strategie empiriche mirate sono essenziali per migliorare gli outcome in questa popolazione fragile.

P152

ISAVUCONAZOLO COME PROFILASSI ANTIFUNGINA PRIMARIA IN PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI PEDIATRICI: ANALISI MONOCENTRICA RETROSPETTIVA SU EFFICACIA CLINICA, SICUREZZA E MONITORAGGIO TERAPEUTICO

F. Baccelli, M. Colli, M. Gatti, C. Campoli, F. Gottardi, F. Venturelli, G. Pagano, D. Leardini, G. Bossù, E. Muratore, S. Cerasi, T. Belotti, A. Prete, F. Pea, P. Viale, R. Masetti.

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna IT.

Introduzione: Isavuconazolo (ISA) è un triazolico di seconda generazione con spettro d'azione esteso e profilo farmacocinetico lineare. L'impiego di ISA come profilassi antifungina primaria (AFP) nei pazienti oncoematologici pediatrici è poco documentato, nonostante il potenziale vantaggio rispetto ad altri azoli in termini di biodisponibilità, interazioni farmacologiche e stabilità di monitoraggio terapeutico (TDM). Il presente studio valuta l'efficacia clinica, la tollerabilità e i dati farmacocinetici

di ISA impiegato come AFP in una coorte pediatrica. Metodi: Studio osservazionale retrospettivo condotto presso l'UOC di Onco-Ematologia Pediatrica dell'IRCCS AOU di Bologna, su pazienti ≤ 18 anni sia in corso di chemioterapia che trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT), trattati con ISA tra 2021–2025. La profilassi è stata somministrata off-label, secondo protocollo istituzionale con dosaggio adattato al peso corporeo, e TDM seriate. Risultati: Sono stati inclusi 21 pazienti (76,2% HSCT, 23,8% chemioterapia). In totale, sono state eseguite 188 determinazioni plasmatiche (mediana: 7/paziente). Il 95,2% dei pazienti presentava concentrazioni plasmatiche nel range terapeutico ($C_{min} \geq 2$ mg/L) già al primo TDM. Solo l'11% delle misurazioni ha richiesto aggiustamenti posologici. Nessun caso di IFD breakthrough è stato documentato. Un solo paziente ha sospeso ISA per rialzo degli enzimi di citolisi epatica, successivamente documentato come non legato al farmaco. La co-somministrazione con immunosoppressori (ruxolitinib, tacrolimus) non ha determinato interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti. Conclusioni: ISA si è dimostrato sicuro, ben tollerato e con buona stabilità farmacocinetica in ambito pediatrico. I dati di efficacia supportano l'impiego di ISA come AFP primaria in pazienti oncoematologici pediatrici.

P153

EPIDEMIOLOGIA DELLE BATTERIEMIE NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE: STUDIO OSSERVAZIONALE DEL GRUPPO DI LAVORO INFEZIONI DI AIEOP

F. Baccelli¹, F. Galaverna², L. Chiusaroli³, F. Compagno⁴, M. R. D'Amico⁵, M. Spadea⁶, K. Perruccio⁷, M. G. Petris³, M. V. Micheletti⁸, E. Soncini⁹, R. Mura¹⁰, R. De Santis¹¹, P. Mugge¹², M. Faraci¹³, F. Barzaghi¹⁴, M. Cellini¹⁵, A. Barone¹⁵, A. Colombini¹⁶, G. Tridello¹⁷, S. Cesaro¹⁷

¹IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ³Università di Padova; ⁴Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ⁵AORN Santobono-Pausilipon; ⁶Ospedale Regina Margherita; ⁷Ospedale Santa Maria della Misericordia; ⁸Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ⁹ASST Spedali Civili; ¹⁰Azienda Ospedaliera Brotzu; ¹¹Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza; ¹²Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico; ¹³IRCCS Istituto G. Gaslini; ¹⁴IRCCS San Raffaele; ¹⁵Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ¹⁶Fondazione IRCCS, Ospedale San Gerardo dei Tintori; ¹⁷Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona.

¹Bologna IT, ²Roma IT, ³Padova IT, ⁴Pavia IT, ⁵Napoli IT, ⁶Torino IT, ⁷Perugia IT, ⁸Pisa IT, ⁹Brescia IT, ¹⁰Cagliari IT, ¹¹San Giovanni Rotondo IT, ¹²Bari IT, ¹³Genova IT, ¹⁴Milano IT, ¹⁵Parma IT, ¹⁶Monza IT, ¹⁷Verona IT.

Background: Le batteriemie (BSI) da germi resistenti rappresentano una crescente preoccupazione nei pazienti

sottoposti a trapianto di cellule ematopoietiche (TCSE), con rilevanti implicazioni prognostiche. Dati epidemiologici aggiornati sono essenziali per guidare una terapia antibiotica empirica (EAT) adeguata.

Metodi: Sono stati raccolti prospettivamente dati clinici e microbiologici relativi ad episodi febbrili con BSI documentata in pazienti pediatrici sottoposti a HCT in 13 centri AIEOP nel triennio 2021–2023. Sono stati confrontati dati retrospettivi (2018–2019) precedenti all'introduzione delle linee guida ECIL pediatriche sulla neutropenia febbrile.

Obiettivi: Analizzare (1) eziologia, (2) resistenze e (3) esito clinico delle BSI.

Risultati: Sono stati inclusi 214 episodi in 181 pazienti: 114 episodi nel periodo prospettico (96 pazienti) e 100 nel retrospettivo (85 pazienti). Sono stati isolati 241 microrganismi (124 prospettico, 117 retrospettivo), con distribuzione simile tra Gram-negativi (GN) e Gram-positivi (GP). E.coli e K pneumoniae sono stati i più frequenti GN. È emerso un incremento della resistenza a piperacillina-tazobactam (dal 49,1% al 60,3%) e aminoglicosidi (dal 17,5% al 24,1%). Più del 15% delle BSI erano causate da ceppi resistenti ai carbapenemi e oltre il 30% da batteri MDR. La resistenza a vancomicina/teicoplanina tra i GP era simile tra i due gruppi (~10%). Nel gruppo prospettico si osserva una tendenza verso una migliore risposta clinica (6,2% vs 10%) e minore mortalità a 30 giorni (4,1% vs 10,5%).

Conclusioni: Le resistenze a piperacillina-tazobactam e aminoglicosidi, impiegati comunemente per l'EAT sono aumentate. Una sorveglianza microbiologica continua è essenziale per ottimizzare la gestione delle infezioni nei bambini trapiantati.

P154

PROFILO IMMUNOLOGICO PRE TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE CON VALUTAZIONE DI MARCATORI SU VESCICOLE EXTRACELLULARI: ANALISI PRELIMINARE DELL'IMPATTO SULLO SVILUPPO DI GVHD

F. Gottardi, S. De Matteis, S. Alban, I. Salamon, F. Baccelli, D. Leardini, E. Muratore, G. Pagano, F. Venturelli, T. Belotti, A. Prete, F. Bonifazi, M. Bonafè, R. Masetti

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna. Bologna IT.

La malattia da trapianto contro l'ospite (GvHD) costituisce ad oggi ancora un limite del TCSE allogenico. L'ambiente immuno-microbico nella fase pre-trapiantologica sembra avere un impatto sullo sviluppo di GvHD, in particolare una ridotta diversità del microbiota intestinale può essere predisponente, ma non è noto come questo si realizzi attraverso la modulazione del sistema immunitario. Per esplorare le caratteristiche del sistema immunitario residente nei tessuti periferici abbiamo condotto un'analisi del profilo immunologico pre-trapianto su 20 pazienti pediatrici (Tab. 1), mediante l'analisi vescicole extracellulari (EVs) in citofluorimetria e piattaforma Exoview. In 6/20 è stata stimata la a-

diversità del MI mediante sequenziamento dell'RNA16s su materiale fecale. Livelli significativamente più elevati di HLA-DR, CD69 e CD56 sono stati riscontrati nel gruppo con GvHD di grado II-IV. E' stata riscontrata una significativa co-localizzazione di HLADR con CD56 e CD69. L'incidenza cumulativa di GvHD acuta è risultata significativamente più elevata nei pazienti con livelli elevati di HLADR e CD69, in analisi univariata correlate all'utilizzo di chemioterapia bridge al trapianto. Infine, è stata osservata una correlazione inversa tra i livelli di EVs HLADR+ e il valore di α -diversità (Fig. 1). Elevati livelli di EVs CD69+ e HLA-DR+ e la co-localizzazione con CD56 potrebbero originare da cellule NK/T attivate nei tessuti periferici del ricevente, potenzialmente resistenti al regime di condizionamento ed in grado di presentare l'antigene ai linfociti T del donatore, mediando lo sviluppo di GvHD. La correlazione inversa con α -diversità e l'impatto della chemioterapia potrebbero supportare l'ipotesi dell'influenza del microbiota sul sistema immunitario residente.

Tab. 1.

Characteristic	N(%) of patients
Number of patients	20 (100%)
Median age (range)	9.6 (1-20)
Male sex	15 (75%)
Diagnosis	
Benign	5 (25%)
Malignant	15 (75%)
Donors	
MUD 9-10	10 (50%)
HAPLO	7 (35%)
SIBLING	3 (15%)
HSC source	
BM	13 (65%)
PBSC	7 (35%)
Conditioning Regimens	
Busulfan-based	10 (50%)
TBI-based	8 (40%)
Treosulfan-based	2 (10%)
GvHD prophylaxis	
ATG	8 (40%)
PT-Cy	6 (30%)
other	2 (10%)

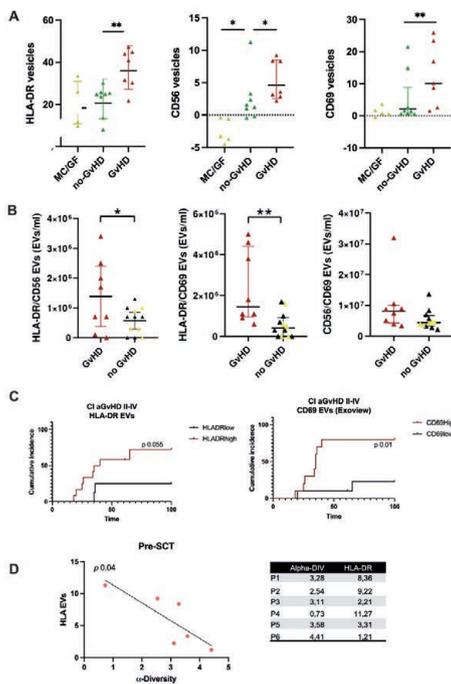


Fig. 1.

P155

IDENTIFICAZIONE DI CELLULE CHEMORESISTENTI NELLA LLA PEDIATRICA TRAMITE MACHINE LEARNING

R. Scribano¹, A. Delgado², A. Jager², P. Domizi², C. Buracchi³, T. Keyes², C. Bugarin³, G. Gaipa³, K. Davis^{2*}, J. Sarno^{1,3*} *co-last authorship
¹Università di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ²Department of Pediatrics, Hematology, Oncology, Stem Cell Transplant and Regenerative Medicine, Stanford University; ³Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.
¹Milano IT, ²Stanford USA, ³Monza IT.

La leucemia linfoblastica acuta (LLA) recidivante rappresenta la principale causa di morte nei pazienti oncologici pediatrici. Gli attuali criteri di stratificazione del rischio non riconoscono circa il 40% delle ricadute. Grazie all'utilizzo di tecnologie a singola cellula siamo in grado oggi di studiare l'eterogeneità intra-tumorale con una risoluzione non applicabile con metodi standard effettuati in bulk. In questo studio abbiamo analizzato una coorte longitudinale di 48 pazienti pediatrici con LLA di tipo B utilizzando la citometria di massa (CyTOF) con un pannello di 38 marcatori fenotipici e intracellulari al fine di identificare cellule resistenti nelle prime fasi di malattia e responsabili della ricaduta. Per fare ciò abbiamo usato campioni diagnostici, di malattia residua minima (MRM) ai giorni 8, 15 e campioni alla ricaduta di malattia, per istruire e validare un modello Random Forest (RF) che assegna ad ogni cellula una probabilità di essere associata alla resistenza farmacologica. Le predizioni del modello si sono dimostrate in linea con gli esiti clinici dei pazienti anche in casi ambigui come pazienti a rischio standard e intermedio per MRM. L'analisi dei marcatori predittivi attualmente in corso indica che le cellule resistenti esprimono minori livelli di pSyk e hanno un fenotipo più immaturo. Inoltre, su un sottogruppo della stessa coorte (N=11), sono stati raccolti dati di REAP-Seq (Sequenziamento a singola cellula di RNA e Anticorpi) al fine di integrare l'informazione proteica ottenuta mediante CyTOF con l'analisi trascrittomica delle cellule resistenti. I risultati ottenuti da tale integrazione saranno presentati.

P156

TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE DA DONATORE HLA-APLOIDENTICO CON IMMUNOTERAPIA ADOTTIVA CON LINFOCITI T-REGOLATORI E T-CONVENZIONALI IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA AD ALTO RISCHIO DI RICIDIVA

M.S. Massei¹, I. Capolsini¹, E. Mastrodicasa¹, K. Peruccio¹, F. Arcioni¹, M.A. Innocente¹, G. Gurdo¹, C. Cerri¹, L. Ruggeri², A. Carotti², A. Pierini², T. Zei², R. Iacucci Ostini², C. Aristei³, S. Saldi³, M. Merluzzi^{1,2}, M. Marchesi⁴, B. Luciani Pasqua⁴, M.F. Martelli², M. Caniglia¹

¹SC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile; ²Ematologia e Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina; ³Radioterapia Oncologica, Dipartimento di Chirurgia e Scienze Biomediche; ⁴Centro Immunotrasfusionale e Aferesi. Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia e Università degli Studi. Perugia IT.

Diverse leucemie acute in età pediatrica necessitano, quale terapia eradicante, di trapianto di cellule staminali emopoietiche. In assenza di donatore HLA-identico è possibile utilizzare un donatore familiare aploidentico. Visti i promettenti risultati del trapianto aploidentico con linfociti T-regolatori e T-convenzionali osservati a Perugia negli adulti, questo è stato esteso anche a pazienti pediatrici. 26 pazienti (età mediana 14 anni) con leucemie acute ad alto rischio sono stati trapiantati da donatore aploidentico con linfociti T-regolatori e T-convenzionali (follow-up mediano: 4.5 anni, range 1.5-8.5). 15/26 con Leucemia linfoblastica acuta (LAL) B, 3/26 con LAL T, 7/26 con leucemia mieloide acuta, 1/26 con leucemia acuta indifferenziata. La malattia minima residua, valutabile in 13/26 pazienti, era positiva in 5/13. 8/26 sono stati trapiantati in 1° remissione completa, 18 in 2° o maggiore remissione completa; 13/26 da donatore NK-alloreattivo. Il regime di condizionamento comprende TBI iperfrazionata, tiotepa 10 mg/Kg, fludarabina 160 mg/mq, ciclofosfamida 30 mg/Kg. 26/26 pazienti hanno ricevuto una megadose di cellule CD34+, linfociti T-regolatori 2×10^6 /Kg al giorno -4 e linfociti T-convenzionali $0.5-1 \times 10^6$ /Kg al giorno -1, senza profilassi farmacologica della malattia da trapianto contro l'ospite (GVHD). L'attecchimento, ottenuto in 25/26 pazienti, ha avuto una mediana di 14 giorni per i polimorfonucleati, 17 giorni per le piastrine, con una mediana a 30 giorni dal trapianto di $235/\text{mmc}$ CD4+ e $408/\text{mmc}$ CD8+. I risultati sono incoraggianti: la mortalità trapianto-relata ha interessato 3/26 pazienti (11%), la GVHD acuta 10/26 (38%) ma 8/10 sono vivi e senza GVHD cronica. 3/26 hanno recidivato (11%), la sopravvivenza libera da malattia interessa 20/26 pazienti (77%), la sopravvivenza libera da malattia e da GVHD cronica 20/26 pazienti (77%).

P157

INCIDENZA E CAUSE DEGLI EVENTI MORTALI OSSERVATI NELLA FASE DI INDUZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA DIAGNOSTICATI NEI CENTRI AIEOP: ANALISI RETROSPETTIVA DEI PROTOCOLLI AIEOP-BFM-ALL 2009 E 2017

A. Colombini¹, A. Mora^{1,2}, Mg. Valsecchi³, F. Locatelli⁴, L. Lo Nigro⁵, R. Parasole⁶, Mc. Putti⁷, N. Bertorello⁸, L. Vinti⁴, D. Russo⁹, P. Muggeo¹⁰, F. Melchionda¹¹, V. Kiren¹², R. Mura¹³, A. Barone¹⁴, D. Silvestri¹⁵, L.R. Bettini^{1,2}, A. Balduzzi^{1,2}, V. Conter¹⁵, C. Rizzari¹

¹Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; ³Biostatistica ed epidemiologia clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e

Genica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù; ⁵Centro di Ematologia ed Oncologia Pediatrica - Azienda Policlinico G Rodolico- San Marco; ⁶Oncoematologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ⁷Clinica Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Padova; ⁸Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza; ⁹Oncoematologia Pediatrica - ARNAS Ospedale Civico G. Di Cristina; ¹⁰UOC Pediatria Ad Indirizzo Oncoematologico, AOU C Policlinico di Bari; ¹¹Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ¹²Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofalo; ¹³Oncoematologia Pediatrica e Centro TMO, ARNAS G. Brotzu; ¹⁴Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria; ¹⁵Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.

^{1,3,15}Monza IT, ²Milano IT, ⁴Roma IT, ⁵Catania IT, ⁶Napoli IT, ⁷Padova IT, ⁸Torino IT, ⁹Palermo IT, ¹⁰Bari IT, ¹¹Bologna IT, ¹²Trieste IT, ¹³Cagliari IT, ¹⁴Parma IT.

Nonostante i significativi progressi terapeutici, la mortalità durante la fase di induzione LLA pediatrica resta una sfida clinica, con un'incidenza stimata dell'1-2%. È stata condotta un'analisi retrospettiva sull'incidenza e le cause di morte in induzione nei pazienti arruolati nei protocolli AIEOP-BFM ALL 2009 (n=2.097) e AIEOP-BFM ALL 2017 (n=1.374). La mortalità è risultata rispettivamente dello 0,8% (n=17/2098) e dello 0,7% (n=9/1374). Nel protocollo AIEOP-BFM ALL 2009, la mortalità in induzione era dello 0,3% (5/1585) nei pazienti <10 anni, e pari al 2,3% (12/512) nei pazienti ≥10 anni; nel protocollo AIEOP-BFM ALL 2017, invece, l'incidenza di mortalità era dello 0,8% (8/958) nei pazienti <10 anni e dello 0,3% (1/389) nei pazienti ≥10 anni. In entrambi i protocolli il 60% dei decessi riguarda il sesso maschile (60%). Nel protocollo AIEOP-BFM ALL 2009, le infezioni che hanno portato al decesso (58%) sono state prevalentemente rappresentate da polmoniti in fase di neutropenia. Le emorragie cerebrali, spesso precoci e associate a iperleucocitosi, hanno rappresentato il 24% dei decessi. Nel protocollo AIEOP-BFM ALL 2017, le cause di morte si sono distribuite equamente tra infezioni ed eventi emorragici, questi ultimi sono stati prevalentemente tardivi (>10 giorni) e non con interessamento cerebrale. La mortalità in induzione osservata nei protocolli valutati è risultata entro i limiti dell'atteso. Le infezioni e le complicanze emorragiche restano le principali cause di morte in induzione e ciò conferma la necessità di porre la massima attenzione ad eventuali strategie preventive in questa fase di terapia.

P158

ANALISI RETROSPETTIVA DELL'IMPATTO DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA NEI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA E RECLUTATI NEL PROTOCOLLO AIEOP-BFM ALL 2009

L.R. Bettini^{1,2}, F. Medici¹, D. Silvestri³, G. Casati^{1,2},

N. Bertorello⁴, L. Lo Nigro⁵, F. Locatelli⁶, R. Parasole⁷, M.C. Putti⁸, N. Santoro⁹, T. Mina¹⁰, Rf. Schumacher¹¹, S. Cesaro¹², B. Buldini⁸, G. Cazzaniga², G. Fazio³, S. Rizzari¹, A. Colombini¹, G. Gotti¹, M.G. Valsecchi¹³,

A. Balduzzi¹², V. Conter³, C. Rizzari¹

¹Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; ³Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Oncoematologia Pediatrica, Città della salute e della scienza; ⁵Centro di Ematologia ed Oncologia Pediatrica - Azienda Policlinico G Rodolico- San Marco; ⁶Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù; ⁷Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ⁸Clinica Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Padova; ⁹Dipartimento di Pediatria, Policlinico di Bari; ¹⁰SC Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹¹Onco-Ematologia Pediatrica, Presidio Ospedale dei Bambini. ASST Spedali Civili; ¹²UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Donna-Bambino Ematologia ed Oncologia Pediatrica; ¹³Biostatistica ed epidemiologia clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.

¹³13) Monza IT, ²Milano IT, ⁴Torino; IT, ⁵Catania IT, ⁶Roma IT, ⁷Napoli IT, ⁸Padova IT, ⁹Bari IT, ¹⁰Pavia IT, ¹¹Brescia IT, ¹²Verona IT.

Sono stati analizzati retrospettivamente i dati di 2036 pazienti pediatrici con LLA arruolati nel protocollo AIEOP-BFM ALL 2009, utilizzando il BMI all'esordio per categorizzarli in pazienti sottopeso (<5° percentile, 7,2%), normopeso (5°-84° percentile, 68,1%), sovrappeso (85°-94° percentile, 11,5%) e obeso (≥95° percentile, 13,2%). Tra i pazienti obesi, 169 (62%) erano maschi e 175 (65%) avevano meno di 10 anni; l'81% presentava una B-lineage-LLA. L'obesità è risultata più frequente nei maschi (14,5% vs 11,5%) e nella fascia d'età 10-14 anni (20,6%). I pazienti obesi sono stati stratificati aventi LLA a rischio standard 26,7%(N=72), intermedio 37,5%(N=101), alto 28,2%(N=76) e T-non alto 7,4%(N=20). L'Event-Free Survival (EFS) a 5 anni è risultata significativamente inferiore nei pazienti obesi rispetto ai non obesi (74,6% vs 82,3%; p=0,01), così come l'incidenza cumulativa di eventi mortali a 5 anni (5,6% vs 2,8%; p=0,03). Nella coorte di pazienti obesi le cause di morte sono state prevalentemente infettive (87% dei casi); tali decessi (vs quelli dei non obesi) sono avvenuti in induzione nel 1,9% (vs 0,6%) ed in remissione-continua-completa nel 3,7% (vs 1,4%) e post-TMO nello 0,4% (vs 0,8%), rispettivamente. L'incidenza cumulativa di recidiva a 5 anni è risultata maggiore nei pazienti obesi (17,6% vs 14,1%; p=0,49). L'obesità alla diagnosi sembra avere un impatto negativo nei pazienti pediatrici con LLA sia in termini di EFS che di mortalità (soprattutto per cause infettive). Sono in corso ulteriori analisi per valutare l'impatto su questo fenomeno di eventuali e concorrenti fattori clinici e/o biologici.

P159

IL LINFOMA DI HODGKIN NODULARE PREVALENZA LINFOCITARIA DEL BAMBINO E ADOLESCENTE NEI CENTRI AIEOP: STUDIO RETROSPETTIVO/PROSPETTICO AIEOP LHPL-2019

P. Mugge¹, M. Loiotine¹, R. Martino¹, R. Mura², M. Pillon³, M. Bianchi⁴, A. Tolva⁵, M. Terenziani⁶, G. Palumbo⁷, L. Vinti⁸, E. Facchini⁹, S. Buffardi¹⁰, P. Bertolini¹¹, F. Lotti¹², M. Marinoni¹³, S. Cesaro¹⁴, A. Garaventa¹⁵, S. Bianchi¹⁶, A. Sau¹⁷, K. Perruccio¹⁸, A. Trizzino¹⁹, D. Sperli²⁰, F. Verzeznassi²¹, S. Rinieri²², E. Sabattini²³, M. Mascarin²⁴

¹UOC Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico AOUC Policlinico Bari; ²SC Oncoematologia Pediatrica e Patologia Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao Azienda Ospedaliera Brotzu; ³Oncoematologia Pediatrica Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino Azienda Ospedaliera di Padova; ⁴Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Staminali Città della Salute e della Scienza Ospedale Regina Margherita Sant'Anna; ⁵Oncoematologia Pediatrica Policlinico San Matteo; ⁶Oncologia Pediatrica Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano; ⁷Divisione di Ematologia Università La Sapienza; ⁸Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Genica e Cellulare Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; ⁹SSD Oncoematologia Pediatrica IRCCS Policlinico Sant'Orsola; ¹⁰Oncoematologia Pediatrica Ospedale Santobono Pausilipon; ¹¹UO di Pediatria e Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti; ¹²UO Oncoematologia Pediatrica Casa Sollievo della Sofferenza; ¹³Oncoematologia Pediatrica Università dell'Insubria Ospedale Filippo Del Ponte; ¹⁴Oncoematologia Pediatrica Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino AOU Integrata; ¹⁵Dipartimento di EmatoOncologia Pediatrica IRCCS Giannina Gaslini; ¹⁶Oncoematologia Pediatrica Ospedale Pediatrico Meyer; ¹⁷Oncoematologia Pediatrica Ospedale Civico; ¹⁸Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliera di Perugia; ¹⁹UOC Oncoematologia Pediatrica ARNAS Civico; ²⁰Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliera di Cosenza; ²¹UO EmatoOncologia Pediatrica Ospedale Infantile Burlo Garofolo; ²²UO Pediatria SS Oncoematologia Pediatrica Ospedale Infermi; ²³Emolinfopatia IRCCS AO Policlinico Sant'Orsola; ²⁴SSD Area Giovani Oncologia e Radioterapia CRO IRCCS.

¹Bari IT, ²Cagliari IT, ³Padova IT, ⁴Torino IT, ⁵Pavia IT, ⁶Milano IT, ⁷Roma IT, ⁸Bologna IT, ⁹Napoli IT, ¹⁰Parma IT, ¹¹San Giovanni Rotondo IT, ¹²Varese IT, ¹³Verona IT, ¹⁴Genova IT, ¹⁵Firenze IT, ¹⁶Pescara IT, ¹⁷Perugia IT, ¹⁸Palermo IT, ¹⁹Cosenza IT, ²⁰Trieste IT, ²¹Rimini IT, ²²Aviano IT.

Il linfoma di Hodgkin prevalenza linfocitaria (LHPL) è malattia linfoproliferativa rara di cui si registrano circa 10 nuove diagnosi/anno nei Centri AIEOP. Rappresenta circa il 5% dei casi di Linfoma di Hodgkin in età

pediatrica/adolescenziale. Attualmente i pazienti con diagnosi di LHPL sono raccolti nello studio retrospettivo/prospettico AIEOP-LHPL2019. Sono stati analizzati i dati di 82/83 pazienti da 28 centri AIEOP ai quali si sono aggiunte nell'ultimo anno 11 ulteriori nuove diagnosi. L'80% dei casi ha effettuato revisione istologica centralizzata. I pazienti, 68M/15F (M81.9%), età media 12.8aa (range 2.9-17.9aa), 66% età>12aa, hanno presentato malattia stadio I-IIA in 66/83 (79.5%), 2/83 (2.4%) hanno presentato sintomi B. Terapie eseguite: 16 paz sola chirurgia, 38 (stadio IA+IIA+IIIA) terapia secondo CVP, 8 Rituximab+CVP, 20 terapie differenti (ABVD±R, R-CHOP, OEPA, COPP/ABV). Nessun paziente è stato trattato con RT. In totale 14/82 pazienti hanno eseguito in 1a linea terapia con rituximab. 20/82 (24.4%) pazienti, tra cui i 2 stadio IIB-IIIB, 6 stadio IA, e 12 stadio IIA, hanno presentato malattia persistente/progressione/recidiva dopo terapia di prima linea. Con OS 100% ed EFS 76% il LHPL si conferma una patologia a prognosi buona, il 66% dei pazienti ha ricevuto un carico terapeutico minore (chirurgia e/o CVP). La casistica attuale dei Centri AIEOP con 94 pazienti rappresenta una delle più ampie nello scenario del LHPL. Nella maggior parte dei pazienti il risparmio di antraciclino e radioterapia è possibile ed il rituximab sembra terapia promettente. La presenza di sintomi B all'esordio, rara, sembra identificare una malattia a prognosi più severa.

P160

CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE DELLA LEUCEMIA ACUTA LINFOBLASTICA T (LAL-T), TRAMITE ANALISI TRASCRITTOMICA, NEL PROTOCOLLO AIEOP-BFM ALL 2017

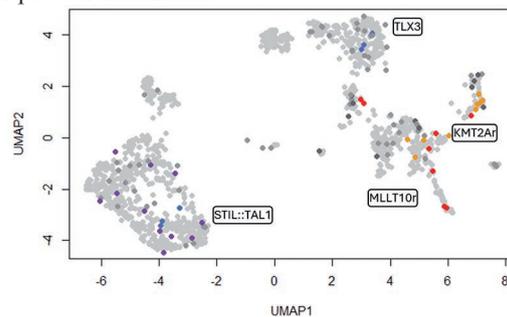
S. Rebellato¹, C. Saitta¹, N. Peccatori^{1,2}, A. Colombo¹, F. Colnaghi¹, G. Gotti², N. Bertorello³, L. Lo Nigro⁴, A. Peloso⁵, S. Bresolin⁵, E. Varotto⁶, F. Locatelli⁷, R. Parasole⁸, M.C. Putti⁹, V. Conter¹, A. Colombini², B. Buldini⁶, A. Biondi¹⁰, C. Rizzari², G. Cazzaniga^{1,10}, G. Fazio^{1,10}

¹Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza; ²Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza; ³Oncematologia Pediatrica, Città della salute e della scienza; ⁴Centro di Ematologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico «G. Rodolico - San Marco», Catania; ⁵Istituto di Ricerca Pediatrica-IRP, Fondazione Città della Speranza; ⁶Dipartimento di salute della donna e del bambino, Università di Padova; ⁷Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù; ⁸Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ⁹Clinica Oncematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Padova; ¹⁰Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca.

^{1,2}Monza IT, ³Torino IT, ⁴Catania IT, ^{5,6,9}Padova IT, ⁷Roma IT, ⁸Napoli IT, ¹⁰Milano IT.

L'analisi trascrittomico tramite RNA-seq ha rappresentato

un importante progresso nello studio molecolare della leucemia acuta linfoblastica (LAL). Nell'ambito del protocollo AIEOP-BFM ALL2017, i pazienti pediatrici con nuova diagnosi di LAL arruolati in Italia sono stati prospettivamente analizzati mediante RNA-seq, con l'obiettivo primario di identificare geni di fusione. 108 pazienti pediatrici con nuova diagnosi di LAL-T, arruolati in Italia tra dicembre 2021 e marzo 2024, sono stati analizzati. In 45 casi (41,6%) è stata confermata la presenza di almeno una fusione rilevante, con le più frequenti STIL::TAL1 (11, 10,2%), MLLT10-riarrangiati (9, 8,3%), KMT2A-riarrangiati (8, 7,4%) e ABL-class (6, 5,5%). Altri 11 pazienti (10,2%) presentavano fusioni diverse da queste classi principali. Questo primo risultato conferma l'elevato potenziale diagnostico dell'RNA-seq nell'identificazione di alterazioni molecolari clinicamente rilevanti sin dalla diagnosi, soprattutto nella stratificazione molecolare della LAL a fenotipo T, ad oggi meno dettagliata rispetto alla LAL-B. Oltre alle fusioni, l'analisi RNA-seq ha permesso anche l'identificazione di varianti puntiformi e indel in geni implicati nella patogenesi della LAL (Richter-Pechanska *et al.* 2022), offrendo una panoramica complementare delle alterazioni molecolari. Infine, i dati trascrittomici sono stati utilizzati per eseguire un'analisi di clustering non supervisionato, seguendo l'approccio proposto da Polonen *et al.* (2024), permettendo di raggruppare i pazienti in sottotipi molecolari coerenti con quelli già descritti, ma anche di evidenziare profili distintivi nei casi italiani (Fig. 1). In futuro, sarà fondamentale integrare i dati trascrittomici con le informazioni cliniche e terapeutiche per studiare le correlazioni tra fusioni, caratteristiche alla diagnosi e risposta al trattamento.



Analisi di clustering non supervisionato (UMAP) sui pazienti del presente studio con proiezione su una coorte di 1300 pazienti (grigio chiaro, Polonen *et al.* 2024). I diversi colori rappresentano le categorie molecolari di appartenenza (viola: "STIL::TAL1", arancione: "MLLT10", rosso: "KMT2A", blu: "ABL-class", grigio scuro: "others").

Fig. 1.

P161

LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA ASSOCIATA A NEOPLASIA EMATOLOGICA MALIGNA IN ETÀ PEDIATRICA: PRESENTAZIONE CLINICA ED OUTCOME DI 50 PAZIENTI DAL REGISTRO ITALIANO HLH

F. Pegoraro^{1,2}, I. Ferri^{2,3}, A. Chinnici⁴, L. Beneforti⁴, I. Trambusti², S. Gobbi⁵, R.M. Daniele⁶, R. Mura⁷, E. Palmisani⁸, M. Zecca⁹, G. Albrici¹⁰, A. Todisco¹¹, C. De Fusco¹², S. Naviglio¹³, V. Barat¹⁴, F. Timeus¹⁵, A. Tondo², C. Rizzari¹⁶, M.L. Coniglio², E. Sieni²

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze; ²Oncologia Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ³Sezione Pediatrica Dipartimento di Scienze Mediche Università di Ferrara; ⁴Dipartimento di NEUROFARBA Sezione di Salute del Bambino Università di Firenze; ⁵Oncoematologia Pediatrica AOU Ospedali Riuniti; ⁶Oncoematologia Pediatrica AOU Policlinico di Bari; ⁷Oncologia Pediatrica Azienda Ospedaliera Brotzu; ⁸Unità di Ematologia IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁹Ematologia e Oncologia Pediatrica Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹⁰Divisione di Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Cellulare Università di Padova; ¹¹Emato-Oncologia Pediatrica Università di Padova; ¹²Oncologia Pediatrica AORN Santobono-Pausilipon Ospedale Pausilipon; ¹³IRCCS Burlo Garofolo Istituto per la Materno-Infantile; ¹⁴Oncoematologia Pediatrica Divisione Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Cellulare A. O. Città della Salute e della Scienza Ospedale Infantile Regina Margherita; ¹⁵Dipartimento di Pediatria Ospedale di Chivasso; ¹⁶Unità di Oncoematologia Pediatrica Università di Milano-Bicocca Fondazione MBBM ASST Monza.

^{1,2,4}Firenze IT, ³Ferrara IT, ⁵Ancona IT, ⁶Bari IT, ⁷Cagliari IT, ⁸Genova IT, ⁹Pavia IT, ^{10,11}Padova IT, ¹²Napoli IT, ¹³Trieste IT, ¹⁴Torino IT, ¹⁵Chivasso IT, ¹⁶Monza IT.

Analizzare la presentazione clinica e l'outcome di pazienti pediatrici con linfoistocitosi emofagocitica associata a neoplasia ematologica maligna (M-HLH). Pazienti pediatrici con HLH (4/8 criteri HLH-2004) in corso di neoplasia ematologica maligna, tra il 2009 e il 2024, sono stati selezionati dal Registro Italiano. I dati sono stati confrontati con una coorte di 94 pazienti con HLH secondaria (sHLH). Sono stati inclusi 50 pazienti provenienti da 14 centri AIEOP, con età mediana alla diagnosi di HLH di 108 mesi. Le neoplasie associate: LLA (58%), LMA (18%), NHL (10%), LH (8%) e LCH (6%). La HLH è insorta mediamente 49 giorni dopo la diagnosi oncologica. I sintomi più persistenti: febbre persistente (96%), citopenia bilineare (98%), iperferritinemia (98%) e ipertrigliceridemia/ipofibrinogenemia (88%). Meno frequenti splenomegalia (68%), interessamento epatico (60%) ed emofagocitosi (51%). La funzionalità citotossica era ridotta in 11/27 (41%) pazienti; 10/31 (32%) presentavano mutazioni associate a HLH. Rispetto ai casi sHLH, i pazienti con M-HLH avevano età maggiore ($p=0.001$), più frequente coinvolgimento epatico ($p=0.013$) e trombocitopenia ($p=0.002$). Trentatré/50 (66%) pazienti hanno ricevuto terapia specifica per HLH (25 steroidi, 7 etoposide, 1 anti-IL1), con risposta nel 70% dei casi. Undici pazienti sono stati trapiantati, prevalentemente per indicazione oncologica. Ad un follow-up mediano di 19 mesi, si sono verificati 16 decessi (32%), per neoplasia (7), HLH (6) o trapianto (3). La sopravvivenza era significativamente inferiore nei pazienti con M-HLH rispetto a sHLH ($p=0.027$). La M-HLH in età pediatrica rappresenta una condizione rara ma severa, la cui prognosi appare fortemente influenzata dalla neoplasia associata.

P162

COMPOSIZIONE DEL MICROBIOMA INTESTINALE ALL'ESORDIO DI LEUCEMIA ACUTA LINFOBLASTICA NEL PAZIENTE PEDIATRICO

E. Muratore¹, G. Conti², M. Fabbrini², D. Zama^{3,4}, N. Decembrino⁵, P. Muggeo⁶, R. Mura⁷, K. Perruccio⁸, D. Leardini¹, M. Barone², M. Zecca⁹, S. Cesaro¹⁰, P. Brigidi^{2,11}, S. Turrone^{10,12}, R. Masetti^{1,4}

¹Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²Human Microbiomics Unit, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna; ³Pediatric Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁴Department of Medical and Surgical Sciences DIMEC, University of Bologna; ⁵Neonatal Intensive Care Unit Unit-AOU Policlinico «Rodolico-San Marco», University of Catania; ⁶Pediatric Hematology and Oncology Department, University Hospital of Policlinico of Bari; ⁷Pediatric Hematology and Oncology, Azienda Ospedaliera Brotzu; ⁸Pediatric Hematology and Oncology Department, "Santa Maria della Misericordia" Hospital; ⁹Pediatric Haematology/Oncology IRCCS San Matteo Hospital Foundation; ¹⁰Pediatric Hematology and Oncology, Department of the Mother and the Child, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ¹¹IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ¹²Unit of Microbiome Science and Biotechnology, Department of Pharmacy and Biotechnology, University of Bologna.

^{1,2,3,4,11,12}Bologna IT, ⁵Catania IT, ⁶Bari IT, ⁷Cagliari IT, ⁸Perugia IT, ⁹Pavia IT, ¹⁰Verona IT.

L'eziologia della leucemia acuta linfoblastica (LAL) nel bambino rimane ancora largamente inesplorata. Il tipo di parto, di allattamento e di contatti sociali sono stati associati all'insorgenza di LAL e potrebbero agire tramite modifiche del microbiota intestinale (MI). Esistono poche evidenze in letteratura se vi sia una configurazione del MI associata all'insorgenza di LAL pediatrica. Campioni fecali sono stati raccolti al momento della diagnosi di LAL presso l'Oncoematologia pediatrica di Bologna, Verona, Pavia, Perugia, Bari e Cagliari. L'analisi del microbiota è stata eseguita mediante metagenomica shotgun, confrontandola con 120 controlli sani dalla letteratura. Sono stati inclusi 30 pazienti, con una età mediana alla diagnosi di 3,8 anni (range 1,5-17,3), 19 e 11 con LAL-B e T rispettivamente. 120 controlli sani sono stati presi dalla letteratura, matchati per età. L'alfa diversità batterica non è risultata diversa tra i due gruppi, mentre a livello di beta diversità si è osservata una significativa separazione tra i pazienti e i controlli sani ($p<0,001$), indipendentemente dal centro di provenienza. A livello di Viroma, i pazienti con LAL presentano anche un'alfa diversità minore ($p<0,001$). L'analisi dei pathway metabolici microbici ha mostrato come determinate specie batteriche più presenti nei pazienti con LAL, in particolare *C. scindens* e *R. lactatiformans*, siano associate ad una maggiore produzione di metaboliti

derivati dagli acidi biliari, correlati in letteratura con una maggiore attività pro-infiammatoria. Il MI dei pazienti pediatrici con LAL differisce significativamente da quello dei bambini sani. Questo dato può potenzialmente aprire a nuovi scenari di comprensione fisiopatologici.

P163

MONITORAGGIO CON CMV-RNA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN PROFILASSI CON LETERMОВIR

B. Mandelli¹, M. Becci², C. Russo⁴, F. Galaverna³, E. Piccinno⁵, D. Pagliara³, M. Smarandou⁶, E. Bocchieri³, P. Merli^{3,8}, F. Quagliarella³, C.F. Perno^{4,8}, F. Locatelli^{3,7}

¹Ematologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Azienda Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma; ²Scuola di Pediatria, Università degli Studi di Roma «Tor Vergata»; Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Microbiologia e Diagnostica di Immunologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari «Aldo Moro»; Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII; ⁶«Marie Curie» Emergency Hospital For Children; ⁷Facoltà di Medicina e Chirurgia «A. Gemelli», Università Cattolica del Sacro Cuore; ⁸Facoltà Dipartimentale di Medicina, Università Medica Internazionale «UniCamillus».

^{1,2,3,4,7,8}Roma IT, ⁵Bari IT, ⁶Bucarest IT.

Introduzione: Il Letemovir è un antivirale approvato per la profilassi della riattivazione del Citomegalovirus (CMV) nei pazienti sieropositivi sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (allo-TCSE). Poiché il farmaco inibisce l'assemblaggio del virione, durante la profilassi può verificarsi un incremento delle copie di CMV-DNA non necessariamente correlato a replicazione attiva del virus. La rilevazione del CMV-RNA potrebbe quindi rappresentare uno strumento per distinguere tra DNA virale non replicante e riattivazione virale attiva.

Metodi: Sono stati analizzati per CMV-RNA 56 campioni da 18 pazienti sottoposti ad allo-TCSE in profilassi con Letemovir con un aumento del numero di copie di CMV-DNA (valore medio: 2.500 copie/mL; range: 100 – 10.269 copie/mL).

Risultati: Il CMV-RNA è risultato positivo in 2 campioni (3.5%) in 2 pazienti; questi sono quindi stati avviati a terapia pre-emptiva, con successiva negativizzazione di CMV-DNA e RNA. Nel dettaglio, nel primo paziente il monitoraggio in DNA mostrava 500 copie/ml e l'RNA 5 copia/ml; nel secondo si evidenziavano 1122 copie di DNA/ml e 40 copie/ml di RNA (Fig. 1). È interessante notare che a valori elevati di DNAemia (fino a 10.000 copie/ml) non corrispondeva necessariamente una reale replicazione con potere infettante del virus.

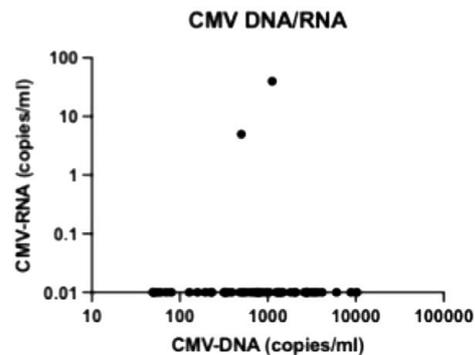


Fig. 1.

Conclusioni: Il dosaggio del CMV-RNA si è dimostrato utile nell'identificare la reale replicazione virale nei pazienti in profilassi con Letemovir e positività per CMV-DNA. L'impiego del CMV-RNA potrebbe contribuire a una razionalizzazione dell'uso della terapia pre-emptiva, evitando trattamenti non necessari. Ulteriori studi prospettici sono necessari per confermare questi risultati e definire il ruolo del CMV-RNA nella pratica clinica.

P164

RUOLO DEI CENTRI EUROPEI CON DIVERSO "PATIENT-VOLUME" NELLA GESTIONE DEI PAZIENTI PEDIATRICI CON RABDOMIOSARCOMA

M.C. Affinita¹, M. Cesen², P. Mudry³, C. Devalck⁴, H. Glosli⁵, H. Merk⁶, B. Coppadoro⁷, I. Zanetti⁷, G. Bisogno⁷

¹Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplant Division Padua University Hospital; ²University Children's Hospital Ljubljana; ³University Children's Hospital Brno; ⁴Paediatric Haematology and Oncology, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Université Libre de Bruxelles; ⁵Department of Paediatric Research and Department of Paediatric and Adolescent Medicine, Oslo University Hospital; ⁶Princess Máxima Center for Pediatric Oncology; ⁷Department of Women's and Children's Health, University of Padua. ^{1,7}Padova IT, ²Lubiana SL; ³Brno CZ; ⁴Bruxelles BE; ⁵Oslo NO; ⁶Utrecht NL.

Il rhabdomyosarcoma (RMS) è un tumore aggressivo, la cui sopravvivenza è migliorata negli ultimi decenni grazie a un approccio terapeutico multidisciplinare. L'esperienza clinica e l'accesso a tecnologie avanzate, più comuni nei centri di riferimento, rappresentano fattori cruciali nella gestione ottimale del paziente. Questo studio ha valutato l'impatto dell'esperienza dei centri europei, definita in base al numero di pazienti trattati, nella gestione del RMS in pazienti arruolati nel protocollo EpSSG RMS 2005. Sono stati analizzati 1.613 pazienti con RMS localizzato, arruolati tra ottobre 2005 - dicembre 2016 in 126 centri europei. I centri sono stati suddivisi in tre gruppi: alto patient-volume (11 centri), medio (25 centri) e basso (90 centri). Sono stati considerati specifici indicatori di qualità e appropriatezza delle cure. Le caratteristiche cliniche dei pazienti trattati erano sovrapponibili tra i gruppi, ad

eccezione della presenza di un maggior numero di pazienti con età più elevata e malattia avanzata nei centri ad alto volume. Riguardo gli esami diagnostici: il gruppo medio ha eseguito meno RMN/TC ma più PET; le analisi molecolari sono risultate più frequenti nei centri ad alto volume (73,5% vs 65,9%). Il 4,5% dei pazienti è stato assegnato erroneamente al gruppo di rischio, principalmente nei gruppi a medio e basso volume. Non sono emerse differenze significative nella sopravvivenza libera da eventi (71,4%) o nella sopravvivenza globale a 5 anni (81,6%).

Conclusioni: L'aderenza ai protocolli standardizzati garantisce esiti sovrapponibili tra centri, indipendentemente dal patient-volume. L'esperienza dei centri ad alto volume e le collaborazioni internazionali restano determinanti per il miglioramento della qualità delle cure.

P165

APPLICAZIONE DEI PROGRAMMI DI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP NELLA POPOLAZIONE ONCO-EMATOLOGICA PEDIATRICA: UNA SURVEY DEL GRUPPO DI LAVORO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI E MALATTIE INFETTIVE DEL NETWORK AIEOP

L. Chiusaroli¹, C. Liberati¹, M.G. Petris², M. La Spina³, L.P. Brescia⁴, M.R. D'Amico⁵, E. Ricci⁶, M. Spadea⁷, K. Perruccio⁸, M. Mascarin⁹, P. Muggeo¹⁰, F. Trevisan¹¹, L. Meneghelo¹², F. Galaverna¹³, P. Gasperini¹⁴, V. Petroni¹⁵, E. Soncini¹⁶, S. Rinieri¹⁷, F. Compagno¹⁸, R. Mura¹⁹, F. Baccelli²⁰, A. Barone²¹, M.V. Micheletti²², S. Cesaro²³, D. Donà¹

¹University Hospital of Padua, Division of Pediatric Infectious Diseases, Department for Women's and Children's Health; ²University Hospital of Padua, Department for Women's and Children's Health, Hematology and Oncology Unit; ³Pediatric Hematology and Oncology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania; ⁴Hematology Unit, SS Annunziata Hospital; ⁵BMT Unit, Department of Pediatric Hemato-Oncology, Santobono-Pausilipon Hospital; ⁶Division of Infectious Diseases, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁷Pediatric Onco-Hematology, Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy Division, Regina Margherita Children's Hospital; ⁸Pediatric Oncology Hematology, Mother and Child Health Department, Santa Maria della Misericordia Hospital; ⁹Adolescent and Young Adult Oncology and Pediatric Radiotherapy Unit, Centro di Riferimento Oncologico Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico; ¹⁰Department of Pediatric Oncology and Hematology, University Hospital of Policlinico; ¹¹Pediatric Onco-Hematology Unit - AOU Meyer; ¹²Pediatric Onco-Hematology Service, Pediatric Unit, Santa Chiara Hospital; ¹³Department of Pediatric Oncology, Hematology, Cell and Gene Therapy, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ¹⁴Department of Pediatrics, Azienda Unità Sanitaria Locale di Rimini; ¹⁵Division of Pediatric Hematology and Oncology, Ospedale G. Salesi; ¹⁶Pediatric Oncohematology and Bone Marrow Transplant Unit, Children's Hospital,

Spedali Civili; ¹⁷DH Pediatric Oncology Hematology, University Hospital S. Anna; ¹⁸Pediatric Hematology/Oncology Unit, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹⁹Pediatric Hematology Oncology, Azienda Ospedaliera Brotzu; ²⁰Pediatric Oncology and Hematology Unit «Lalla Seragnoli», Pediatric Unit, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "IRCCS", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²¹Pediatric Onco-Hematology, Azienda Ospedaliera di Parma Ospedali Riuniti; ²²Pediatric Hematology Oncology, Bone Marrow Transplant, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana; ²³Pediatric Hematology Oncology, Department of Mother and Child, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata.

^{1,2}Padova IT, ³Catania IT, ⁴Taranto IT, ⁵Napoli IT, ⁶Genova IT, ⁷Torino IT, ⁸Perugia IT, ⁹Aviano IT, ¹⁰Bari IT, ¹¹Firenze IT, ¹²Trento IT, ¹³Roma IT, ¹⁴Rimini IT, ¹⁵Ancona IT, ¹⁶Brescia IT, ¹⁷Ferrara IT, ¹⁸Pavia IT, ¹⁹Cagliari IT, ²⁰Bologna IT, ²¹Parma IT, ²²Pisa IT, ²³Verona IT.

I programmi di antimicrobial stewardship (ASP) sono fondamentali per contrastare l'antimicrobico-resistenza (AMR), soprattutto nella popolazione pediatrica onco-ematologica, frequentemente esposta a terapie antibiotiche. Per valutare l'adozione degli ASP nei centri della rete AIEOP, è stato condotto un sondaggio nazionale. Nel gennaio 2025, è stato inviato un questionario online di 40 domande ai centri AIEOP, riguardante attività ASP, approvazione degli antimicrobici, collaborazione interdisciplinare e supporto laboratoristico. I dati sono stati raccolti tramite la piattaforma REDCap. Hanno risposto 22 centri su 31; di questi, 11 hanno riferito di avere un ASP dedicato. I gruppi coinvolgevano infettivologi (5), pediatri esperti in infettivologia (8), microbiologi (8), farmacologi (3), specialisti in controllo infezioni (9) e onco-ematologi (4). Le attività terapeutiche più comuni includono la revisione quotidiana delle terapie (9/11), l'ottimizzazione dei dosaggi (5/11) e l'uso mirato in base a suscettibilità (8/11). Le attività non terapeutiche comprendevano promozione dell'igiene delle mani (9/11), formazione sull'uso corretto degli antibiotici (8/11) e monitoraggio delle specie MDR (1/11). Otto centri applicano strategie restrittive per antibiotici definiti "reserve". Le principali barriere sono la carenza di personale (9/11), l'assenza di specialisti infettivologi (9/11), formazione insufficiente (4/11) e scarso supporto direzionale (3/11). L'adozione di programmi ASP nei centri AIEOP è ancora eterogenea. Per migliorare l'uso razionale degli antimicrobici nei pazienti pediatrici onco-ematologici, è essenziale investire in risorse dedicate, formazione specialistica e gruppi multidisciplinari.

P166

MUTAZIONI GERMINALI DI TP53 NELLA LLA LOW-HYPODIPLOID: DATI RETROSPETTIVI RELATIVI A 40 PAZIENTI AIEOP E RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO PROSPETTICO

Lr Bettini^{1,2}, C. Saitta¹, N. Bertorello³, P. Bertolini⁴, S. Cesaro⁵, D. Guardo⁶, F. Locatelli⁷, L. Lo Nigro⁸, M. Provenzi⁹, Mc. Putti¹⁰, R. Parasole¹¹, G. Fazio¹², G. Lucchini¹, A. Balduzzi^{1,2}, C. Rizzari¹, G. Cazzaniga²

¹Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei

Tintori; ²Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; ³Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza; ⁴Unità di Oncoematologia Pediatrica, Azienda ospedaliera di Parma; ⁵UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Donna-Bambino Ematologia ed Oncologia Pediatrica; ⁶UOC Ematologia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁷Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù; ⁸Centro di Ematologia ed Oncologia Pediatrica - Azienda Policlinico G Rodolico-San Marco; ⁹Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII; ¹⁰Clinica Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera; ¹¹Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ¹²Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. ^{11,12}Monza IT, ²Milano IT, ³Torino IT, ⁴Parma IT, ⁵Verona IT, ⁶Genova IT, ⁷Roma IT, ⁸Catania IT, ⁹Bergamo IT, ¹⁰Padova IT, ¹¹Napoli IT.

Negli ultimi anni è stata dimostrata un'associazione tra leucemia linfoblastica acuta (LLA) low-hypodiploid e sindrome di Li-Fraumeni (LFS), legata a mutazioni germinali del gene TP53. Abbiamo analizzato retrospettivamente una coorte italiana AIEOP di 40 pazienti pediatrici con LLA ipodiploide, identificando varianti germinali di TP53 in 13 casi (32%). Tutte le mutazioni sono risultate patogenetiche/potenzialmente patogenetiche. Nei pazienti mutati si è osservata una maggiore incidenza di secondi tumori (23%; 2 osteosarcomi, 1 leucemia mieloide acuta) e di familiarità oncologica (30%) rispetto al gruppo TP53 wild-type. Alla luce di questi dati, dal 2023 è stato avviato uno screening prospettico per tutti i casi pediatrici di LLA ipodiploide. Ad oggi sono stati sequenziati 8 pazienti: in 3 casi (37%) è stata rilevata una variante germinale patogenetica, di cui due de-novo. In un caso non è stato possibile completare l'analisi familiare. Tutti i pazienti hanno ricevuto chemioterapia intensiva e trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT); due hanno ricevuto cellule CAR-T dopo ricaduta molto precoce post HSCT. 2/3 pazienti hanno sviluppato una seconda neoplasia, in entrambi i casi ematologica (LMA e Linfoma non hodgkin a cellule B); 1 di questi è deceduto per progressione di malattia. I dati preliminari della nostra analisi prospettica rafforzano la necessità di integrare l'analisi germinale di TP53 nei percorsi diagnostici per garantire un approccio terapeutico e di follow-up personalizzato. il ruolo della chemioterapia e del HSCT è ancora controverso. Le terapie mirate emergenti sono promettenti, ma potrebbero risultare meno efficaci a causa dell'elevata aggressività biologica/meccanismi di escape della malattia.

P167

SVILUPPO E APPLICAZIONE DI UN TEST BASATO SULLA RISONANZA PLASMONICA DI SUPERFICIE PER MISURARE GLI ANTICORPI ANTI-PEG NEL SANGUE DI PAZIENTI TRATTATI CON PEG-ASPARAGINASI

A. Porta¹, C. Rossi¹, F. Medici², M. Cancelliere¹, C. Matteo¹, M. Beeg¹, M. Zucchetti¹, C. Rizzari³, M. Gobbi¹

¹Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; ³Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. ¹Milano IT, ^{2,3}Monza IT.

Il polietilenglicole (PEG) è un polimero comunemente usato per aumentare la stabilità dei farmaci biologici e ridurre l'immunogenicità. Nonostante la PEGilazione protegga dallo sviluppo di anticorpi anti-farmaco, i farmaci PEGilati possono però indurre anticorpi anti-PEG, con eventuali conseguenze come reazioni allergiche e/o una diminuzione dell'efficacia terapeutica. In questo studio è stato sviluppato un nuovo metodo basato sulla risonanza plasmonica di superficie (SPR), una tecnica in grado di superare alcuni limiti dell'ELISA tradizionale, per misurare anticorpi anti-PEG nel sangue di pazienti con leucemia linfoblastica acuta (ALL) trattati con PEG-asparaginasi. Dopo aver ottimizzato il protocollo, sono stati analizzati i plasmi di pazienti con ALL che hanno manifestato una reazione allergica; per questi pazienti è stata misurata in parallelo l'attività asparaginasica. 10 dei 19 pazienti mostravano anticorpi anti-PEG. In 8 di questi, si è osservata una correlazione tra la presenza di alti livelli di anti-PEG e bassa attività asparaginasica, suggerendo un impatto clinicamente rilevante di tali anticorpi. Al contrario, pazienti che mostravano un'attività asparaginasica cospicua avevano bassi o nulli livelli di anti-PEG. Questi dati permettono di individuare un cut-off del segnale SPR utile a discriminare i livelli di anticorpi clinicamente significativi con una specificità e una sensibilità attorno al 70%. Questi dati dimostrano la potenziale utilità del nuovo saggio SPR per la determinazione specifica di anticorpi anti-PEG in campioni di siero/plasma, e suggeriscono la rilevanza di tali anticorpi per la risposta clinica alla PEG-asparaginasi. *Questo studio è stato supportato dal generoso contributo della Sig.ra Speranza Mussetti.*

P168

CARATTERIZZAZIONE PROTEOMICA DEL PROFILO ANTICORPALE PLASMATICO IN PAZIENTI CON TUMORE DESMOPLASTICO A PICCOLE CELLULE ROTONDE

C. Orlandi¹, E. Poli¹, M. Cattelan², M.C. Affinità³, G. Viola¹, E. Mariotto¹, M. Canton¹, G. Bisogno¹, P. Bonvini⁴

¹Dipartimento Salute della Donna e del Bambino; ²Dipartimento di Scienze Statistiche; ³Azienda Ospedale, Università di Padova; ⁴Istituto di Ricerca Città della Speranza. Padova IT.

Il tumore desmoplastico a piccole cellule rotonde (DSRCT) è un sarcoma pediatrico altamente aggressivo che colpisce adolescenti e giovani adulti di sesso maschile. Il DSRCT è associato alla presenza di una massa addominale con frequenti sedi metastatiche extraddominali. Attualmente non esistono marcatori prognostici che possano migliorare la cura del DSRCT, così come non esistono nuovi bersagli terapeutici che possano essere utili in caso di chemioresistenza e ricaduta.

In questo ambito, gli autoanticorpi, anticorpi prodotti dall'organismo in condizioni patologiche, sono biomarcatori di particolare interesse in ambito oncologico, perché capaci di riconoscere le proteine tumorali quando mutate o espresse in maniera anomala. Gli autoanticorpi possono essere ottenuti dal plasma dei pazienti e utilizzati per ibridare microarray di proteine (protoarray) contenenti oltre l'80% dell'intero proteoma umano, inclusi la maggior parte degli antigeni tumorali noti. In questo studio, abbiamo selezionato pazienti DSRCT (n=10) e utilizzato piccole quantità del loro plasma per: i) caratterizzare il profilo anticorpale mediante tecnologia protoarray, ii) identificare gli autoanticorpi con massima specificità e sensibilità, iii) caratterizzare gli antigeni tumorali di significato terapeutico. L'analisi è stata condotta sia in maniera gruppo-specifica che paziente-specifica. Nel primo caso, abbiamo identificato un profilo anticorpale in grado di distinguere sottogruppi di pazienti dai controlli sani. Nel secondo caso, abbiamo identificato per ciascun paziente sia antigeni comuni che specifici, non precedentemente identificati con altre tecniche high-throughput. Infine, quando possibile, espressione e significato funzionale dell'antigene tumorale è stata validata direttamente sulle cellule del paziente, testate *in vitro* per la sensibilità a molecole di forte interesse clinico.

P169

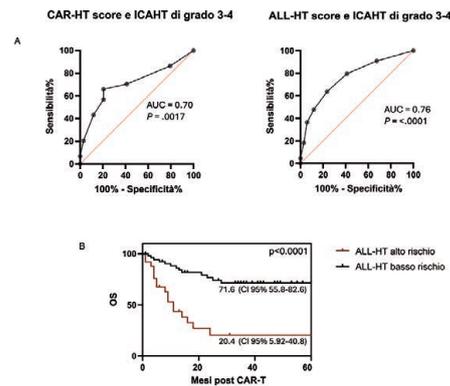
CAR-HEMATOTOX SCORE (CAR-HT) E ALL-HEMATOTOX SCORE (ALL-HT): POTERE PREDITTIVO DI TOSSICITÀ EMATOLOGICA SEVERA E PROGNOSTICO A CONFRONTO, IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LLA-B RECIDIVATA/REFRATTARIA (R/R) TRATTATI CON CAR-T

C. Rosignoli¹, C.D. De Luca¹, M. Becilli¹, R. Carta¹, B. Lucarelli¹, F. Galaverna¹, M. Algeri¹, M. Massa¹, M. Amicucci¹, B. De Angelis¹, C. Quintarelli¹, F. Del Bufalo¹, F. Locatelli^{1,2}

¹Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Università Cattolica; del Sacro Cuore. Roma IT.

La tossicità ematologica associata alla terapia con CAR-T (ICAHT) rappresenta una delle complicanze più rilevanti del trattamento; per predirne il rischio, è stato generato negli adulti lo score CAR-HT mentre di recente, nella popolazione pediatrica, è stato proposto lo score ALL-HT. Presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù abbiamo confrontato la performance di entrambi gli score su 78 pazienti affetti da LLA-B r/r trattati con CD19-CAR-T. Sebbene entrambi presentino un buon potere predittivo di ICAHT di grado 3-4 (AUC: 0.70 per CAR-HT, 0.76 per ALL-HT), ALL-HT si è dimostrato più specifico nell'identificare i pazienti a elevato rischio di ICAHT severa (curve ROC: $p < 0.0001$ vs $p = 0.0017$) (Fig. 1). In termini di impatto prognostico sulla sopravvivenza libera da malattia (LFS) e sulla sopravvivenza globale (OS), sia CAR-HT che ALL-HT ad alto rischio sono risultati associati a sopravvivenze significativamente inferiori (LFS: 23.0% vs 63.0%, $p = 0.004$ per CAR-HT;

18.5% vs 48.3%, $p = 0.001$ per ALL-HT; OS: 38.5% vs 76.8%, $p = 0.002$ per CAR-HT; 20.4% vs 71.6%, $p < 0.0001$ per ALL-HT). Per stabilire se l'inclusione del burden di malattia nello score ALL-HT contribuisca indipendentemente a determinarne il potere prognostico, abbiamo analizzato l'impatto dei singoli parametri sulla sopravvivenza. In analisi multivariata, solo la conta piastrinica ridotta risulta significativamente associata a una LFS inferiore ($p = 0.02$), mentre il burden elevato non raggiunge la significatività ($p = 0.06$). In conclusione, nella nostra coorte, ALL-HT presenta un potere predittivo superiore per ICAHT severa rispetto a CAR-HT, conservando un ruolo prognostico sulla sopravvivenza. La validazione di questi dati su una coorte più ampia e multicentrica è attualmente in corso.



Curve ROC e analisi di sopravvivenza A) Specificità e sensibilità di CAR-HT e ALL-HT sulla previsione di ICAHT G3-4; B) Sopravvivenza globale (OS) e confronto tra pazienti con ALL-HT ad alto rischio e ALL-HT a basso rischio. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software R (versione 4.1.1) e GraphPad Prism (versione 10).

Fig. 1.

P170

ANALISI DEL RUOLO DEGLI EOSINOFILI NELL'ATTIVITÀ ANTITUMORALE DELLE CELLULE CAR T DI TERZA GENERAZIONE DIRETTE CONTRO GD2 PER IL TRATTAMENTO DI BAMBINI CON NEUROBLASTOMA RECIDIVATO/REFRATTARIO

C. Pinacchio, G. Canciani, M. Ceccarelli, L. Iaffaldano, A. Ottaviani, M.A. De Ioris, G. Del Baldo, A. Mastronuzzi, M. Amicucci, B. De Angelis, C. Quintarelli, F. Del Bufalo

Dipartimento di Onco-Ematologia, Unità di Terapia Genica e Cellulare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS. Roma IT.

Gli eosinofili sono cellule dell'immunità innata coinvolti nella risposta antiparassitaria, nella riparazione tissutale e nella regolazione di processi infiammatori e autoimmuni. Il loro ruolo in ambito oncologico, tuttavia, rimane poco definito. Presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù abbiamo osservato una marcata ipereosinofilia in 21/42 (50%) pazienti pediatrici affetti da neuroblastoma recidivato/refrattario (NBL r/r) trattati con cellule CAR T di terza generazione dirette contro GD2 (GD2-CART01), tra la terza e la quarta settimana post-infusione. In particolare, nei pazienti responder (30/42, 71%), abbiamo

rilevato un incremento significativo ($p=0.011$) del numero di eosinofili al giorno+28 dall'infusione delle cellule GD2-CART01 rispetto ai livelli rilevati in pre-linfodeplezione, incremento che non si è verificato nei non-responders (12/42, 29%). Per approfondirne la rilevanza clinica e il potenziale ruolo immunobiologico, abbiamo analizzato la correlazione tra ipereosinofilia periferica e CRS, risposta terapeutica, EFS e OS, senza evidenziare associazioni significative. L'analisi del profilo citochinico ha rivelato alla sesta settimana dal trattamento una correlazione significativa tra ipereosinofilia e l'aumento di IL-33 nel plasma dei pazienti responder ($p=0.017$), di recente associata ad una stimolazione dell'immunità antitumorale eosinofilo-dipendente in vari modelli tumorali. Infine, abbiamo caratterizzato fenotipicamente gli eosinofili isolati da pazienti NBL e donatori sani mediante citometria a flusso (identificazione: CD45, CD16, Siglec-8, EMR-1, CD125, CD49D, CCR3, CD15; attivazione cellulare: CD69, HLA-DR, CD11b, CD62L, CD86). Questi risultati preliminari suggeriscono un ruolo immunomodulante degli eosinofili nella risposta alla terapia con cellule CAR T. Sono attualmente in corso ulteriori studi funzionali per approfondire il ruolo degli eosinofili e la loro interazione con le cellule GD2-CART01.

P171

EFFICACIA E SICUREZZA DEL RUXOLITINIB IN PAZIENTI PEDIATRICI CON GVHD ACUTA E CRONICA STEROIDE-RESISTENTE O STEROIDE-DIPENDENTE

G. Ottaviano¹, A. Buonsante², M. Sambuco³, M. Gabelli⁴, M. Tumino⁴, S. Bonanomi¹, S. Napolitano¹, P. Casartelli¹, M. Adavastro¹, F. Vendemini¹, M. Sindoni¹, G. Prunotto¹, M. Verna¹, G. Lucchini¹, L. Rossini⁴, C. Mainardi⁴, G. Reggiani⁴, A. Marzollo⁴, M. Pillon⁴, A. Biffi^{4,5}, A. Balduzzi^{1,2}

¹Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori ²Università degli Studi di Milano-Bicocca ³IRCCS Ospedale San Raffaele ⁴Azienda Ospedale - Università Padova ⁵Università degli Studi di Padova.

¹Monza IT, ^{2,3}Milano IT, ^{4,5}Padova IT.

Introduzione: Il ruxolitinib è il primo farmaco ad aver ottenuto l'approvazione per il trattamento della GVHD acuta e cronica steroide-resistente/dipendente in pazienti ≥ 12 anni. Le evidenze su efficacia e sicurezza del farmaco nella pratica clinica "real-world" sono tuttavia limitate. Abbiamo raccolto retrospettivamente i dati sull'utilizzo di ruxolitinib in 51 pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche in tre centri.

Risultati: Nei pazienti con aGVHD il tasso di risposta globale è stato del 73%, con risposta completa del 57% nei pazienti con grado I-II vs 23% grado III-IV ($p=0.07$). Nei pazienti con GvHD cronica/overlap, il tasso di risposta globale è stato del 77%. Tra i pazienti in trattamento con corticosteroidi all'inizio della terapia con ruxolitinib, 31/33 con aGVHD hanno interrotto gli steroidi dopo una mediana di 83 giorni e 12/14 con cGVHD dopo 170 giorni. La perdita di efficacia è risultata

significativamente più precoce nei pazienti con aGVHD III-IV ($p < 0.005$), con necessità di un nuovo immunosoppressore entro 6-9 mesi. Ruxolitinib è stato sospeso per tossicità in 20/51 pazienti (39%). La causa principale è stata la tossicità ematologica (45%). È stata inoltre osservata un'incidenza del 27% (14/51) di microangiopatia trombotica associata al trapianto.

Conclusioni: I nostri dati evidenziano l'efficacia del ruxolitinib nel controllo di aGVHD e cGVHD in ambito pediatrico, con outcome e profilo di tossicità in linea con le attese. La maggiore efficacia nei pazienti con aGVHD lieve e la minore durata della risposta nei casi severi supportano un impiego precoce del farmaco.

P172

TRATTAMENTO GUIDATO DAL MONITORAGGIO TERAPEUTICO DELL'ISAVUCONAZOLO IN UNA COORTE DI PAZIENTI PEDIATRICI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE: ESPERIENZA MONOCENTRICA

C.D. De Luca¹, C. Rossi¹, C. Rosignoli¹, F. Galaverna¹, F. Del Bufalo¹, M. Becilli¹, M. Massa¹, R. Simeoli¹, E. Boccieri¹, B. Lucarelli¹, D. Pagliara¹, B.M. Goffredo¹, M. Algeri¹, F. Locatelli^{1,2}, P. Merli¹

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Genica e Cellulare, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma IT.

Introduzione: L'isavuconazolo è un azolo ad ampio spettro attivo contro muffe, lieviti e Mucorales. Non sono tuttavia disponibili dati consolidati di farmacocinetica, sicurezza ed efficacia nella popolazione pediatrica.

Metodi: Abbiamo valutato retrospettivamente i dati di 46 pazienti pediatrici trattati con isavuconazolo nel contesto del TCSE (Tab. 1).

Risultati: L'indicazione al trattamento è stata definita secondo i criteri EORTC/MSGERC: 3 pazienti con infezione fungina invasiva (IFI) provata e 39 probabile hanno ricevuto isavuconazolo a scopo terapeutico mentre 4 pazienti a scopo profilattico. Con livelli plasmatici target compresi tra 2-4 $\mu\text{g/mL}$, la dose di mantenimento è stata tra 5 e 10 mg/kg/die. La durata mediana di trattamento è stata di 110 giorni, con una mediana di 34 giorni in cui i valori plasmatici sono stati in range terapeutico. La risposta globale al trattamento è stata dell'80,4% (37/46), con risposta completa nel 54% dei casi dopo un mese. Eventi avversi di grado 3-4 (13%, n=6) sono stati sonnolenza, ipertransaminasemia e polineuropatia, risolti dopo interruzione temporanea del farmaco. Nessun decesso è stato attribuito all'infezione fungina o a complicanze correlate al farmaco. Le interazioni farmacologiche più significative sono state osservate con nirmatrelvir/ritonavir e, in minor misura (in 3 pazienti/26), con ciclosporina, con aumento dei livelli plasmatici di isavuconazolo.

Conclusioni: L'isavuconazolo è un farmaco sicuro ed efficace per il trattamento delle IFI anche in età pediatrica. La sua buona tollerabilità, con bassa incidenza di effetti collaterali e interazioni farmacologiche, nonché la possibilità di TDM lo rende particolarmente adatto in contesti come il TCSE.

Tab. 1.

Numero di pazienti	46	
Età, anni - mediana (range)	8.5 (0-18)	
Sesso	F	15 (32.6%)
	M	31 (67.4%)
Malattia	LLA	13 (28.3%)
	LLA T	4 (8.7%)
	LLA B	9 (19.6%)
	LMA	17 (36.9%)
	RCC	7 (15.2%)
Malattie benigne	9 (19.6%)	
Fase della malattia	Risposta completa	26 (56.5%)
	Malattia attiva	20 (43.5%)
Tipo di trapianto	Aploidentico	19 (41.3%)
	MUD	21 (45.7%)
	Sibling	6 (13.0%)
Indicazione al trattamento con isavuconazolo		
Aspergilloso sistemica	11 (23.9%)	
Aspergilloso polmonare	20 (43.5%)	
Aspergilloso dei seni	6 (13.1%)	
Scopularipopsis	1 (2.2%)	
Geotrichum sistemico	2 (4.3%)	
Candidiasi sistemica	2 (4.3%)	
Profilassi	4 (8.7%)	
Probabilità di infezione fungina		
Provata	3 (6.5%)	
Probabile	39 (84.8%)	
Profilassi	4 (8.7%)	
Neutrofili all'inizio della terapia con isavuconazolo (mediana) [n° cellule/mmc]	960	
Linfociti all'inizio della terapia con isavuconazolo (mediana) [n° cellule/mmc]	510	
Durante del trattamento con isavuconazolo mediana, giorni (mesi)	110 (3.7)	
Precedente terapia con MTX	26 (56.5%)	
Concomitante terapia con CN1	26 (56.5%)	
Terapia concomitante con forti induttori di CYP3A4/5	1 (2.2%)	
Terapia concomitante con forti inibitori di CYP3A4/5	6 (13.1%)	
Chemioterapia durante il trattamento con isavuconazolo	38 (82.6%)	
Intervallo tra avvio terapia con isavuconazolo e ultima chemioterapia, giorni - mediana	45	
Risposta globale ad Aspergilloso invasiva/infezione fungina invasiva		
1 mese	37 (80.4%)	
6 mesi*	20 (43.5%)	
1 anno**	26 (56.5%)	
*35 pazienti	20 (43.5%)	
**25 pazienti		
Infezione fungina invasiva persistente/riattivazione	15 (32.6%)	
Morte	9 (19.6%)	

CN1: inibitori calcineurina; LLA: leucemia linfatica acuta; LMA: leucemia mieloide acuta; MTX: metotrexato; MUD: matched unrelated donor; RCC: citopenia refrattaria del bambino.

P173

ATASSIA TELEANGECTASIA E TUMORI: DESCRIZIONE DI UNA CASISTICA PER SINGOLO CENTRO

M. Maffei¹, G. Cirimbelli², R. F. Schumacher¹, C. D'Ippolito¹, V. Pintabona¹, E. Bertoni¹, C. Gorio¹, L. Dotta³, V. Lougaris³, F. Porta¹, A. Soresina⁴, R. Badolato³

¹UO Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Brescia, Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; ³Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁴Unità di Immunologia Pediatrica, Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia. Brescia IT.

L'atassia-teleangectasia (AT) è una rara malattia

neurodegenerativa progressiva, con esordio nella prima infanzia e una frequenza di circa 1 su 40.000 nati. La sindrome è caratterizzata da atassia cerebellare e teleangectasie oculocutanee. Frequente è un difetto immunologico e caratteristica è la predisposizione ai tumori e la sensibilità alle radiazioni ionizzanti. Presentiamo la nostra ampia casistica per singolo Centro di pazienti con AT, seguiti presso la Clinica Pediatrica di Brescia: 42 pazienti. Di questi, abbiamo osservato 9 casi di tumore in 8 pazienti, 4 maschi e 4 femmine. Sei pazienti hanno presentato un linfoma non Hodgkin, 2 pazienti un tumore cerebrale (astrocitoma). Di questi una paziente ha presentato oltre ad un tumore cerebrale anche un tumore tiroideo. In due pazienti si diagnosticava un linfoma EBV correlato. L'età media di insorgenza era 15,5 anni (range 5-29 anni), età mediana 17 anni. Tutti i pazienti hanno ricevuto la diagnosi di patologia oncologica dopo la diagnosi di immunodeficienza, e sono stati trattati con chemioterapia adattata al singolo caso; 5 pazienti sono deceduti per progressione di malattia: 4 pazienti con linfoma, 1 paziente con astrocitoma. Come noto, i pazienti AT hanno un'incidenza notevolmente aumentata di patologia oncologica (21% nella nostra casistica, 25% in letteratura), i linfomi sono i tumori più frequenti. Fondamentale è ottimizzare il follow-up di questi pazienti per ottenere una diagnosi precoce di tumore e condividere strategie terapeutiche che permettano di ottenere un outcome migliore.

P174

OUTCOME FAVOREVOLE DI LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA IN UNA PAZIENTE AFFETTA DA MUCOPOLISACCARIDOSI TIPO IVA

S.M.C. Arnaboldi^{1,2}, M.C. Faraguna^{3,4}, A. Colombini¹, A. Sala¹, V. Leoni¹, M. Spinelli¹, G. Gotti¹, L.R. Bettini^{1,4}, V. Crescitelli³, A. Commone⁵, S. Gasperini³, C. Rizzari^{1,4}

¹Ematologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Centro di Ricerca Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca; ⁵Centro di Malattie Rare, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. Monza IT.

Introduzione: La mucopolisaccaridosi tipo IVA (MPS-IVA) è una rara malattia lisosomiale progressiva causata da mutazioni del gene *GALNS*. In letteratura non sono descritti casi di Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) in pazienti con MPS-IVA.

Caso clinico: La paziente ha ricevuto diagnosi di MPS-IVA all'età di 4.5 anni in seguito ad accertamenti per displasia scheletrica (Fig. 1). A 18 anni ha sviluppato LLA, B-common, negativa per traslocazioni. Il quadro clinico per malattia di base comprendeva deformità scheletriche, bassa statura, mielopatia compressiva con deficit neurologici degli arti sottoposta a plurimi interventi di chirurgia spinale, pneumopatia restrittiva e ipoacusia trasmissiva. Considerate le severe comorbidità, è stato definito un piano terapeutico personalizzato, adattato su

protocolli AIEOP e modulato in base alla risposta al trattamento e alle tossicità (Fig. 1). I precedenti interventi di stabilizzazione vertebrale e l'elevato rischio anestesiológico controindicavano la chemioterapia intratecale; si è pertanto optato per la radioterapia craniale come profilassi del sistema nervoso centrale (Fig. 1). Gli aspirati midollari al termine dell'Induzione e del Consolidamento hanno documentato la remissione completa (RC) morfologica di malattia. Vista l'ottima risposta, il successivo regime chemioterapico è stato modificato in base allo sviluppo di tossicità ed è stato sospeso dopo 2.5 anni dalla diagnosi. A 10 anni dalla diagnosi, la paziente persiste in RC senza significativi effetti collaterali a lungo termine.

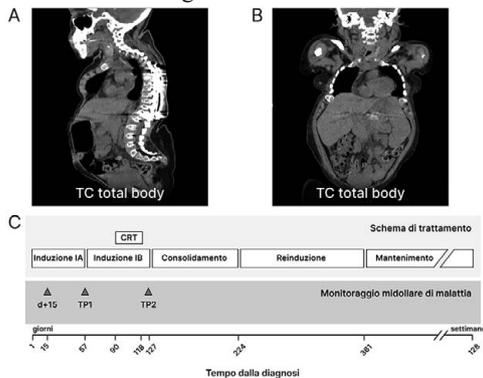


Fig. 1.

Discussione: Questo è il primo caso descritto di LLA in una paziente affetta da MPS-IVA. L'outcome favorevole ottenuto sottolinea come un trattamento chemioterapico personalizzato a scopo curativo debba essere perseguito anche in pazienti con severe comorbidità.

P175

LA GESTIONE DEI SINTOMI IN FASE TERMINALE NEI PAZIENTI IN CARICO AI CENTRI AIEOP: SURVEY GDL ALLARGATO CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE

M. Podda¹ F. Pellegatta² T. Belotti³ A. Ferrieri⁴ G. Zucchetti⁵ E. Varotto⁶ A. Coccio⁷ F. Cocca⁸ C. Donati³ L. Manfredini⁹ L. De Zen¹⁰

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; ²Associazione Vidas Casa Sollievo Bimbi-Hospice pediatrico; ³IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁴P. O. Spirito Santo; ⁵Ospedale infantile Regina Margherita; ⁶Università degli Studi di Padova; ⁷Ospedale Vito Fazzi; ⁸Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁹Istituto Giannina Gaslini; ¹⁰IRCCS Burlo Garofolo.

¹¹²Milano, ³Bologna, ⁴Pescara, ⁵Torino, ⁶Padova, ⁷Lecce, ⁸Roma, ⁹Genova, ¹⁰Trieste.

Introduzione: L'integrazione tra l'Emato-Oncologia Pediatrica (EOP) e le CPP è fondamentale per la qualità di vita dei pazienti durante tutto il percorso di cura.

Obiettivi: raccogliere informazioni sulla gestione dei sintomi difficili nei pazienti assistiti presso i Centri AIEOP.

Metodi: Durante il GL CPP allargato, è stata condotta una survey che esplorava anche la gestione del dolore e di altri sintomi.

Risultati: Hanno partecipato 80 professionisti (54% medici, 29% infermieri, 16% psicologi, 1% altro). Il 70% dei Medici e il 78% degli Infermieri dichiarano di trovarsi abbastanza spesso/spesso davanti a sintomi di difficile gestione, in particolare Dolore e Fatigue. In merito ai sintomi psicologici/psichiatrici, l'88% dei Medici, l'83% degli Infermieri e l'85% degli psicologi dichiarano di avere abbastanza spesso/spesso difficoltà di gestione, in particolare l'angoscia di morte. La necessità di prescrizione di farmaci si è resa necessaria per il 41% dei rispondenti [benzodiazepine (84%), antidepressivi (64%), neurolettici (41%)]. L'87% dei professionisti si è trovato in difficoltà a gestire il sintomo dolore, ricorrendo nel 74% dei casi alla consulenza di uno specialista (anestesista 49%, palliativista pediatrico 39%, palliativista adulto 20%, radioterapista 21%, terapeuta del dolore adulto 25%). L'89% dei rispondenti ha assistito un paziente nel fine vita ricorrendo alla sedazione palliativa, con il coinvolgimento di diversi professionisti (71% personale del Centro, 41%, palliativista dell'adulto, 34% terapeuta del dolore, 14% palliativista pediatra – possibili più risposte)

Conclusioni: la gestione dei sintomi soprattutto in fase terminale è spesso percepita critica. La collaborazione tra EOP e CPP può essere di aiuto nelle situazioni più complesse.

P176

CARATTERISTICHE E OUTCOME DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA A IMMUNOFENOTIPO T IN PRIMA RECIDIVA: ESPERIENZA MONOCENTRICA RELATIVA AL PERIODO 2010-2021

M. Penco^{1,2}, A. Colombini¹, D. Silvestri³, L. Bettini¹, V. Leoni¹, A. Sala¹, M. Spinelli¹, S. Bonanomi¹, G. Fazio³, A. Balduzzi^{1,4}, A. Biondi^{1,4}, V. Conter³, C. Rizzari^{1,4}, G. Gotti¹.

¹Ematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara; ³Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza; ⁴Clinica Pediatrica, Università di Milano-Bicocca.

^{1,3}Monza IT, ²Ferrara IT, ⁴Milano IT.

I bambini affetti da recidiva di LLA-T possono usufruire di poche opzioni terapeutiche curative e hanno prognosi globalmente ancora molto insoddisfante. Nonostante i diversi schemi chemioterapici e consolidamento con trapianto di midollo osseo (TMO) allogeneico, i risultati a lungo termine restano uniformemente assai modesti. Studio retrospettivo condotto in 21 pazienti con prima recidiva di LLA-T trattati presso il nostro centro dal 2010 al 2021. Tredici recidive (62%) erano molto precoci, 4(19%) precoci e 4(19%) tardive, isolate in 16 pazienti (76%) (7 SNC, 7 midollo, 2extramidollari), mentre 5(24%) erano in sedi combinate; la remissione completa (RC) veniva ottenuta in 16/21(76%), dei quali 5(31%) presentavano una MRD negativa. La nelarabina veniva usata in 9 pazienti, 3/5 ottenevano RC quando usata come primo trattamento e 3/4 come secondo. Il TMO veniva

eseguito in 15 pazienti di cui 14 erano in RC2; 7 di essi presentavano una seconda recidiva (a 134 giorni in media, range 24-303) tutti ad evoluzione infausta. Altri 2 pazienti presentavano una ulteriore recidiva prima dell'esecuzione del TMO. La sopravvivenza a 3 anni risultava pari al 33.3% (10.3) nella popolazione di studio e al 46.7% (12.9) nei pazienti trapiantati (Fig. 1). Le recidive di LLA-T si verificano spesso precocemente (>80%), coinvolgono il SNC e mostrano elevata resistenza al trattamento. La sopravvivenza a lungo termine con terapie convenzionali e TMO allogenico resta purtroppo del tutto insoddisfacente rappresentando comunque l'unica strategia curativa perseguibile nei pazienti che ottengono una RC2. La nelarabina sembra rappresentare una valida opzione per ottenere una RC2.

Curva di sopravvivenza della popolazione in studio (A) e dei soli pazienti trapiantati (B)

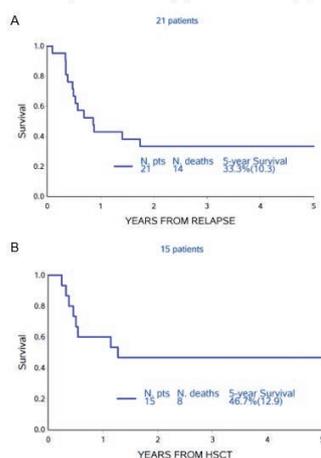


Fig. 1.

P177

IL RIENTRO NELLA SCUOLA DI ORIGINE DEL BAMBINO AFFETTO DA PATOLOGIA EMATO-ONCOLOGICA: UN'ANALISI CRITICA

L. Broglia¹, M. Jankovic², D. Scarponi³, G. Zucchetti⁴, P. Colavero⁵, T. Catenazzo⁶

¹Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Educazione e Scienze Umane; ²Clinica pediatrica, IRCCS San Gerardo Monza; ³SSD Psicologia Ospedaliera IRCCS AOU di Bologna; ⁴Oncoematologia pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino; ⁵UOSVD Psicologia Ospedaliera P. O. Vito Fazzi, ASL di Lecce ⁶Ufficio Scolastico Regionale per il Piemonte.

¹Reggio Emilia IT, ²Monza IT, ³Bologna IT, ⁴Torino IT, ⁵Lecce IT.

Tale contributo intende indagare il momento del rientro nel contesto educativo di origine dei bambini ospedalizzati a causa di una patologia di natura emato-oncologica. Oggetto di analisi è la prima fase di una survey condotta durante l'anno scolastico 2024/2025 in collaborazione con tre realtà nazionali che si occupano di benessere infantile, patologie emato-oncologiche e scuola: l'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP), la Società Italiana di Psicologia Pediatrica (SIPPED) e la Rete

Nazionale Scuola in Ospedale e Istruzione Domiciliare. L'indagine ha previsto la somministrazione di interviste semi-strutturate a docenti di scuola di appartenenza che hanno ri-accolto a scuola i propri studenti, già pazienti dei centri AIEOP, con l'obiettivo di descrivere le prassi didattiche messe a punto al momento del rientro e di predisporre alcune indicazioni utili a rendere possibile, a livello nazionale, tale accoglienza. Ad aver aderito alla proposta sono 55 docenti (circa il 90% dei contattati tra Lombardia, Emilia-Romagna, Campania, Piemonte, Abruzzo, Friuli-Venezia Giulia e Valle d'Aosta). Dai questionari è emersa con spiccata evidenza la necessità dei docenti di ricevere una formazione che consenta di acquisire conoscenze psicologiche, didattiche e sanitarie utili a definire una nuova cultura che integri esigenze educative e di salute (95% del campione) e di poter fare affidamento su un protocollo con eventuali raccomandazioni operative (98% del campione). La survey fornisce indicazioni utili per predisporre un approccio omogeneo al rientro e prevede, nei prossimi sei mesi, la somministrazione dei questionari anche ai bambini rientrati, la quale consentirà di indagare le percezioni infantili correlate all'evento.

P178

INCIDENZA E IMPATTO CLINICO DELLE DISLIPIDEMIE DURANTE LA REINDUZIONE NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA A NON ALTO RISCHIO ARRUOLATI AL PROTOCOLLO AIEOP-BFM ALL 2017: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

M. Paredi^{1,2}, A. Colombini¹, L.R. Bettini¹, A. Sala¹, V. Leoni¹, M. Spinelli¹, A. C. Balduzzi¹, C. Rizzari¹, G. Gotti¹.

¹Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca.

¹Monza IT, ²Milano IT.

Ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia sono complicanze metaboliche osservate durante la chemioterapia per LLA, soprattutto in corso di steroidi ed asparaginasi, il cui impatto clinico resta poco definito. In questo studio abbiamo analizzato caratteristiche e complicanze delle dislipidemie durante la fase di reinduzione nei 104 pazienti con LLA-B o T non-HR trattati nel protocollo AIEOP-BFM ALL 2017 presso il centro di Monza. Ipertrigliceridemia >500 mg/dl e ipercolesterolemia >400 mg/dl (grado ≥3, CTCAE 5.0) sono state riscontrate nel 24% (25/104) e nel 4.8% (5/104) dei pazienti, rispettivamente, con picco al giorno +29 e durata mediana di 4 giorni (range 1-27). Il 50% (13/26) dei pazienti ha richiesto terapia specifica. Non è emersa associazione con immunofenotipo, sesso, età o BMI. L'insorgenza di dislipidemia di grado ≥3 è stata osservata nel 27% dei pazienti (25/92) che ha ricevuto PEG-asparaginasi rispetto all'8% di coloro (1/12) che non l'hanno ricevuta. La presenza di dislipidemia è risultata anche associata alla riduzione dei valori di albumina; in particolare, una perdita ≥1g/dl di albumina nelle prime due settimane triplicava il rischio di dislipidemia severa (OR 3,3;

$p < 0.05$). La presenza di dislipidemia non si è associata ad un aumento di diabete, trombosi, pancreatite o durata della fase. La fase IIA è risultata invece di maggiore durata in chi ha ricevuto PEG-ASP rispetto a chi non l'ha ricevuta (giorni mediana/range 50/30-86, vs 43/38-70) (Fig. 1). La dislipidemia severa è una complicanza frequente nella fase di reinduzione, prevalentemente associata all'utilizzo di PEG-asparaginasi e correlata ai valori di albumina. Tuttavia, l'insorgenza di dislipidemia non sembra determinare un aumento significativo delle complicanze o ritardo nella prosecuzione del trattamento.

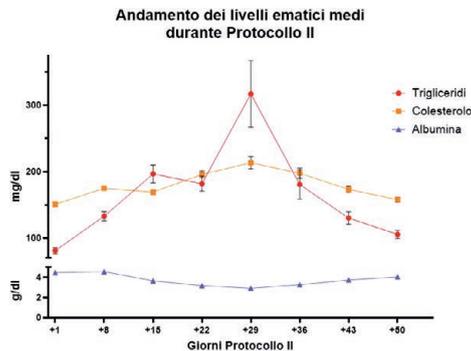


Fig. 1.

P179

UTILIZZO NELLA PRATICA CLINICA DELL'ISAVUONAZOLO PER I PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA PATOLOGIA ONCO-EMATOLOGICA: SURVEY NAZIONALE DEL GDL MALATTIE INFETTIVE AIEOP

L. Chiusaroli¹, M.G. Petris², M. La Spina³, L.P. Brescia⁴, M.R. D'Amico⁵, M. Spadea⁶, K. Perruccio⁷, A. Pancaldi⁸, P. Muggeo⁹, E. Ricci¹⁰, M. Marcello¹⁰, E. Castagnola¹⁰, A. Colombini¹¹, P. Casartelli¹¹, F. Galaverna¹², P. Gasperini¹³, V. Petroni¹⁴, E. Soncini¹⁵, S. Rinieri¹⁶, F. Compagno¹⁷, R. Mura¹⁸, F. Baccelli¹⁹, A. Barone²⁰, M.V. Micheletti²¹, D. Donà¹, S. Cesaro²²

¹University Hospital of Padua, Division of Pediatric Infectious Diseases, Department for Women's and Children's Health; ²University Hospital of Padua, Department for Women's and Children's Health, Hematology and Oncology Unit; ³Pediatric Hematology and Oncology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania; ⁴Hematology Unit, SS Annunziata Hospital; ⁵BMT Unit, Department of Pediatric Hemato-Oncology, Santobono-Pausilipon Hospital; ⁶Pediatric Onco-Hematology, Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy Division, Regina Margherita Children's Hospital; ⁷Pediatric Oncology Hematology, Mother and Child Health Department, Santa Maria della Misericordia Hospital; ⁸Pediatric Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico; ⁹Department of Pediatric Oncology and Hematology, University Hospital of Policlinico; ¹⁰Division of Infectious Diseases, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ¹¹Department of Pediatrics, Fondazione MBBM - Ospedale San Gerardo; ¹²Department of Pediatric Oncology, Hematology, Cell and Gene Therapy, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ¹³Department of

Pediatrics, Azienda Unità Sanitaria Locale di Rimini; ¹⁴Division of Pediatric Hematology and Oncology, Ospedale G. Salesi; ¹⁵Pediatric Oncohematology and Bone Marrow Transplant Unit, Children's Hospital; ¹⁶DH Pediatric Oncology Hematology, University Hospital S. Anna; ¹⁷Pediatric Hematology/Oncology Unit, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ¹⁸Pediatric Hematology Oncology, Azienda Ospedaliera Brotzu; ¹⁹Pediatric Oncology and Hematology Unit «Lalla Seràgnoli», Pediatric Unit, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "IRCCS", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²⁰Pediatric Onco-Hematology, Azienda Ospedaliera di Parma Ospedali Riuniti; ²¹Pediatric Hematology Oncology, Bone Marrow Transplant, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana; ²²Pediatric Hematology Oncology, Department of Mother and Child, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata. ¹²Padova IT, ³Catania IT, ⁴Taranto IT, ⁵Napoli IT, ⁶Torino IT, ⁷Perugia IT, ⁸Modena IT, ⁹Bari IT, ¹⁰Genoa IT, ¹¹Monza IT, ¹²Roma IT, ¹³Rimini IT, ¹⁴Ancona IT, ¹⁵Brescia IT, ¹⁶Ferrara IT, ¹⁷Pavia IT, ¹⁸Cagliari IT, ¹⁹Bologna IT, ²⁰Parma IT, ²¹Pisa IT, ²²Verona IT.

L'isavuconazolo è un antifungino approvato per l'uso pediatrico nei pazienti di età superiore a un anno, impiegato nel trattamento delle infezioni fungine invasive (IFI) in ambito onco-ematologico. I dati pediatrici disponibili sono ancora limitati, ma indicano un buon profilo di sicurezza ed efficacia. un questionario online distribuito a gennaio 2025. Gli outcome principali analizzati riguardavano l'efficacia dell'isavuconazolo in profilassi o trattamento, le formulazioni e i dosaggi utilizzati, il monitoraggio dei livelli plasmatici del farmaco (TDM) e le interazioni farmacologiche. Hanno partecipato 22 centri su 31. La maggior parte riferisce la disponibilità delle formulazioni in capsule (20/22) e per via endovenosa (17/21). L'uso per profilassi primaria è risultato raro, applicato solo in 2 centri su 22, sia nei pazienti con leucemia che nei trapiantati. Al contrario, l'impiego principale è nel trattamento delle IFI, in caso di IFI pregresse o sospette, con o senza storia clinica precedente. L'isavuconazolo è stato scelto come prima linea in 4/22 centri, come terapia di salvataggio in 14/22, e in combinazione in 5/22, in particolare per infezioni da *Aspergillus* spp. Per le infezioni da *Mucor* spp., è stato preferito come prima linea nel 19% dei casi, e in terapia di salvataggio o combinata in un numero maggiore di centri. La TDM è comunemente effettuata, anche se con modalità variabili. In presenza di sospetti eventi avversi, il 74% dei centri sospende il trattamento. L'isavuconazolo è ampiamente utilizzato nei centri AIEOP, ma con pratiche eterogenee che richiedono ulteriori studi per definire protocolli condivisi e ottimali.

P180

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TRASFUSIONE DI CONCENTRATO PIATRINICO A VOLUME RIDOTTO IN UNA COORTE DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO PER LEUCEMIA LINFATICA ACUTA

F. Verzegnassi, A. Esposito, M. Rabusin

SCO Ocoematologia Pediatrica IRCCS Burlo Garofolo Trieste.
Trieste IT.

La trasfusione di piastrine nei bambini può indurre reazioni trasfusionali e sovraccarico di volume per trasfusione di grandi volumi. Da esperienze neonatologiche, la riduzione di volume del concentrato piastrinico tramite lavaggio, concentrazione e risospensione in soluzione, permette una infusione rapida di un intero concentrato piastrinico riducendo il rischio di reazioni legate alla quantità di plasma residuo, con un possibile rischio di perdita della resa della trasfusione legata alla procedura. Abbiamo confrontato retrospettivamente la conta piastrinica 1 e 2 giorni dopo trasfusione in 217 eventi trasfusionali in 58 bambini trattati per leucemia linfoblastica acuta in prima linea, 158 con concentrati a volume ridotto (50 ml), infusi interamente o parzialmente secondo pratica clinica corrente (10-20 ml/kg). Di questi eventi abbiamo inoltre registrato l'incidenza di reazioni trasfusionali maggiori segnalate. Nella categoria di bambini di peso 10-20 Kg e 20-30 Kg (81% degli eventi trasfusionali) le conte piastriniche a 1 e 2 giorni dopo trasfusione di concentrati a volume ridotto sono risultate più elevate, senza significatività statistica. Nella categoria di bambini di peso 40-50 kg le conte piastriniche a 1 e 2 giorni dopo trasfusione sono risultate più elevate per i concentrati standard, senza significatività statistica. Le reazioni infusionali maggiori sono risultate meno frequenti (1/158 eventi trasfusionali) dopo trasfusione di concentrati a volume ridotto rispetto alla trasfusione a volume standard (2/59), senza significatività statistica.

Conclusioni: I concentrati a volume ridotto sono risultati non inferiori ai concentrati standard in termini di efficacia e sicurezza.

P181

STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO-PROSPETTICO SULLA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLA VITA (QoL) IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LLA SOTTOPOSTI A CHEMIOTERAPIA STANDARD VS IMMUNOTERAPIA CON BLINATUMOMAB (QoL-BLINA): DATI PRELIMINARI 2025

F. Petruzzello¹, R. Capasso¹, G. Sepe¹, G. Becchimanzi¹, G. Menna¹, M.G. Valsecchi², D. Silvestri², M. Spinelli³, S. Cesaro⁴, F. Porta⁵, V. Kiren⁶, E. Galea⁷, R. Taormina⁸, O. Ziino⁸, R. Parasole¹

¹AORN "Santobono-Pausilipon", Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari; ²CORS Ospedale "San Gerardo"; ³Clinica Pediatrica ASST Ospedale "San Gerardo"; ⁴Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria Integrata; ⁵UO Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo ASST Spedali Civili; ⁶UOC Oncoematologia Pediatrica IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofalo"; ⁷AO Pugliese Ciaccio, UO Ematologia ed Oncologia Pediatrica; ⁸UOC Di Oncoematologia Pediatrica ARNAS Civico e di Cristina.

¹Napoli IT, ²Monza IT, ³Monza IT, ⁴Verona IT, ⁵Brescia IT, ⁶Trieste IT, ⁷Catanzaro IT, ⁸Palermo IT.

Introduzione: La QoL nei pazienti pediatrici sottoposti a terapie oncologiche è compromessa durante il trattamento

comportando una serie di sequele psicosociali disadattive (Smith *et al.*, 2010).

Obiettivi: Scopo dello Studio è valutare la QoL in soggetti affetti da LLA-B, arruolati nel protocollo AIEOP-BFM-LLA-2017 (rischio intermedio/alto) e trattati, dopo randomizzazione, secondo SOC (Gruppo 1) o immunoterapia con blinatumomab (Gruppo 2) e nei loro caregiver.

Materiali e Metodi: Da Febbraio 2022-Febbraio 2025 sono stati reclutati 61 pazienti/caregiver in 7 Centri AIEOP. Sono stati somministrati: PAT (Assessment Tools, Kazak, 2006); PedsQoL (Pediatric Quality of Life Inventory 3.0) cancer.

Risultati: 1) Livelli di QoL (N=61): a) 21pz SOC: 5 bassi, 9 intermedi, 7 alti; b) 40pz Blinatumomab: 9 bassi, 21 intermedi, 10 alti; 2) Livelli di QoL sul Rischio Psicosociale (N=61): a) 27pz Rischio Psicosociale Basso: 2 bassi, 16 intermedi, 9 alti; b) 26pz Rischio Psicosociale Specifico/intermedio: 9 bassi, 9 intermedi, 8 alti; c) 8pz Rischio Psicosociale Alto: 4 bassi, 3 intermedi, 1 alto; 3) Livelli di QoL su N=15pz SOC: 1 bassi, 6 intermedi, 8 alti; Livelli di QoL su N=21caregiver SOC: 5 bassi, 9 intermedi, 7 alti; 4) Livelli di QoL su N=31pz Blinatumomab: 4 bassi, 16 intermedi, 11 alti; Livelli di QoL su N=40 caregiver Blinatumomab: 9 bassi, 21 intermedi, 10 alti.

Conclusioni: Dai dati finora elaborati: non si osservano differenze significative di QoL rispetto alla terapia somministrata; la maggior parte dei pazienti con Rischio bio-psico-sociale Alto riportano bassi/intermedi livelli di QoL; la maggior parte dei pazienti con Rischio bio-psico-sociale Basso riportano alti/intermedi livelli di QoL; confrontando pazienti e caregiver sottoposti a Blina e SoC l'alta QoL percepita risulta maggiore in percentuale nei bambini.

P182

TERAPIE DELL'OSTEONECROSI NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA SOTTOPOSTA A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE: ESPERIENZA MONOCENTRICA

F. Dagliano¹, S. Tornago², S. Giardino¹, S. Pestarino¹, G. Ferrando¹, F. Pierri¹, M.B. Damasio³, M. Faraci¹

¹Unità Trapianto di CSE, Dipartimento di Ematologia IRCCS Istituto G. Gaslini; ²Ortopedia, Clinica Città di Alessandria ad Alessandria gruppo Policlinico di Monza; ³UOC Radiologia, IRCCS Istituto G. Gaslini.

^{1,3}Genova IT ²Alessandria IT.

Introduzione: Osteonecrosi (ON) è una complicanza nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE). Esperienze relative al trattamento e proposte di linee guida relative a ON sono molto rare.

Materiali e Metodi: Nel periodo 1988- 2021, 35 pazienti sottoposti a TCSE hanno sviluppato ON (15 femmine) sono stati trattati con approcci chirurgici e/o farmacologici. L'età mediana al trapianto era di 13.4 anni (7.1-23.7 aa). L'80% dei pazienti hanno ricevuto Total body irradiation (TBI 1200 cGy). 42% dei pazienti avevano una GVHD acuta 3-4 e 48.5% GVHD cronica limitata o estensiva.

Risultati: Nove pazienti avevano avuto ON con un solo

settore osteo-articolare, mentre i restanti 26 avevano due o più settori osteoarticolari interessati. 6 pazienti non avevano ricevuto terapia farmacologica o chirurgica (2 deceduti precocemente). Gli altri pazienti hanno ricevuto terapie singole o associate tra loro con lo scopo di controllare il dolore: bifosfonati (13/35, 37.1%); di stimolare la crescita dell'osso: camera iperbarica (5/35, 14,2%), magnetoterapia (3/35, 8,5%); di risolvere radicalmente ON: artroprotesi in 17/35 (48,5%). L'artroprotesi è avvenuta dopo una mediana di 26.1 mesi dopo il trapianto (19-126 mesi). La terapia con bifosfonati è risultata efficace sul controllo del dolore in tutti i pazienti mentre l'artroprotesi è stata eseguita in assenza di complicanze chirurgiche o infettive.

Conclusioni: Nella nostra esperienza confermiamo che l'età >10 anni e la TBI sono variabili molto frequenti nella nostra popolazione. I bifosfonati si sono dimostrati efficaci nel trattamento del dolore, l'artroprotesi è risultata risolutiva e non ha richiesto ulteriori chirurgie.

P183

GEMELLI MONOZIGOTI AFFETTI DA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA SINCRONA CON T(1;22)(P13;Q13) E RIARRANGIAMENTO DI KMT2A A PROBABILE ORIGINE INTRAUTERINA

D. Russo¹, L. Di Pasquale¹, M. Comella¹, F. Gervasi², A. Santoro³, G. Bellina¹, B. Buldini⁴, G.A. Restivo¹, M. Pigazzi⁴, P. D' Angelo¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica; ²Laboratorio di Patologia Clinica, ARNAS Civico, di Cristina e Benfratelli; ³Laboratorio di Ematologia e Biologia Molecolare, AOR Villa Sofia Cervello; ⁴Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica, Università degli Studi.

^{1,2,3}Palermo IT, ⁴Padova IT.

Introduzione: Riportiamo due casi di leucemia mieloide acuta (LMA) sincrona in gemelli monozigoti, diagnosticata a sei mesi di vita a distanza di una settimana l'uno dall'altro.

Casi clinici: Nati da gravidanza monoorale da madre con pregresso carcinoma tiroideo, il primo gemello ha presentato diarrea persistente con coprocultura positiva per E. Coli, ed urinocoltura positiva per Klebsiella, trattata con antibioticoterapia. Dopo parziale beneficio, alla ripresa della diarrea, per la comparsa di afte al palato molle, di alcune tumefazioni in sede cutanea e febbricola, è stato sottoposto ad esami, che hanno mostrato, iperleucocitosi, neutropenia, anemia e piastrinopenia. L'aspirato midollare ha confermato la diagnosi di LMA, con morfologia M5 e fenotipo CD45+, CD38+, CD123+, CD33+, CD14+ basso, CD15+ parziale, CD11b+basso, CD13-, CD34-, CD117-, oltre a rilievo di t(1;22)(p13;q13), solitamente associata a M7, e t(1;19) con riarrangiamento KMT2A/ELL. Il gemello è stato condotto alla nostra osservazione 6 giorni dopo per la comparsa di una tumefazione cutanea molle, di circa 3x2 cm in regione parietale destra, simile a quelle rilevate nel fratello. L'emocromo ha mostrato iperleucocitosi con modica piastrinopenia e circa il 50% di blasti mieloidi allo striscio periferico. L'aspirato midollare ha confermato la presenza di una LMA con

identiche caratteristiche fenotipiche e molecolari, suggerendo una comune origine prenatale del clone leucemico.

Conclusioni - La presentazione sincrona, insieme alla sovrapposizione genetica e molecolare, supporta l'ipotesi di un'origine intrauterina con possibile trasmissione fetofetale trans-placentare. Questi casi, seppur rari, evidenziano l'opportunità del monitoraggio precoce del gemello in caso di diagnosi di LMA.

P184

L'IMMUNOTERAPIA QUALE ALTERNATIVA TERAPEUTICA IN CASO DI TOSSICITÀ ALLA CHEMIOTERAPIA: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

F. Grieco¹, F. Petruzzello², P. Trinchillo¹, F. Fabozzi², A. De Matteo², A. Iannicelli³, G. Menna², G. Maisto², R. Parasole²

¹Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II; ²Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; ³Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno.

^{1,2}Napoli IT, ³Salerno IT.

La tossicità grado III/IV in corso di chemioterapia compromette la prognosi delle LLA pediatriche. E' necessario trovare un'alternativa terapeutica per proseguire la terapia. Presentiamo tre casi pediatrici con LLA-B che hanno interrotto precocemente (induzione/inizio consolidamento) il protocollo AIEOP-BFM LLA2017 per grave tossicità e sostituito parte della terapia standard con Blinatumomab. Caso 1: 16 anni, affetta da Sindrome di Schwachman-Diamond, ha sviluppato severa citopenia, febbre e ascesso suppurato ascellare da Pseudomonas seguito da sepsi generalizzata, dopo la prima somministrazione di vincristina e daunoblastina a dosi ridotte (2/3). Caso 2: 3 anni con riarrangiamento ETV6::RUNX1, ha presentato al giorno+15 tossicità multiorgano (polineuropatia grado III, peritonismo con occlusione intestinale, ascite, polmonite con necessità di O2 terapia, pancreatite). Caso 3: 13 anni, ha sviluppato lisi tumorale al terzo giorno di cortisone trattata con dialisi. Successivamente ha presentato complicanze infettive (cisti pilonidale suppurata), chirurgiche (appendicite acuta perforata) e post chirurgiche (raccolta emorragica ascessualizzata). In tutti i casi, il trattamento alternativo con Blinatumomab ha consentito di continuare la terapia antileucemica in assenza di eventi avversi significativi, inoltre, si è raggiunta la negativizzazione della MRD con la sola immunoterapia in fase precoce. Nella nostra esperienza il Blinatumomab è stato maneggevole (assenza di tossicità severa) e attivo (negativizzazione dell' MRD) anche in contesti clinici critici suggerendo il potenziale impiego dell'immunoterapia come parte integrante di strategie di prima linea, soprattutto nei pazienti che presentano tossicità alla chemioterapia convenzionale. I dati emergenti dalla letteratura supportano i nostri risultati ma vanno confermati con studi prospettici.

P185

MALATTIA FEBBRILE ULCERONECROTICA DI MUCHA-HABERMANN: IL RUOLO DELL'IMMUNODISREGOLAZIONE IN UN PAZIENTE CON SINDROME MIELODISPLASTICA

M. Tessitore¹, A. Iannicelli², F. Grieco³, P. Trinchillo³, R. Cuccurullo⁴, P. Stellato¹, A. De Matteo¹, G. Giagnuolo¹, G. Aloj¹, G. Beneduce¹, G. Menna¹

¹UOC Oncoematologia-Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari – AORN Santobono Pausilipon – Napoli; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Salerno; ³Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli «Federico II»; ⁴UOC Ematologia, PO Pagani.

^{1,3}Napoli IT, ²Salerno IT, ⁴Pagani IT.

A., 15 anni, affetta da sindrome mielodisplastica con eccesso di blasti (20%), citogenetica negativa e riscontro di mutazione dei geni NPM1 e WT1. Esordio caratterizzato da citopenia trilineare, astenia e ittero. A dieci giorni dalla diagnosi, in corso di leucopenia, la paziente presentava papule con ombelicatura centrale, pruriginose, prevalentemente localizzate al collo, agli arti superiori e al dorso senza ulteriori alterazioni clinico-laboratoristiche. Nelle successive 48 ore, si assisteva alla comparsa di diffuse lesioni vescicolari, crostose e necrotico-emorragiche coinvolgenti anche l'area genitale, associate a febbre, edema periorbitario e dispnea. Il quadro laboratoristico evidenziava leucocitosi (GB 14.420/mmc) con numerosi eritroblasti circolanti e piastrinopenia, epatopatia acuta con coagulopatia, rialzo degli indici di flogosi, iponatremia e ipocalcemia, proteinuria ed ematuria con riduzione dell'output urinario. Lo screening infettivologico mostrava positività del DNA del virus varicella zoster (5.526.916 copie/ml). La TC del torace evidenziava un quadro di polmonite interstiziale diffusa, misto ad aree di consolidamento parenchimale bilaterale. La biopsia cutanea mostrava la presenza di vescicola intraepidermica bordata da cheratinociti, acantolisi e di marcato stravasamento emorragico nel derma. La paziente riceveva terapia di supporto trasfusionale e correzione delle disonie; assistenza respiratoria con O2-terapia ad alti flussi, terapia antivirale ed antibiotica ad ampio spettro. Nonostante il tempestivo intervento terapeutico la paziente è deceduta per scompenso multiorgano. Le sindromi mielodisplastiche sono disordini ematopoietici clonali caratterizzati da ematopoiesi inefficace e alterazioni dei pathway di signaling del sistema immunitario. L'immunodisregolazione con iperreattività immunologica verso un agente infettivo, spiegherebbe l'insorgenza improvvisa e l'evoluzione rapidamente progressiva della malattia febbrile ulceronecrotica di Mucha-Habermann.

P186

TRATTAMENTO DELLA RECIDIVA DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA NELL'ERA DELL'IMMUNOTERAPIA: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO AIEOP

F. Grieco¹, F. Petruzzello², A. Iannicelli³, P. Trinchillo¹, P. Stellato², S. Buffardi², G. Menna², R. Parasole²

¹Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II; ²Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; ³Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno.

^{1,2}Napoli IT, ³Salerno IT.

Malgrado il miglioramento della sopravvivenza della LLA pediatrica, la prognosi delle recidive è ancora sfavorevole. Il protocollo IntReALL-SR-2010 per le recidive a rischio standard (SR) è chiuso all'arruolamento e al momento lo standard of care prevede l'uso esclusivo della polichemioterapia con possibile elevata tossicità. Da Aprile 2023 a Gennaio 2025, presso il nostro Centro sono stati trattati 8 bambini/adolescenti in prima recidiva SR di LLA con una terapia personalizzata in cui alcuni cicli di chemioterapia sono stati sostituiti da immunoterapia. La Tab. 1 riassume le caratteristiche dei pazienti.

Tab. 1.

Caratteristiche	n (%)
Pazienti totali	8
Sesso	
Maschio	7 (87.5)
Femmina	1 (12.5)
Età alla recidiva	12.3 (7-18)
Media, anni	
7-10 anni	3 (37.5)
>10 anni	5 (62.5)
Immunofenotipo	8 (100)
Comune (EGIL B-II)	
Cariotipo	
Normale	4 (50)
Iperdiploidia	2 (12.5)
Assenza metafasi	2 (37.5)
Anomalie molecolari	6 (75)
Assenza di anomalie	2 (25)
Ikaros plus	
Rischio alla diagnosi	
Standard risk	2 (25)
Medium risk	4 (50)
High risk	2 (50)
Prima Linea di terapia	
Chemioterapia	5 (62.5)
Chemioterapia più Blinatumumab	3 (37.5)
Tipo di Recidiva	
Midollo osseo	4 (50)
Isolata extramidollare (testicolo, SNC)	3 (37.5)
Combinata	1 (12.5)
Tempo alla recidiva dalla diagnosi	45.4 (23-107)
Media, in mesi	
<30 mesi	2 (25)
>30 mesi	5 (62.5)
>5 anni	1 (12.5)
Cicli di Inotuzumab effettuati	3 (37.5)
1	
Cicli di Blinatumumab effettuati	1 (12.5)*
0	2 (25)
1	2 (25)
2	1 (12.5)
3	4 (50)
MRD negatività	
Post induzione	6 (75)
Post - 1° Blinatumumab	2 (25)

*Sospeso per ICANS

Tutti i pazienti sono stati trattati con Blinatumomab, preceduto in 3/8 (37.5%) da Inotuzumab. Solo 1/8 ha presentato tossicità severa in corso di Blinatumomab che ha richiesto la sospensione della terapia, ma era SNC+ alla recidiva quindi, più suscettibile alla neurotossicità. Le altre reazioni osservate erano di grado lieve (febbre, anemia, neutropenia, diarrea, cefalea e rash). L'Inotuzumab è stato somministrato per un unico ciclo, mentre il Blinatumomab per almeno 2 cicli in 5/8. Tutti i pazienti hanno ottenuto la RC e la negatività dell'MRD è stata raggiunta in 6/8 pazienti post induzione (Ino o chemo), e i restanti 2/8 dopo il primo ciclo di Blinatumomab. Nei nostri pazienti, l'immunoterapia ha consentito il raggiungimento della RC e della MRD negatività in tutti i pazienti; inoltre il profilo di sicurezza accettabile legato sia ai minori eventi avversi che alla loro minore severità, nonché la riduzione dei tempi di ospedalizzazione potrebbe tradursi anche in un miglioramento della qualità della vita.

P187

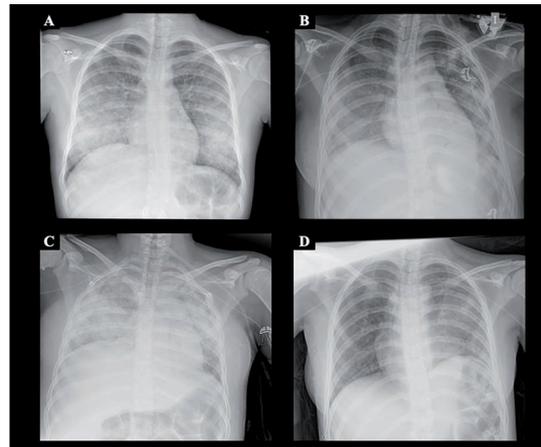
COMPLICANZE POLMONARI DA TRASFUSIONE: UN CASO COMPLESSO DI SOVRAPPOSIZIONE DI TACO E TRALI IN UNA PAZIENTE PEDIATRICA CON LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

M. Guariento^{1|2}, C. Echecopar², V. Galán-Gómez², I Martínez Romera², B. González Martínez², S. San Román², V. Quintero Calcaño², L. Sisinni², A. Viejo Llorente³, A. Kerguelen Fuentes³

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Integrata Verona; ²Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario La Paz; ³Dipartimento di Ematologia, Ospedale Universitario La Paz.

¹Verona IT, ^{2|3}Madrid E.

Le complicanze polmonari da trasfusione rappresentano una causa rilevante di morbilità e mortalità. Il TACO si manifesta entro 12 ore dalla trasfusione con distress respiratorio, edema polmonare e biomarcatori elevati. Il TRALI, si presenta entro 6 ore dalla trasfusione con insufficienza respiratoria e infiltrati polmonari bilaterali. Una ragazza di 15 anni, con esordio di leucemia mieloide acuta, ha sviluppato insufficienza respiratoria e insufficienza renale, che hanno richiesto il ricovero in terapia intensiva pediatrica, l'intubazione per 96 ore e l'emodialisi. Dopo l'inizio della chemioterapia, ha manifestato uno shock distributivo in risposta al VP-16. Al settimo giorno, durante una trasfusione piastrinica, ha presentato un episodio di insufficienza respiratoria acuta ipossiemica, con infiltrati polmonari bilaterali all'Rx torace. La diagnosi differenziale in questo caso è stata complessa a causa della sovrapposizione di caratteristiche tipiche di TACO e TRALI. I livelli elevati di NT-proBNP e troponina, insieme ai fattori di rischio per sovraccarico di liquidi, orientavano verso una diagnosi di TACO, mentre il preesistente coinvolgimento polmonare facevano sospettare un TRALI, probabilmente di tipo II (Fig. 1).



Coinvolgimento polmonare, radiografie del torace: (A) esordio della leucemia con leucostasi polmonare; (B) miglioramento del quadro polmonare dopo una settimana; (C) insorgenza delle complicanze polmonari post-trasfusionali; (D) recupero clinico-radiografico dopo quattro giorni dall'episodio di TACO/TRALI.

Fig. 1.

La valutazione diagnostica ha incluso l'analisi del profilo citochinico, la ricerca di anticorpi e test immunologici specifici. Il trattamento si è basato su un supporto ventilatorio non invasivo, l'uso di emocomponenti lavati e la terapia immunomodulatoria con tocilizumab per ridurre i mediatori infiammatori. Il caso sottolinea la necessità di protocolli standardizzati per TACO e TRALI nei pazienti pediatrici con neoplasie ematologiche e suggerisce l'utilità di una checklist strutturata per una diagnosi precoce e un monitoraggio sistematico delle complicanze trasfusionali.

P188

LE PATOLOGIE LEUCO-PROLIFERATIVE RAS-ASSOCIATE OLTRE LA JMML: QUANTO L'ASSETTO GENETICO INFLUENZA IL FENOTIPO

M. Lecis^{1|2}, B. Rivalta^{1|2}, Agolini E.³, Katia Girardi⁴, E. Miele⁴, L. Pedace⁴, G. Palumbo⁴, P. Palma^{1|2}

¹Unità di ricerca di Immunologia Clinica e Vaccinologia; ³Laboratorio di genetica medica; ⁴Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari e Trial, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ²Dipartimento di medicina dei sistemi, Università di Roma Tor Vergata. Roma IT.

Le mutazioni di particolari 'hot spot' dei geni del RAS pathway sono associate a fenotipi clinici molto eterogenei, inclusi JMML (Juvenile Myelo-Monocytic Leukemia) e RALD (Ras-associated Autoimmune Leukoproliferative Disorder), caratterizzate da differente approccio terapeutico ed outcome clinico. Abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche, genetiche ed immuno-ematologiche di 10 pazienti affetti da mutazioni

patogenetiche in tali loci, che hanno mostrato vari gradi di coinvolgimento ematologico. Sono state identificate le seguenti varianti patogenetiche, associate alle rispettive diagnosi (Tab. 1): - Somatiche: KRAS (n=2), NRAS (n=1), PTPN11 (n=1); - Germ-line: PTPN11 (n=2), CBL (n=4). I principali rilievi clinici, osservati generalmente prima dei 5 anni, includevano: splenomegalia (9/10), citopenia periferica (7/10), linfocitosi B (3/10), monocitosi (2/10) ed ipergammaglobulinemia (2/10). Una paziente con PTPN11 ha ricevuto, all'età di 18 anni, diagnosi di Linfoma di Hodgkin EBV-relato ed è successivamente deceduta per un DLBCL gastrico. Due pazienti con mutazione in CBL hanno ricevuto diagnosi di JMML, ma non hanno necessitato di trapianto di midollo. Inoltre, vari gradi di interessamento del sistema immunitario, quali livelli alterati di linfociti T o B, sono stati riscontrati durante il follow-up in gran parte dei pazienti. Il trattamento è stato di tipo sintomatico, comprendendo l'impiego di immunomodulatori e trasfusioni di emocomponenti. 2/10 pazienti, entrambi KRAS, hanno necessitato di splenectomia. Particolari mutazioni nei geni del pathway RAS sono associate a una marcata eterogeneità clinica e comportano una deregolazione dei sistemi immunitario ed emopoietico. Pertanto, risulta essenziale adottare un approccio gestionale personalizzato e garantire un monitoraggio clinico attento e continuativo.

Tab. 1.

Genetic landscape of the cohort.

Pl.	GENE	Diagnosis	Somatic/Germ-line	homozygosity/heterozygosity	Allelic Fraction	cDNA	Protein sequence	Classification	Exon	Domain
1.	KRAS	RALD	Somatic	n.a.	30%	c.37G>T	p.Gly13Cys	Misense, Class 5 (pathogenetic)	1	Nucleotide binding
2.	KRAS	RALD	Somatic	n.a.	6%	c.194_214del up	p.Ser65_Tyr72del up	Indel, Class 4 (likely pathogenetic)	1	Nucleotide binding
3.	NRAS	RALD	Somatic	n.a.	48%	c.35G>A	p.Gly12Asp	Misense, Class 5 (pathogenetic)	1	Nucleotide binding
4.	PTPN11	RALD/JMML	Somatic	n.a.	25%	c.1508 G>T	p.Gly503Val	Misense, Class 5 (pathogenetic)	13	PTP
5.	PTPN11	Noonan S.	Germ-line	Heterozygous	n.a.	/	p.Met504Val	Misense, Class 5 (pathogenetic)	13	PTP
6.	PTPN11	Noonan S.	Germ-line	Heterozygous	n.a.	c.1472C>T	p.Pro493Leu	Misense, Class 5 (pathogenetic)	13	PTP
7.	CBL	CBL S.	Germ-line	Heterozygous	n.a.	c.1247G>C	p.Cys416Ser	Misense, Class 5 (pathogenetic)	9	RING Finger
8.	CBL	CBL S.	Germ-line	Heterozygous	n.a.	c.1211G>A	p.Cys404Tyr	Misense, Class 5 (pathogenetic)	8	RING Finger
9.	CBL	JMML + CBL S.	Germ-line	Heterozygous (with LOH on p8)	n.a.	c.1111T>C	p.Tyr371His	Misense, Class 5 (pathogenetic)	8	UNKR
10.	CBL	JMML + CBL S.	Germ-line	Homozygous	n.a.	c.1142 G>A	p.Cys381Tyr	Misense, Class 4 (likely pathogenetic)	8	RING Finger

n.a., not applicable; /, not known.

P189

OSTEONECROSI IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LINFOMA DI HODGKIN: OUTCOME DI REVISIONE MONOCENTRICA

R. Danesi¹, Roncareggi, A. De Buglio, F. Cazzaniga, F. Bruni, L. Cavalleri, S. I. Tripodi, C. Foglia, A. Cornelli, N. Scandoli, M. Provenzi, N. Guindani E.C. Pellegrinelli

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Milano – Bicocca; ²UOS Oncologia Pediatrica ASST Papa Giovanni XXIII; ³UOC Ortopedia e Traumatologia ASST Papa Giovanni XXIII; ⁴Fisioterapia UOS Oncologia Pediatrica ASST Papa Giovanni XXIII.

¹Milano IT, ^{2,3,4}Bergamo IT.

L'osteonecrosi (ON) è una complicanza ossea impattante sulla qualità di vita nei pazienti pediatrici affetti da patologie oncoematologiche. La sua incidenza è in aumento, grazie anche al miglioramento della sopravvivenza. L'eziologia è multifattoriale, i fattori di rischio sono l'uso prolungato ad alto dosaggio di steroidi e/o farmaci chemio-immunoterapici, la predisposizione genetica, il sesso femminile e l'età maggiore di 8 anni. Nel nostro centro, dal 2017 al 2025, sono stati diagnosticati 22 pazienti pediatrici (età >8 anni) affetti da linfoma di Hodgkin (LH) (9 (41%) maschi, 13 (59%) femmine), di cui 8 (37%) allo stadio I-II, e 14 (63%) allo stadio III-IV. 3 femmine (14%) hanno mostrato ON sintomatica (FICAT 2-3) entro 6 mesi dal termine del trattamento (dolore a riposo e alla mobilizzazione con limitazione articolare), in 1 (4%) femmina l'ON è stata individuata in fase preclinica (FICAT 1-2). 2 pazienti sono state sottoposte a core decompression (CD) bilaterale dell'anca bilateralmente, 2 a CD monolaterale. Il trattamento chirurgico ha consentito in tutti i casi l'arresto della progressione di ON e la risoluzione della sintomatologia. La riabilitazione post-operatoria ha previsto trattamento fisioterapico personalizzato mediante recupero del ROM articolare passivo/attivo, reclutamento muscolare, rinforzo a carico progressivo ed addestramento all'utilizzo degli ausili. Rispetto ai dati di letteratura in pazienti oncoematologici pediatrici affetti da LH, nel nostro campione l'incidenza di ON è doppia. La revisione dei nostri dati suggerisce la necessità di identificare la presenza di osteonecrosi anche in fase preclinica per un trattamento chirurgico precoce al fine di evitare danni articolari irreversibili.

P190

LINFOMA CARDIACO PRIMITIVO IN ETÀ PEDIATRICA: CASE REPORT E REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

I. Sacchetti¹, A. Bondanese¹, V. Barat², M. Pigiione², P. Quarello², F. Fagioli²

¹Università di Torino; ²Oncologia Pediatrica Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino IT.

Introduzione e Obiettivi: Il linfoma cardiaco primitivo (PCL) è una neoplasia estremamente rara in età pediatrica, localizzata esclusivamente al cuore in assenza di coinvolgimento extracardiaco. Riportiamo il caso di un paziente di 15 anni con tachicardia persistente e facile affaticabilità, in cui la diagnostica ha evidenziato un PCL, trattato secondo protocollo AIEOP LNH-97 con aggiunta di Rituximab. Considerata la rarità della patologia, abbiamo ritenuto condurre una revisione sistematica della letteratura con l'obiettivo di delineare le caratteristiche cliniche, diagnostiche e terapeutiche nei pazienti pediatrici.

Metodi: È stata eseguita una revisione sistematica secondo le linee guida PRISMA, consultando i principali database fino a maggio 2025. Sono stati inclusi 15 articoli per un totale di 19 casi pediatrici.

Risultati: L'età mediana era di 10 anni (range 4–17), con prevalenza maschile. I sintomi più frequenti erano dispnea, dolore toracico e sindrome della vena cava superiore. La diagnosi si basava su imaging e conferma biotipica. I pazienti sono stati trattati con protocolli chemioterapici specifici per istotipo; tre hanno ricevuto trapianto autologo e due radioterapia. Diciassette pazienti hanno raggiunto la remissione completa, tre una risposta parziale/incerta, due sono deceduti (Tab. 1).

Conclusioni: Il PCL in età pediatrica è una neoplasia rara con presentazione clinica aspecifica e diagnosi spesso tardiva. La creazione di un registro internazionale potrebbe favorire la raccolta sistematica dei dati, migliorare la diagnosi precoce e uniformare i protocolli terapeutici.

Tab. 1.

Autori (Anno)	Età/Sesso	Istotipo	Presentazione Clinica	Localizzazione Tumorale	Diagnostica	Trattamento	Esito
Zoma et al. (2020)	14/F	Linfoma di Hodgkin	Occlusione VCS	Atrio destro	Eco, TC, Biopsia	Chemioterapia	Remissione completa
Siddiq et al. (2022)	Adolescente/F	Linfoma di Hodgkin	Sintomi aspecifici	Cuore (n.s.)	Eco, Biopsia	Chemioterapia	Non specificato
Tran Phan Ninh et al. (2021)	4/M	Linfoma linfoblastico B	Cefalea, dolore toracico	Parete atrio destro	Eco, TC, Biopsia intestinale	Chemioterapia	Remissione dopo 3 cicli
Agarwala & Rubin (2000)	5/F	Linfoma non-Hodgkin	Tosse, palpitazioni	Atri destro e sinistro	Eco	Chemioterapia	Remissione completa
Parish et al. (2003)	10/M	Linfoma linfoblastico B	Sintomi aspecifici	Cuore (n.s.)	Eco, Biopsia	Chemioterapia	Remissione completa
SCHR (n.d.)	6/F	Linfoma linfoblastico T	Soffio cardiaco, paralisi facciale	RVOT, massa mediastinica	Eco, RHC	Chemioterapia + steroidi	Remissione completa
Kanai et al. (2022)	14/F	DLBCL	Dispnea, massa atriale destra, instabilità emodinamica	Atrio destro	Eco, TAC, resezione chirurgica, istologia	Chirurgia + Chemioterapia	Remissione completa
Sachdeva et al. (2023)	16/M	T-cell lymphoblastic	Tamponamento pericardico	Camere cardiache destre, pericardio	Eco, biopsia	Chemioterapia	Remissione completa
Das et al. (2004)	11/M	Non specificato	Sintomi cardiaci, insufficienza	Cuore	Eco, biopsia	Chemioterapia	Remissione completa
Park et al. (2006)	15/M	T-cell lymphoma	Dispnea, massa cardiaca, tachicardia	Cuore (non specificato)	Eco, TC, biopsia	Chemioterapia	Remissione completa
Basri et al. (2004)	10/F	Precursor B-cells lymphoma	Affaticamento, vomito, sincope	Atrio destro	Radiografia, eco, resezione chirurgica	Chirurgia + Chemioterapia	Remissione completa
Hahn et al. (2007)	10/F	Precursor B-cells lymphoma	Sincope	Atrio destro	Eco	Chemioterapia	Remissione completa
Meshef et al. (2004)	10/M	Burkitt	Dispnea, astenia, masse intracardiache	Cuore: atri e setto	Eco, CT, biopsia chirurgica	Chemioterapia LM96	Remissione a 36 mesi
Chalabreysa et al. (2002)	<18/F	DLBCL	Sindrome VCS, fibrillazione atriale	Atrio destro	Eco, RMN, biopsia	Chemioterapia CHOP	Remissione iniziale
Fuchida et al. (2005)	16/M	B-cell NHL	Sindrome VCS, massa atriale	Atrio destro	Eco, TC, biopsia mediastinica	Chemioterapia + trapianto, radioterapia	Vivo a 640 giorni
Fresneau et al. (2010)	17/F	Burkitt	Dispnea, massa cardiaca	Atrio destro	Biopsia chirurgica	Chemioterapia LM82001	Remissioni e completa

Revisione Sistematica: Linfomi Cardiaci Primitivi in Età Pediatrica.

P191

CAPTAZIONE PERSISTENTE DI FDG-PET DOPO TERAPIA DI PRIMA LINEA NEL LINFOMA DI HODGKIN PEDIATRICO E RISCHIO DI PROGRESSIONE: UN'ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

E. Carraro¹, F. Serani², D. Cecchin², C. Giraud³, M.C. Affinita⁴, C. Pasin¹, M. Marzi¹, T. Cincotti¹, M. Zuliani⁵, M. Pizzi⁶, A. Biffi¹, L. Mussolin^{1|4|7}, M. Pillon⁴, P. Zucchetta²

¹Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino; ²UOC Medicina Nucleare, Dipartimento di Medicina,

Azienda Ospedale; ³Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e di Sanità Pubblica; ⁴UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedale; ⁵Unità di Radiologia Pediatrica, Azienda Ospedale; ⁶UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina-DIMED, Università di Padova; ⁷Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza. Padova IT.

Introduzione e Obiettivi: Nel linfoma pediatrico, la persistenza di una captazione focale alla PET con FDG dopo la terapia può rappresentare una malattia residua o esiti benigni, generando incertezza nella gestione clinica. Questo studio mira a valutare se parametri quantitativi PET pre- e post-terapia possano predire la recidiva.

Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva monocentrica su 18 pazienti pediatrici (età mediana: 14,2 anni) con linfoma di Hodgkin o Non-Hodgkin sottoposti a PET/RM pre-terapia e allo stop terapia (ST) tra il 2015 e il 2024, con follow-up minimo di 8 mesi. Per ogni paziente, sono stati contornati il volume iniziale della malattia e le lesioni persistenti alla PET post-terapia. Sono stati analizzati SUVmax e SUVmean delle lesioni persistenti (PERS), SUVmax epatico, volume metabolico tumorale (MTV) e glicolisi totale della lesione (TLG), sia alla stadiazione che allo ST.

Risultati: Quattro pazienti (22%) hanno avuto una recidiva. L'unico parametro significativamente associato alla recidiva è stato il SUVmean della lesione persistente maggiore del SUVmax epatico ($p < 0,05$). Tre pazienti recidivati presentavano questo dato, assente invece nei pazienti non recidivati.

Conclusioni: Il SUVmean della lesione persistente superiore al SUVmax epatico si associa a un maggior rischio di recidiva nel linfoma pediatrico. MTV e TLG, sia pre- che post-terapia, non mostrano valore predittivo chiaro. Sono necessari studi multicentrici prospettici per confermare questi risultati.

P192

MIOSITE IN UN BAMBINO AFFETTO DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA: INTERAZIONE TRA COMPLICANZE INFETTIVE E FARMACOLOGICHE

M. Foglia¹, M. Cimmino², R. De Benedetto², D. Adduce², R.S. D'Errico Ramirez², R. Troia², A. Maggio¹, F. Lotti¹, B.M. Mongelli^{1|3}, A. Spirito¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli Studi di Bari.

¹San Giovanni Rotondo IT, ²Foggia IT, ³Bari IT.

Paziente di 8 anni, affetto da Sindrome di Down, con diagnosi all'età di 6 anni di Leucemia Linfoblastica

Acuta (LLA) B lineage CALLA+ c/o la nostra UOC. Arruolato nel protocollo AEIOP BFM ALL 2017 e allocato successivamente come «Early non High Risk». Decorso terapeutico complicato da ipertransaminasemia iatrogena. Attualmente in terapia di mantenimento con Metotrexate e 6-Mercaptopurina. Al nono mese di terapia L. viene ricoverato presso la nostra UO per febbre, tosse e astenia. Due giorni prima veniva attuata sospensione della terapia di mantenimento per ipertransaminasemia. All'ingresso vengono eseguiti esami ematici comprensivi di emocromo (GB2140/mcl, N1620/mcl), chimica clinica con riscontro di ipertransaminasemia (GOT 1452 U/l, GPT 2138) e incremento di LDH (1254 U/l), PCR lievemente aumentata (1 mg/dl). All'RX torace: polmonite basale, con tampone nasofaringeo positivo per di Influenza B. Durante la degenza, riferita progressivo peggioramento dell'astenia e comparsa di mialgie diffuse, con concomitante incremento delle CK (4335 U/l). Nel sospetto di miosite virale, abbiamo dosato le CK-MB e mioglobina: patologicamente aumentate (CK-MB 11.1 ng/ml, mioglobina 209 mcg/l). Confermato dunque il sospetto diagnostico, è stata incrementata l'idratazione ed attuato un monitoraggio periodico degli esami, con miglioramento progressivo del trend degli enzimi di citolisi e della clinica, nell'arco di circa 6 giorni. Il caso di L. mette in risalto la necessità di una diagnosi differenziale precoce tra complicanze farmacologiche e infettive, al fine di mantenere un'appropriate gestione terapeutica del paziente.

P193

COSTO-BENEFICIO DELLA PROFILASSI CON LETERMОВIR NEL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA: UN'ESPERIENZA MONOCENTRICA

L. Amato¹, A. Di Gangi^{2,3}, C. Foti¹, E. Parolo⁴, M. Micheletti⁴, S. Bernasconi⁴, M. Menconi⁴, G. Casazza⁴

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università di Pisa; ²Health Science Interdisciplinary center, Sant'Anna School of Advanced Studies-Pisa; ³Fondazione Pisana per la Scienza ONLUS; ⁴Dipartimento di Onco-Ematologia Pediatrica, UO Pediatria Universitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa. Pisa IT.

Background: Letermovir (LTMV) è indicato nella profilassi primaria della riattivazione di CMV (CMVI) in adulti CMV-positivi sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali (TCSE). L'utilizzo in età pediatrica è off-label, la strategia pre-emptive (PET) è tuttora indicata.

Obiettivi: Valutare l'incidenza di reazioni avverse gravi

(sADR) e il rapporto costo-efficacia di LTMV in pazienti pediatrici/AYA sottoposti a TCSE.

Metodi: Analisi retrospettiva monocentrica (2017-2024) su pazienti pediatrici/giovani adulti confrontando pazienti sottoposti a PET e profilassi con LTMV (≥ 30 kg 240 mg, 18-30 kg 120 mg, ≤ 18 kg 60 mg, fino al giorno+100). I costi per LTMV sono stati calcolati da dati AIFA. La stima dell'impatto socio-economico della CMVI è basata sul costo medio di ricovero (AGI 2023), combinato con i costi indiretti dei genitori in assistenza (Sole24Ore). I pazienti sono stati classificati in tre gruppi (CMVI-isolato, CMVI+comorbilità e LTMV).

Risultati: Sono stati considerati 74 pazienti (LTMV=18, PET=56). L'incidenza di CMVI è ridotta nel gruppo LTMV (11.1% a+159 e+746 vs 25.3%, $p<0.05$). Il tasso di comorbilità è apparentemente maggiore in CMVI rispetto a LTMV (CMVI=65% LTMV=28%, $p>0.05$). Il costo di LTMV è simile al costo di ospedalizzazione nel gruppo CMVI+comorbilità ($p>0.05$) e superiore a CMVI-isolato ($p<0.05$). Non sono riportate ospedalizzazioni durante LTMV.

Conclusioni: La profilassi con LTMV è efficace e sicura nella prevenzione CMVI. L'impatto socio-economico è favorevole, nonostante vi sia una significativa differenza economica con PET in assenza di comorbilità associate a CMV. Ulteriori studi sono necessari per validare la farmacocinetica e le formulazioni in età pediatrica.

P194

INTOLLERANZA ALL'ESERCIZIO E REINSERIMENTO NELLO SPORT DEI SOPRAVVISSUTI A TUMORE DEL SANGUE PEDIATRICO

L. Peli¹, E. Villa¹, T. Moriggi¹, L. Pollastri¹, E. Corti¹, G. Radaelli¹, M. Corti¹, F. Paoletti¹, E. Inselvini¹, R. Redaelli², S. Guareschi², M. Jankovic¹, A. Balduzzi^{3,4}, F. Lanfranconi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Fondazione Inter EF-ETS; ³Università degli Studi di Milano Bicocca, Dipartimento Medicina e Chirurgia; ⁴Fondazione IRCSS - Ospedale San Gerardo dei Tintori. ^{1,4}Monza IT, ^{2,3}Milano IT.

Introduzione: Durante il trattamento delle neoplasie ematologiche pediatriche, la capacità di esercizio si riduce sensibilmente a causa della malattia, delle terapie e della prolungata inattività. Un programma di esercizio fisico personalizzato (PEX), avviato già dalla diagnosi, può rappresentare un valido strumento per mitigare questa criticità che perdura sino alle fasi di follow up. E' opportuno quantificare la tolleranza all'esercizio residua per inserire PEX mirati ad ogni condizione clinica.

Materiali e Metodi: Pazienti con tumore del sangue (9-

21 anni), sono stati valutati da inizio mantenimento o a fine terapia. La valutazione includeva un test cardiopolmonare ad esaurimento (CPET) e test funzionali. Sono state indagate le seguenti variabili: consumo di ossigeno (VO2), estrazione di ossigeno muscolare tramite NIRS (HHb/isch).

Risultati: Ventisei partecipanti (età media 14,5 anni; 58% femmine) hanno completato le valutazioni. Le diagnosi comprendevano leucemia linfoblastica o mieloide acuta, linfomi (11% trapiantati). Il 42 % era nella fase di mantenimento e il 58% fuori terapia da <12 mesi. Emerge una ridotta tolleranza all'esercizio rispetto a controlli sani del 32% (range 48-94 %) e 36% (range 25-100%) per VO2 e HHb/isch, rispettivamente.

Conclusioni: L'intolleranza all'esercizio permane anche nel follow up con un pattern eterogeneo dove alcuni bambini sono maggiormente coinvolti. L'introduzione precoce del PEx dalla diagnosi può sostenere il reinserimento nella vita quotidiana e nello sport dei pazienti pediatrici sopravvissuti.

P195

FUNZIONE OVARICA E RISERVA FOLLICOLARE POST CHEMIOTERAPIA PER EMOPATIA MALIGNA IN ETÀ PEDIATRICA: DATI REAL-LIFE DA UN SINGOLO CENTRO

F. Pezzoli^{1,3}, G. Calise^{1,3}, C. Signorino², E. Bencini², F. Trevisan³, S. Bianchi³, A. Tondo³, E. Chiocca³.

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ²Unità di Ginecologia pediatrica, Diagnosi Prenatale e Difetti congeniti, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS; ³Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze IT.

Le emopatie maligne in età pediatrica rappresentano una sfida complessa necessitante un approccio multidisciplinare, volto alla prevenzione delle complicanze a lungo termine. La chemioterapia determina effetti gonadotossici con conseguenze sulla salute riproduttiva ed ormonale. Con l'aumento della sopravvivenza, cresce la necessità di informazioni sugli effetti dei trattamenti sulla fertilità. Sebbene la crioconservazione ovocitaria sia la strategia più efficace per preservare la fertilità, l'esordio acuto delle emopatie spesso non ne consente l'attuazione in tempi utili. I marcatori ormonali e strumentali stimano la riserva ovarica; tuttavia gli studi sono ancora pochi e talvolta discordanti. Livelli ridotti di AMH sono stati riscontrati in pazienti trattate con protocolli ad alto rischio e circa un terzo delle donne sopravvissute a tumore pediatrico rischia una ridotta riserva ovarica. Abbiamo analizzato 35 pazienti (16 leucemie e 19 linfomi) con esordio di emopatia maligna tra il 2018 e il 2024 in carico al nostro centro, età mediana all'esordio di 14,4 anni. 28 erano

puberi, 26 delle quali ha ricevuto analoghi del GnRH. Otto pazienti hanno presentato amenorrea al follow-up; di queste, sette mostravano valori di AMH indicativi di marcata riduzione della riserva ovarica. La durata del follow-up è stata di 44 mesi (IQR 20–120), con ampio range (6-150 mesi). Inoltre, una paziente con linfoma non Hodgkin ha successivamente avuto una gravidanza ad un anno dallo stop terapeutico. Questi dati sottolineano l'importanza di protocolli nazionali condivisi per il monitoraggio ginecologico delle pazienti oncematologiche, al fine di garantire equità ed una presa in carico della salute riproduttiva a lungo termine.

P196

IPEREOSINOFILIA PERSISTENTE: UN ALERT PER L'EMATOLOGO

P. Trinchillo¹, F. Fabozzi², G. Beneduce², G. Giagnuolo², P. Stellato², F. Petruzzello², M. Tessitore², G. Menna², A. Cianflone³, R. Parasole²

¹Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ²Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; ³UOC Ricerca Clinica e Traslazionale, AORN Santobono-Pausilipon, Napoli IT.

L'ipereosinofilia in età pediatrica riconosce diverse cause, primitive e secondarie. Nelle forme persistenti è possibile l'associazione con patologie neoplastiche, soprattutto sindromi mieloproliferative e raramente emopatie acute. Presentiamo due casi di LLA-B con ipereosinofilia all'esordio di malattia. Caso n°1: 10 anni, maschio, all'esordio sintomatologia sistemica con osteoartralgie e manifestazioni cutanee (rash eritematoso/orticarioide pruriginoso) trattate con terapia steroidea. Emocromo con ipereosinofilia (E 12740/mmc) in assenza di altre anomalie e di clonalità su sangue periferico e midollare. Per peggioramento del quadro clinico e persistenza dell'eosinofilia, ha ripetuto aspirato midollare con evidenza di blasti linfoidi B (35%). Citogenetica e biologia molecolare negativa. Non malattia extramidollare. Caso n°2: 11 anni, maschio, all'esordio linfadenopatia e leucocitosi con ipereosinofilia (E 27890/mmc) senza altre anomalie. La valutazione morfologica del sangue periferico ha evidenziato la presenza di blasti linfoidi B, dato confermato dall'aspirato midollare (38%). Citogenetica e biologia molecolare negativa. Non malattia extramidollare. Entrambi i pazienti sono stati trattati secondo protocollo AEIOP-BFM ALL 2017 con normalizzazione della conta eosinofila dopo circa 5 giorni dall'inizio dell'induzione. L'ipereosinofilia può essere una rara manifestazione di LLA, che può precedere l'esordio di malattia anche di alcuni mesi e rappresentare un possibile biomarker di recidiva. Tale

reperto è spesso associato alla traslocazione t(5;14)(q31;q32); IGH-IL3, negativa nei nostri pazienti. Entrambi hanno presentato buona risposta al trattamento e remissione completa morfologica e molecolare al termine dell'induzione. L'ipereosinofilia può essere una manifestazione atipica di LLA in assenza di altre anomalie della crasi ematica, pertanto è necessaria un'attenta diagnosi differenziale al fine di evitare ritardi diagnostici.

P197

IMPATTO DEL RITUXIMAB SUI LIVELLI DI IMMUNOGLOBULINE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON LINFOMA NON-HODGKIN A CELLULE B MATURE: STUDIO RETROSPETTIVO PRELIMINARE DELLA U.O.C. DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DEL POLICLINICO DI BARI

R. Martino, L. Labarile, V.A. Carella, P. Muggeo, R. Angarano, M. Grassi, R.M. Daniele, N. Santoro
UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari. Bari IT.

L'aggiunta del Rituximab alla chemioterapia ha migliorato la sopravvivenza nei pazienti pediatrici con linfoma non-Hodgkin a cellule B (B-NHL) ad alto rischio. I dati dell'effetto del Rituximab sui livelli sierici di immunoglobuline in età pediatrica restano limitati. Abbiamo arruolato retrospettivamente 21 pazienti pediatrici con B-NHL trattati con Rituximab+chemioterapia tra il 2014 e il 2024. Sono stati analizzati i livelli di immunoglobuline prima del trattamento, allo stop therapy e durante il follow-up a lungo termine (mediana: 30 mesi, range 2-106 mesi). In 4/13 pazienti valutabili i valori di immunoglobuline pre-trattamento erano al di sotto della norma. 12/13 hanno presentato livelli di immunoglobuline inferiori alla norma al termine del trattamento. Il deficit di IgM è risultato il più frequente (12/13) e persistente (4-62 mesi), seguito da quello di IgG (11/13; 6-39 mesi) e IgA (8/13). 7 pazienti hanno mostrato ipogammaglobulinemia completa post-Rituximab con successiva ripresa dei valori. Dei 4 pazienti con deficit preesistente, 3 hanno mantenuto bassi livelli di IgG e/o IgA a 2, 2 e 5 anni dallo stop therapy, il quarto ha mostrato normalizzazione delle IgG dopo due anni. 1 solo paziente ha eseguito terapia sostitutiva per episodi infettivi ricorrenti. Nella nostra esperienza la somministrazione di Rituximab è associata a ipogammaglobulinemia transitoria, prevalentemente IgM e IgG; solo raramente è stata necessaria terapia sostitutiva allo stop therapy. La numerosità campionaria ridotta e la natura retrospettiva costituiscono limiti dello studio. Ulteriori ricerche sono necessarie per chiarire le implicazioni cliniche sul rischio infettivo e la necessità della terapia sostitutiva nel lungo termine.

P198

RIMODELLAMENTO OSSEO NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA INFANTILE: STUDIO PROSPETTICO LONGITUDINALE DI 2 ANNI

R. Martino¹, P. Muggeo¹, M. Grassi¹, V. D'Ascanio², J. Forte³, V. Brescia⁴, F. Di Serio⁴, L. Piacente⁵, P. Giordano⁶, N. Santoro¹, M.F. Faienza⁵

¹UOC Pediatria ad indirizzo Oncoematologico, AOU Policlinico Consorziale di Bari; ²Istituto di Scienze della Produzione degli Alimenti ISPA, Consiglio Nazionale delle Ricerche CNR; ³UOC Pediatria Ospedale della Murgia Fabio Perinei; ⁴UOC Patologia Clinica, AOU Policlinico Consorziale di Bari; ⁵UOC Pediatria, Dipartimento di Medicina Rigenerativa e di Precisione e Area Ionica, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; ⁶Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

^{1,2,4,5,6}Bari IT, ³Altamura IT.

I guariti da leucemia infantile sono a rischio di complicanze a lungo termine. I dati sul rimodellamento osseo nella leucemia linfoblastica acuta (LLA) sono limitati. Questo studio prospettico longitudinale di 2 anni ha analizzato il rimodellamento osseo e i marcatori del turnover osseo alla diagnosi, durante il trattamento e fino allo stop therapy in pazienti affetti da LLA infantile per chiarire l'influenza della leucemia stessa e/o della chemioterapia sull'osso.

Metodi: 22 bambini affetti da LLA (12 maschi, età 5,5±3,6 anni) sono stati sottoposti a prelievi ematici in 5 diversi time-point (T0-T4). Sono stati valutati osteoprotegerina (OPG), receptor-attivator-NF-B-ligand (RANKL), osteocalcina (OC), telopeptide-C-terminale-collagene tipo I (CTX), fosfatasi alcalina ossea (bALP), fosfatasi acida tartrato-resistente-5b (TRACP5b), propeptide-procollagene-tipo-I-N-terminale (P1NP), Dickkopf-1 (DKK-1) e sclerostina. I dati dei pazienti a T0 sono stati confrontati con un gruppo di controllo di bambini sani. Analisi statistica: abbiamo utilizzato l'analisi delle componenti principali (PCA).

Risultati: I livelli di CTX, OC, P1NP e bALP alla diagnosi erano più bassi nei bambini LLA rispetto ai controlli (p=0.009 per CTX e p<0,001 per gli altri), così come DKK1 e sclerostina (p <0,0001 e p=0.023). RANKL e OPG sono risultati più alti nei pazienti. Durante T0-T4, CTX, OC, P1NP, TRACP5b e bALP hanno mostrato un aumento significativo, in particolare a T0-T1 (fine dell'induzione).

Conclusioni: Alla diagnosi di leucemia si verifica un blocco nel rimodellamento osseo, l'infiltrazione blastica si è rivelata un punto chiave nel determinare il rallentamento del rimodellamento osseo nei bambini affetti da LLA.

P199

EPIDEMIOLOGIA DELLE INFEZIONI DA PARVOVIRUS B19 MEDIANTE PCR SU SANGUE IN PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI PEDIATRICI: 10 ANNI DI ESPERIENZA MONOCENTRICA

G. Casulli, C. O. Linsalata, F. De Leonardis, R. Koronica, V. Greco Miani, M. Servedio, R. Rando, N. Santoro

UOC di Pediatria Ospedaliera ad Indirizzo Oncoematologico - Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari. Bari IT.

Metodi: Scopo di questo studio retrospettivo è stato valutare l'epidemiologia delle infezioni da Parvovirus B19, diagnosticate mediante PCR su sangue, in pazienti oncologici ed ematologici pediatrici (<18 anni) ricoverati tra il 2014 e il 2024 presso l'UOC di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Policlinico di Bari.

Risultati: Sono stati effettuati 305 test PCR su 132 pazienti, con 26 test positivi riferibili a 17 pazienti distinti. Di questi, 15 (88,24%) avevano patologie ematologiche e 2 (11,76%) patologie non ematologiche. Tra i 15, 13 (86,7%) erano affetti da neoplasie ematologiche e 2 (13,3%) da tumori solidi. L'infezione si è verificata più frequentemente durante la chemioterapia di consolidamento/mantenimento (41,66%) e induzione (37,5%), rispetto alla fase di stop therapy (20,83%). Al momento della diagnosi, 60% presentava neutropenia severa (ANC <500/ μ L) e 33,33% linfopenia severa (ALC <500/ μ L). In 11 pazienti (73,33%) è stata rilevata coinfezione virale (HHV-6, HHV-7, CMV, EBV). Il 46,66% presentava febbre e/o sintomi tipici (esantema, aplasia, faringodinia). Nel 53,84% dei 26 test positivi, la PCR mostrava una carica virale >5000 copie genomiche, suggerendo viremia significativa. La mortalità è risultata pari a 0%. Il 33,33% dei pazienti ha ricevuto immunoglobuline endovena, mentre il 66,66% solo terapia di supporto.

Conclusioni: L'infezione da Parvovirus B19 nei pazienti oncologici, in particolare con neoplasie ematologiche, è relativamente frequente ed è correlata a condizioni di immunosoppressione (chemioterapia, neutropenia/linfopenia) e coinfezioni virali. Tuttavia, ha bassa mortalità, può essere clinicamente gestita, e presenta una sintomatologia variabile. L'uso della PCR risulta cruciale per la diagnosi, data l'alta frequenza di quadri subclinici e/o atipici.

P200

IL TRAPIANTO APOIDENTICO IN PAZIENTE CON NEUROBLASTOMA METASTATICO RECIDIVATO: PIETRA ANGOLARE IN UN PROGETTO PIÙ AMPIO

V. Cutuli¹, C. D'Ippolito², R. F. Schumacher², S. Rossi², V. Pintabona², E. Soncini², M. Maffei², G. Baresi², S. Lucchini³, D. Albano³, A. Lanfranchi⁴, F. Porta²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Brescia, Clinica Pediatrica; ²Oncoematologia Pediatrica e Cento di Trapianto di Midollo Pediatrico, Ospedale dei Bambini; ³Medicina Nucleare; ⁴Laboratorio cellule staminali-sezione di Ematologia e Coagulazione, ASST Spedali Civili di Brescia. Brescia IT.

Il neuroblastoma è il tumore solido extracranico più frequente in età pediatrica. Nei pazienti ad alto rischio, per di più recidivati, la prognosi è tuttora sfavorevole nonostante l'approccio di terapie combinate. Il trapianto aploidentico di cellule staminali ematopoietiche nel giusto contesto rappresenta un'opzione terapeutica promettente. Presentiamo il caso di una bambina di 10 anni trattata per neuroblastoma metastatico nel 2017 secondo protocollo HR-NBL-1, con remissione completa. Recidiva ossea (SIOPEN score 5) ad aprile 2022. Dopo nove cicli VIT persisteva minima captazione tibiale sinistra alla scintigrafia con MIBG (SIOPEN score 0), trattata con radioterapia locale. A novembre 2022 avviato condizionamento con MIBG 131 (le cui scansioni risultavano negative) con trapianto aploidentico: selezione CD34+ (13,6x10⁶/kg) e add-back di CD3+ (30x10⁶/kg). Completato condizionamento con treosulfano, fludarabina, thiotepa, ATG e ciclofosfamide post-trapianto. Non GVHD, non infezioni, attecchimento neutrofili G+14, piastrine G+17. Somministrata immunoprofilassi con tacrolimus e micofenolato mofetile fino a marzo 2023. Scintigrafia di controllo negativa. Da aprile 2023 a maggio 2024 introdotto sirolimus. Da febbraio a luglio 2023 eseguiti inoltre 5 cicli con anti-GD2 e isotretinoina. Attualmente la paziente è in buone condizioni e in remissione metabolica di malattia. Questo caso evidenzia come lo stato di remissione di malattia al trapianto, una mirata manipolazione del graft, la prosecuzione dell'immunosoppressione con sirolimus (immunosoppressore e anti-proliferativo) e il consolidamento post-trapianto con anti-GD2 possano risultare una combinazione efficace per il controllo duraturo della malattia.

P201

OLTRE LA DIAGNOSI INFETTIVA: DUE CASI DI LINFOMA ANAPLASTICO ALK+ IN BAMBINI CON POSITIVITÀ PER BARTONELLA

R. Russo¹, F. Grieco², G. Giagnuolo³, N. Marra³, B. Macri⁴, S. Buffardi³.

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Salerno; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Napoli Federico II; ³UOC Oncoematologia Pediatrica Dipartimento di Oncologia Ematologia e Terapie cellulari A. O. R. N Pausilipon-Santobono; ⁴Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali Scuola di Specializzazione in Pediatria Università degli Studi di Napoli «Federico II».

¹Salerno IT, ^{2,3,4}Napoli IT.

Le infezioni da Bartonella spp possono manifestarsi con endocarditi, eritema nodoso, eritema multiforme e quadri che mimano emopatie con febbre, linfadenomegalia persistente, perdita di peso, epato e/o splenomegalia. Caso clinico 1: Bambino di 6 anni con tumefazione laterocervicale bilaterale associata a escara e febbre persistente non responsivi a terapia sequenziale con cefixima, amoxicillina-clavulanato, clindamicina, ceftriaxone e cotrimossazolo. Screening infettivologico negativo per patogeni comuni e non. Biopsia cutanea positiva per Bartonella per cui iniziava terapia con doxiciclina. Tale biopsia riscontrava grandi cellule anaplastiche CD30+ con immunistochemica positiva per ALK ed EMA compatibili con la diagnosi, poi confermata, di Linfoma non Hodgkin anaplastico diffuso a grandi cellule. Caso clinico 2: Piccola di 5 anni con febbre persistente, linfadenopatie laterocervicali e ascellari sinistre, splenomegalia e lesione cutanea nodulare al dorso. Progressiva citopenia bilineare (N 720/mmc, PLT 22.000/mmc) con incremento degli indici di flogosi. Screening infettivologico positivo per IgM anti-B.henselae, per cui iniziava terapia antibiotica con claritromicina. Il quadro si aggravava rapidamente con sviluppo di sindrome da attivazione macrofagica (ipertrigliceridemia 321 mg/dl, ipofibrinogenemia 40 mg/dl, iperferritinemia 2118 ng/ml) e deterioramento clinico. La biopsia linfonodale ha, infine, permesso la diagnosi di Linfoma non Hodgkin anaplastico diffuso a grandi cellule, ALK-positivo. Questi due casi clinici sottolineano il rischio di "overlap" tra emopatie e quadri infettivi rendendo, talvolta, insidiosa la diagnosi differenziale tra bartonellosi e linfoma, in cui assume un ruolo centrale l'esame istologico; pongono altresì il dubbio, già seminato in letteratura, che vi sia un rapporto causativo tra infezione da bartonella spp e processi oncogenici.

P202

SVILUPPO DI MODELLI CELLULARI MUTAZIONE-SPECIFICI PER LA β -TALASSEMIA MEDIANTE BASE EDITING IN LINEE ERITROIDI

M. Gelosi, V. D'Agostino, G. Frati, M. Algeri, C. Quintarelli, B. De Angelis, F. Locatelli, G. Ceglie

Dipartimento di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Genica e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

La β -talassemia è un disturbo monogenico causato da mutazioni nel gene della β -globina (HBB), che comporta una sintesi ridotta o assente della catena di β -globina. Il base editing (BE) è una tecnologia emergente che consente la conversione di singoli nucleotidi in siti specifici, senza indurre rotture del DNA a doppio filamento. La scarsità di modelli cellulari presentanti esattamente le mutazioni responsabili della beta-

talassemia limita l'applicazione del BE. Dunque, l'obiettivo è sviluppare un modello cellulare eritroide con mutazioni specifiche utilizzando il BE. Abbiamo selezionato mutazioni nel promotore, nel codone di inizio, in regioni introniche ed esoniche del gene HBB che influenzano vari stadi della produzione della β -globina. Il BE è stato inizialmente convalidato nella linea cellulare K562 e successivamente implementato nella linea cellulare HUDEP-2, modello eritroide che meglio riproduce la regolazione della globina adulta. È stato ottenuto un targeting efficiente di HBB nelle HUDEP-2 senza tossicità osservabile o selezione negativa. Nel differenziamento eritroide, le cellule mutate hanno mostrato eritropoiesi compromessa, ridotta efficienza di differenziazione e aumento dell'apoptosi rispetto ai controlli. I dati di qRT-PCR indicano una riduzione dell'espressione della β -globina in funzione dell'efficienza del BE e della gravità delle mutazioni. L'analisi HPLC conferma la diminuzione dei livelli proteici. È stata selezionata una coorte di modelli cellulari mutazione-specifici con lo scopo di acquisire nuove conoscenze sui meccanismi cellulari della beta-talassemia e testare protocolli terapeutici di BE per correggere le mutazioni. Questi modelli rappresentano un importante avanzamento nella ricerca traslazionale, colmando il divario tra editing genetico e applicazioni cliniche per la β -talassemia.

P203

RISULTATI PRECLINICI DELLA TERAPIA CON CELLULE CAR T DIRETTE CONTRO IL RECETTORE DELLA LINFOPOIETINA STROMALE TIMICA (TSLPR) PER IL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA PEDIATRICA

V. Ceolin¹, D. Kirkey², G. Hawkins², M. Blankenfeld², I. Lira², N. Panahi², B. Liu², L. Wallace², J. Peplinski², R. Ries², M. Spadea^{1,3}, V. Apolito¹, F. Saglio¹, I. Ferrero¹, F. Fagioli^{1,3}, S. Meshinchi²

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; ²Translational Sciences and Therapeutics, Fred Hutchinson Cancer Center; ³Università degli Studi di Torino.

^{1,3}Torino IT, ²Seattle US.

Razionale: La sovrapposizione di antigeni espressi dai blasti e dalle cellule ematopoietiche normali limita l'efficacia e aumenta la tossicità dell'immunoterapia nella LAM.

Metodi: Attraverso l'analisi trascrittomica di oltre 2000 campioni, abbiamo individuato in TSLPR, silente nell'ematopoiesi normale ma altamente espresso in sottogruppi di LAM pediatrica (t(7;12), KMT2A-r), un potenziale bersaglio immunoterapico. Per valutarne l'efficacia preclinica, abbiamo clonato il segmento variabile a singola catena diretto contro di esso in uno scheletro CAR. La citotossicità *in vitro* e la produzione di citochine è stata valutata incubando per 24 ore linee

cellulari TSLPR+ e TSLPR- con le cellule TSLPR CAR T con un rapporto *effector to target* crescente. L'efficacia *in vivo* è stata valutata mediante *imaging* bioluminescente e fluorocitometria in topi NSG positivi per luciferasi e trapiantati con cellule TSLPR+ e TSLPR-.

Risultati: Le cellule TSLPR CAR T hanno mostrato un potenziale citotossico del 70-80% nelle linee cellulari TSLPR+ e scarsa citotossicità nelle linee TSLPR-. Le cellule TSLPR CAR T CD4+ incubate con cellule TSLPR+ hanno prodotto una maggior quantità di citochine pro-infiammatorie rispetto all'incubazione con cellule TSLPR-. *In vivo* il trattamento con cellule TSLPR CAR T ha prolungato significativamente la sopravvivenza dei topi TSLPR+ ($p=0.014$) (Fig. 1). Sono in corso esperimenti su topi trapiantati con cellule LAM TSLPR+ derivate da pazienti.

Conclusioni: Cellule TSLPR CAR T dirette contro linee cellulari di LAM positive per TSLPR sono efficaci *in vitro* e determinano una sopravvivenza prolungata *in vivo*. TSLPR rappresenta un promettente target terapeutico per la LAM pediatrica.

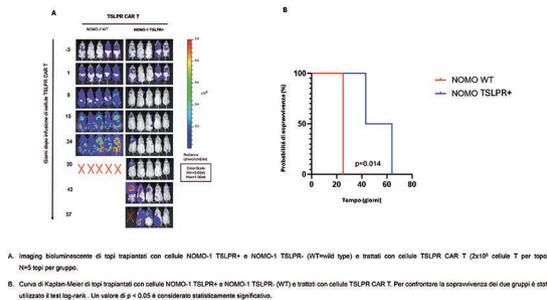


Fig. 1.

P204

CELLULE CAR-T DIRETTE VERSO B7-H3 PER IL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

P. De Falco¹, A. Ottaviani¹, M. Veneruso¹, M. Margiotta¹, S. Manni¹, M. Guercio¹, S. Gaspari¹, L. Strocchio¹, F. Del Bufalo¹, S. Meshinchi^{1|2|3}, B. De Angelis¹, C. Quintarelli^{1|4}, F. Locatelli^{1|5}

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ²Translational Science and Therapeutics Division, Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, USA; ³Division of Hematology and Oncology, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA; ⁴Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ⁵Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart.

^{1|5}Roma IT, ^{2|3}Seattle IT, ⁴Napoli IT.

La leucemia mieloide acuta (LMA) rappresenta circa il 15–20% delle leucemie pediatriche, con un'incidenza di circa 7 casi per milione di bambini all'anno. Nonostante

le terapie attualmente disponibili (chemioterapia, trapianto di cellule staminali ematopoietiche e approcci personalizzati basati sul profilo genetico) la prognosi resta infausta, con elevati tassi di recidiva e mortalità. La terapia CAR-T, pur avendo rivoluzionato il trattamento delle neoplasie a cellule B, risulta limitata nella LMA a causa dell'assenza di antigeni tumorali specifici. In tale contesto, B7-H3 emerge come target promettente, grazie alla sua espressione minima nei tessuti sani ed elevata in numerose neoplasie, in particolare nella sottopopolazione monocitica dell'AML e nelle cellule staminali leucemiche (LSC), principali responsabili delle recidive. Il nostro studio ha dimostrato che il costruito CAR.B7H3.OX40 trasduce le cellule T con un'efficienza superiore al 90%, inducendo *in vitro* una completa eliminazione delle cellule tumorali in co-culture di 5 giorni, rispetto alle cellule T non trasdotte di controllo. *In vivo*, lo stesso costruito è stato in grado di eradicare la malattia già entro la prima settimana di trattamento. Sebbene sia stato osservato una recidiva tardiva della malattia, il trattamento ha consentito un significativo controllo della progressione tumorale per 3 settimane valutata mediante bioluminescenza ($1.7E7 \pm 1.6E7$ p/sec coorte CAR.B7-H3 vs $3.2E9 \pm 9E8$ coorte controllo, $p=0.0001$) con un conseguente aumento della sopravvivenza dei topi trattati rispetto ai controlli (p value=0.0467). Alla luce di tali risultati, l'obiettivo è quello di traslare in uno studio clinico il nuovo approccio terapeutico al fine di sviluppare una strategia CAR-T efficace per la LMA.

P205

IMMUNOTERAPIA ADOTTIVA CON LINFOCITI CAR T SPECIFICI PER HER2: NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI PER L'OSTEOSARCOMA E IL SARCOMA DI EWING

M. Aurigemma^{1|2}, C. Quintarelli^{1|3}, P. De Falco¹, A. Ottaviani¹, M. Pezzella¹, L. Iaffaldano¹, M. Guercio¹, M. Becilli¹, F. Del Bufalo¹, A. Mastronuzzi¹, G. Del Baldo¹, M.G. Milano¹, F. Locatelli^{1|4}, B. De Angelis¹

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ²Department of Molecular Medicine, Sapienza University of Rome; ³Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ⁴Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart.

^{1|2|4}Roma IT, ³Napoli IT.

L'osteosarcoma (OS) e il sarcoma di Ewing (EWS) sono neoplasie rare, con limitate opzioni terapeutiche in caso di recidiva o metastasi. HER2 è un recettore tirosin-chinasi, appartenente alla famiglia dei recettori del fattore di crescita epidermico, sovraespresso nel 10-60% degli OS e nel 16% dei EWS, rappresentando un potenziale target immunoterapico. Abbiamo sviluppato

due CAR anti-HER2, (4D5)CAR.HER2 e (2C4) CAR.HER2, ottimizzando le scFv con bioinformatica strutturale basata sulle strutture 3D di Trastuzumab e Pertuzumab. Le cellule (4D5)CAR.HER2-T e (2C4)CAR.HER2-T mostrano un'elevata e stabile espressione del CAR in membrana ($84\% \pm 9\%$ e $88.4\% \pm 6.2\%$, rispettivamente). Nelle co-culture le cellule CAR.HER2 T, generate con entrambi i costrutti, controllano completamente sia le linee di SAOS-2 (OS, HER2^{alto}, $p < 0.05$) che di A673 (EWS, HER2^{basso}, $p < 0.0001$), anche a rapporti Effector:Target (E:T) di 1:16. In studi condotti con esposizione ripetuta alle cellule tumorali, (4D5)CAR.HER2-T e (2C4) CAR.HER2-T controllano efficacemente il tumore fino alla terza esposizione al EWS (%tumore-residuo: (2C4) $10.2\% \pm 4.5\%$; (4D5) $24.2\% \pm 24.9\%$; (NT) $60.9\% \pm 16.3\%$; $p < 0.05$). Nei modelli 3D di EWS, entrambi i CAR T mostrano un'ottima capacità citotossica a 20h dalla co-cultura (E:T 1:1; $p < 0.0001$). Nel modello ortotopico di OS, entrambi i costrutti controllano efficacemente il tumore ((2C4) $1.8e6 \pm 1.5e6$; (4D5) $2.3e6 \pm 2.4e6$; (NT) $3.9e9 \pm 7.9e9$ photons/s; $p < 0.01$). Tuttavia, nel modello murino di EWS umano, solo le cellule (4D5)CAR.HER2-T eradicano completamente il tumore dei topi trattati ($1.3e6 \pm 5.8e5$ photons/s; rispetto ai topi controlli, NT: $2.2e9 \pm 1.4e9$ photons/s; $p = 0,0163$), mentre le cellule (2C4)CAR.HER2 T rallentano solo la crescita tumorale ($5.7e8 \pm 6.1e8$ photons/s; $p = 0.0163$). Complessivamente, i dati pre-clinici mostrano che le cellule (4D5)CAR.HER2-T possono rappresentare una valida opzione terapeutica per i pazienti con sarcoma HER2+

P206

LA SEQUENZA Δ CD19 COME NUOVO GENE SUICIDA NELLA TERAPIA CON CELLULE CAR-T

S. Manni¹, L. Iaffaldano^{1,2}, M.C. Quadraccia^{1,2}, M. Aurigemma^{1,2}, M. Guercio¹, M.A. De Ioris¹, F. Del Bufalo¹, G. Del Baldo¹, B. De Angelis^{1,3}, F. Locatelli^{1,4}, C. Quintarelli

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ²Department of Molecular Medicine, Sapienza University of Rome; ³Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart; ⁴Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples.

^{1,2,3}Roma IT, ⁴Napoli IT.

La sindrome da rilascio di citochine (CRS) è una delle complicanze più comuni e gravi della terapia con cellule CAR-T, con impatto significativo sulla gestione clinica. Infatti, nel trial clinico di fase I-II con cellule T CAR.GD2 per il trattamento del neuroblastoma (NB) (NCT03373097), la CRS si è verificata nel 74% dei pazienti trattati (20 su 27). Sebbene controllabile nella

maggior parte dei casi grazie all'utilizzo di Tocilizumab, la presenza di un gene suicida potrebbe aiutare a modularne la gravità nei casi resistenti all'utilizzo di questo farmaco. In questo studio, abbiamo sviluppato un gene suicida che prevede l'espressione sulla superficie dei linfociti CAR-T della porzione extracellulare dell'antigene CD19 umano (Δ CD19). Abbiamo dimostrato che l'esposizione a un engager bispecifico anti-hCD19-hCD3 comporta una rapida eliminazione delle cellule CAR-T h Δ CD19, mediante un meccanismo fratricida. In particolare, abbiamo combinato il Δ CD19 con il costrutto CAR.GD2, già utilizzato dal nostro team. Le cellule T trasdotte (h Δ CD19.CAR.GD2) hanno mostrato un aumento significativo della mortalità dopo 72 ore di esposizione all'anti-hCD19-hCD3 ($51,8\%$ contro $5,13\%$ delle cellule controllo, $p = 0,02$), accompagnato da un incremento dell'apoptosi. Inoltre la citotossicità delle cellule h Δ CD19.CAR.GD2 verso le cellule NB GD2+ non è risultata compromessa, né *in vitro* né *in vivo*, così come, nei modelli murini, l'esposizione all'anti-hCD19-hCD3 non ha alterato l'efficacia antitumorale delle cellule h Δ CD19.CAR.GD2, confermando che la presenza del h Δ CD19 non ha effetti negativi sulla risposta terapeutica. Questi risultati supportano l'uso di un approccio CAR-T con un interruttore suicida, migliorando la sicurezza della terapia e facilitandone un'applicazione clinica più ampia.

P207

UTILIZZO DEI RECETTORI CHEMOCHINICI CXCR1/CXCR2 PER POTENZIARE L'HOMING DELLE CELLULE CAR-T ALLA NICCHIA MIDOLLARE DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LMA)

A. Pievani¹, C. Guzzetti^{1,2}, M. Algeri^{1,2}, S. Tettamanti¹, B. De Angelis³, C. Quintarelli³, F. Locatelli³, G. Dotti⁴, A. Biondi¹, M. Serafini^{1,2}

¹Centro di Ricerca Matilde Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca; ³Dipartimento di Oncoematologia, Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina.

^{1,2}Monza IT, ³Roma IT, ⁴Chapel Hill US.

Il successo della terapia con cellule CAR-T nella LMA è ostacolato da caratteristiche specifiche della nicchia midollare, fra cui il loro modesto accumulo nel midollo osseo (MO), dove risiedono le cellule staminali leucemiche, poco responsive alle terapie convenzionali. Come prova di principio, abbiamo precedentemente dimostrato che l'ingegnerizzazione di cellule CAR-T per esprimere recettori per chemochine presenti nel microambiente leucemico può migliorare il loro homing al MO e il controllo della malattia (Biondi M et al, Blood 2023). La chemochina CXCL8, che si lega ai recettori

CXCR1 e CXCR2, è sovraregolata in vari tumori soprattutto a seguito di regimi di trattamento chemioterapico ed è associata ad una prognosi sfavorevole. Nel nostro studio, abbiamo osservato livelli elevati di CXCL8 in campioni di MO di pazienti pediatrici affetti da LMA alla diagnosi. Abbiamo quindi sviluppato vettori bicistronici che consentano l'espressione congiunta dei recettori CXCR1 o CXCR2 e di un CAR anti-CD33 nelle cellule effettrici CIK. Le cellule CAR così modificate hanno mantenuto le loro funzioni effettrici *in vitro*, tra cui produzione di citochine, proliferazione ed efficacia citotossica in presenza delle cellule di LMA CD33+. Hanno, inoltre, mostrato una migrazione specifica verso CXCL8 in test di chemotassi e un accumulo maggiore nel MO in un modello di xenotrapianto, soprattutto dopo trattamento con fludarabina e ciclofosfamide, che aumentano il gradiente di CXCL8 nel MO. Questi risultati evidenziano la possibilità di ingegnerizzare le cellule CAR-T per sfruttare l'asse CXCL8-CXCR1/2 per migliorare il loro homing nella nicchia midollare e potenzialmente aumentare l'efficacia terapeutica nella LMA.

P208

EFFETTI DELLE ATLG SULLA RICOSTITUZIONE DELLE CELLULE T CD4+ DOPO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE: STUDIO APPROFONDITO DEL PROFILO IMMUNITARIO

M.M. Sindoni*^{1,2}, A. Toso*^{1,2}, F. Limido², C. Bugarin¹, T. Villa¹, S. Bonte³, Y. Saeys³, C. Buracchi¹, G. Prunotto⁴, V. Meda Spaccamela⁵, M. Hauri⁵, O. Maglia¹, S. Sala¹, D. Gaspari¹, G. Fazio^{1,2}, A. Biondi^{1,2}, A. Balduzzi^{2,4}, S. Nucera*⁴, G. Gaipa*¹.

¹Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²School of Medicine and Surgery, University of Milano Bicocca; ³Data Mining and Modeling for Biomedicine, VIB-Ugent Center for Inflammation Research, Ghent, Belgium; ⁴Department of Applied Mathematics, Computer Science and Statistics, Ghent University, Ghent, Belgium; ⁵Pediatrics, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁵Division of Stem Cell Transplantation, University Children's Hospital Zurich - Eleonore Foundation & Children's Research Center "CRC".

¹Monza IT, ²Milano IT, ³Ghent B, ⁴Monza IT, ⁵Zurigo CH.

La profilassi per la malattia da trapianto contro l'ospite (GvHD) influenza l'immunoricostituzione (IR). In particolare, l'utilizzo di anti-T lymphocyte globulin (ATLG) ritarda la ricostituzione delle T CD4+ ma il meccanismo con cui le ATLG alterano il compartimento CD4+ non è ancora del tutto noto. Da un'analisi retrospettiva di una coorte di 96 pazienti pediatrici, con un approccio di machine learning, è risultato che le ATLG sono il singolo fattore che più

influenza l'IR. Abbiamo poi utilizzato il pannello anticorpale SCID/RTE e CD4 PERISCOPE, sviluppati dal consorzio EuroFlow in una coorte di 38 pazienti trapiantati per leucemia linfoblastica acuta. L'analisi di unsupervised clustering ha mostrato che nei primi mesi le ATLG riducono significativamente il compartimento naive e timico, in modo più specifico della ciclofosfamide post-trapianto. Nei pazienti non trattati con ATLG vi è un concorso di cellule residue del ricevente e di cellule infuse dal donatore alla ricostituzione precoce del compartimento timico. L'analisi della composizione del midollo osseo e dei TREC mostra che le ATLG non alterano la maturazione delle cellule naive, piuttosto inducono una differenziazione del compartimento naive/timico in subsets effettrici, risultato ottenuto attraverso test *in vitro* e confermato con citofluorimetria e RNA-sequencing. In conclusione, i nostri dati mostrano che le ATLG inducono il differenziamento del compartimento naive, che nei pazienti trattati ricostituisce solo a partire dalla maturazione timica, diversamente da quanto accade nei pazienti che non ricevono ATLG dove vi è una co-partecipazione di cellule del ricevente e del donatore.

P209

RICONVERSIONE DEI MACROFAGI DI TIPO M2 ASSOCIATI ALLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA DI TIPO B TRAMITE NUOVI AGONISTI DEL TLR4

A. Giussani¹, J. Romagnoli¹, S. M. Monsoor², A. Romerio², A. Fallati¹, R. Starace¹, A. M. Savino³, E. Dander¹, F. Peri², G. D'Amico¹

¹Tettamanti Research Centre, IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²University of Milano Bicocca, Department of Biotechnology and Biosciences; ³University of Milano-Bicocca, School of Medicine and Surgery.

^{1,3}Monza IT, ²Milano IT.

Nel microambiente tumorale i macrofagi svolgono un duplice ruolo: possono favorire la sopravvivenza delle cellule tumorali o contribuire alla loro eliminazione. Nel midollo osseo di pazienti con LLA-B vi è un arricchimento di macrofagi pro-tumoral M2. Inoltre, nostri esperimenti preliminari *in vitro* suggeriscono che le cellule di LLA-B possano indurre una polarizzazione M2 nei macrofagi. Gli agonisti del recettore Toll-like 4 (TLR4a) sono stati studiati per la loro capacità di convertire i macrofagi M2 in M1 con attività antitumorale; tuttavia, pochi sono approvati in clinica. Obiettivo del progetto è stato quello di valutare la capacità di due nuovi TLR4a basati sulla glucosamina (1^a e 2^a generazione) di convertire i macrofagi M2 pro-leucemici in macrofagi M1 anti-leucemici nel contesto della B-ALL. Il trattamento con entrambi i TLR4a è stato in grado di ridurre il marcatore M2 CD206 e di

umentare il marcatore M1 CD86 a 24 ore. Tale modulazione è mantenuta fino a 72 ore, senza tossicità. Parallelamente, saggi ELISA hanno mostrato un significativo aumento della secrezione di TNF α e IL6 dopo il trattamento con TLR4a. Inoltre, il metabolismo mitocondriale è risultato modulato, con un incremento della respirazione mitocondriale massima, della capacità respiratoria e dell'acidificazione extracellulare (ECAR). Infine, i macrofagi trattati hanno mostrato una maggiore attività citotossica contro le cellule LLA-B. Questi risultati dimostrano che i nostri nuovi TLR4a possono indurre una riprogrammazione da M2 a M1 dei macrofagi M2. Future ricerche si concentreranno sulla coniugazione dei TLR4a con anticorpi contro antigeni leucemici per un potenziale utilizzo terapeutico nella LLA-B.

P210

CARATTERIZZAZIONE FENOTIPICA E GENOTIPICA DI LINEE CELLULARI PRIMARIE DI SARCOMA DERIVANTI DA PAZIENTI PEDIATRICI DELLO STUDIO SAR-GEN_ITA

F. Divincenzo¹, E. Tirte^{1,2}, A.S.G. Banche Niclot², V. Difilippo³, S.D. Asaftei¹, N. Ratto⁴, R. Piana⁴, P. Pellegrino⁴, A. Linari⁵, M. Papotti⁵, K. Mareschi², C.F. Proto¹, L. Penolazzi¹, E. De Luna¹, C. Cagnazzo¹, S. Bombaci¹, N. Puma⁶, C. Meazza⁶, V. Livellara⁷, C. Manzitti⁷, M. Zecca⁸, A. Parafioriti⁹, A. Prete¹⁰, F. Mercolini¹⁰, Rm. Mura¹¹, A. Tamburini¹², L. Coccoli¹³, M. Rabusin¹⁴, E. Palmerini¹⁵, T. Ibrahim¹⁵, M. Cereda^{3,16}, F. Fagioli¹²

¹AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio OIRM, SC Oncoematologia Pediatrica; ²Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino; ³Cancer Genomics and Bioinformatics Unit Institute for Genomic Medicine; ⁴AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Dipartimento di Ortopedia; ⁵AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SC Anatomia e Istologia Patologica; ⁶Istituto Nazionale dei Tumori, Fondazione IRCCS, Unità di Oncologia Pediatrica; ⁷IRCCS Istituto G. Gaslini - Oncologia Pediatrica; ⁸Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Oncologia ed Ematologia Pediatrica; ⁹Dipartimento di Patologia, Istituto G. Pini; ¹⁰IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Ematologia e Oncologia Pediatrica; ¹¹Azienda Ospedaliera Brotzu, Unità di Oncologia Pediatrica; ¹²Azienda Ospedaliera Universitaria A. Meyer; ¹³Ospedale Infantile IRCCS Bambino Gesù; ¹⁴Burlo Garofolo; ¹⁵Unità di Osteoncologia, Sarcomi dell'osso e dei tessuti molli, e Terapie Innovative, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli; ¹⁶Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano.

^{1,2,3,4}Torino IT, ^{5,6,9,16}Milano IT, ⁷Genova IT, ⁸Pavia IT, ^{10,15}Bologna IT, ¹¹Cagliari IT, ¹²Firenze IT, ¹³Roma IT, ¹⁴Trieste.

I sarcomi sono neoplasie mesenchimali rare ed eterogenee che rappresentano circa il 20% dei tumori della popolazione pediatrica ed adolescenziale. Nonostante i progressi terapeutici, la prognosi resta sfavorevole nei casi di metastasi o recidiva. Per comprenderne meglio la biologia e trovare nuove terapie, sono fondamentali modelli *in vitro* come le linee cellulari primarie. In questo lavoro, nell'ambito dello studio ancillare derivante dallo studio prospettico SAR-GEN_ITA (NCT04621201), sono state generate colture primarie a partire da biopsie tumorali di 42 pazienti. Ventisette linee (61%) hanno superato il terzo passaggio; diciotto (41%), invece, hanno superato il decimo passaggio. Tre delle diciotto linee (una linea di osteosarcoma primario, una di osteosarcoma metastatico e una di sarcoma di Ewing metastatico) sono state già caratterizzate approfonditamente a livello morfologico, funzionale, tumorigenico, immunofenotipico, cariotipico e genomico (STR, Whole-Exome Sequencing per identificare mutazioni somatiche, Copy Number Variations e signatures mutazionali). Infine, sono stati condotti test di citotossicità con diversi farmaci. Le analisi genomiche hanno confermato la corrispondenza delle linee con i tumori originari. Le tre linee hanno mostrato capacità di crescita sia in 2D che in 3D. Inoltre, l'analisi del profilo genetico e l'analisi immunostochimica hanno confermato la presenza della fusione caratteristica del sarcoma di Ewing, EWSR1::FLI1, nella linea di sarcoma di Ewing. In conclusione, sono state sviluppate e caratterizzate tre linee cellulari stabili che mantengono le principali caratteristiche genetiche e fenotipiche del tumore originale. Questi modelli costituiscono strumenti preziosi per approfondire la biologia dei sarcomi e per testare nuove strategie terapeutiche.

P211

LE CELLULE CAR-T ARMATE CON IL-15 INDUCONO L'ERADICAZIONE DEL NEUROBLASTOMA AD ALTO CARICO TUMORALE

A. Sarcinelli^{1,4}, A. Ottaviani¹, P. De Falco¹, L. Iaffaldano¹, M. Guercio¹, M.A. De Ioris¹, F. Del Bufalo¹,

G. Del Baldo¹, B. De Angelis¹, C. Quintarelli^{1,2}, F. Locatelli^{1,3}

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS; ²Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ³Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart; ⁴PhD Program in Immunology, Molecular Medicine and Applied Biotechnologies, Faculty of Medicine, University of Rome Tor Vergata. Roma IT.

La terapia con cellule T ingegnerizzate con un

Recettore Chimerico per l'Antigene (CAR-T) si è affermata come un approccio rivoluzionario nel trattamento soprattutto delle neoplasie ematologiche. Tuttavia, la sua efficacia nei tumori solidi, rimane limitata a causa della ridotta infiltrazione e persistenza delle cellule CAR-T all'interno del microambiente tumorale. In questo studio, abbiamo ingegnerizzato cellule GD2.CAR-T per esprimere l'interleuchina 15 (IL-15), citochina importante per la differenziazione e sopravvivenza di cellule T e NK. L'obiettivo è indagare se il costruito GD2.CAR armato con la IL-15 abbia una migliore attività antitumorale e prolungata sopravvivenza rispetto al costruito GD2.CAR non armato, in modelli di neuroblastoma sia *in vitro* che *in vivo*. I nostri risultati dimostrano che, in assenza di stimolazione di citochine esogene, la presenza di IL-15 induce una maggiore proliferazione delle cellule CAR-T fino al day+20 (p-value<0.0001) e che la combinazione di cellule GD2.CAR-T con la IL-15 non solo ha portato ad una migliore eradicazione del tumore in condizioni di ripetuta esposizione al target tumorale fino a 21 giorni (p-value<0.0001), ma ha anche dimostrato *in vivo* una superiore persistenza nel tempo e una migliore attività antitumorale fino a 70 giorni con dosi più basse rispetto alla tradizionale terapia con cellule CAR-T (OS, p-value=0.0117) ed una incrementata massa tumorale rispetto ad esperimenti standard. In conclusione, questi risultati suggeriscono che l'integrazione della IL-15 nel design del CAR potrebbe aiutare a superare le attuali limitazioni della terapia con cellule CAR-T, offrendo una potenziale ottimizzazione nel trattamento dei tumori solidi.

P212

IDEAZIONE DI UN MODELLO *IN VIVO* TRIDIMENSIONALE UMANIZZATO PER LO STUDIO DELL'HOMING E DELL'EFFICACIA DELLE CELLULE CD33.CAR-CIK NELLA NICCHIA MIDOLLARE DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

S. Donsante¹, M. Algeri^{1,2}, A. Pievani¹, M. Serafini^{1,2}

¹Centro di Ricerca Matilde Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza IT.

Studi recenti hanno evidenziato il ruolo cruciale del microambiente midollare nel determinare l'efficacia delle terapie con cellule CAR-T nella LMA. Lo sviluppo di modelli capaci di ricreare un microambiente umanizzato che ricapitoli le caratteristiche peculiari del midollo osseo dei pazienti affetti da LMA, fornendo così uno strumento più predittivo per lo sviluppo di approcci di immunoterapia, è quindi prioritario. In questo contesto, gli ossicoli eterotopici, generati a seguito dell'impianto *in vivo* di pellet cartilaginei derivati da cellule stromali

umane, grazie alla loro capacità di riprodurre la complessità architettonica e funzionale del midollo osseo, rappresentano strumenti particolarmente promettenti per la definizione delle interazioni tra cellule CAR-T e microambiente leucemico in modo dinamico. L'obiettivo di questo studio è stato quello di disegnare una piattaforma preclinica che permetta di ottenere informazioni simultanee e integrate su homing, persistenza delle cellule CAR-T, e controllo della malattia in un modello tridimensionale umanizzato. Dopo aver valutato tramite imaging bioluminescente che cellule di LMA marcate con luciferasi (FFLuc) mostrano rapido engraftment e crescita progressiva negli ossicoli *in vivo*, abbiamo iniettato cellule CD33.CAR-CIK nel modello murino dimostrando che hanno capacità di homing efficiente verso gli ossicoli e attività citotossica contro le cellule LMA nella nicchia umanizzata. Per tracciare, simultaneamente alle cellule leucemiche, la migrazione e la persistenza *in vivo* delle CAR-T nell'ossicolo, abbiamo recentemente sviluppato costrutti CAR contenenti un reporter bioluminescente alternativo (nanoLuc). Questi risultati evidenziano il potenziale di questa piattaforma innovativa con importanti implicazioni per l'ottimizzazione delle terapie a base di cellule CAR T nelle leucemie.

P213

NANOVETTORI VEICOLANTI CRISPR/CAS9 PER L'EDITING GENOMICO DEI LINFOCITI T: UNA NUOVA STRATEGIA PER SUPERARE L'EVASIONE IMMUNITARIA MEDIATA DA PD-1/PD-L1

B. My¹, A. Galeone², G. Leccese², G. Maiorano², I.E. Palamà², G. Gigli^{2,3}

¹Dipartimento di Matematica e Fisica, Università del Salento; ²Istituto di Nanotecnologia, CNR NANOTEC; ³Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università del Salento, Lecce IT.

Il *pathway* PD-1/PD-L1 rappresenta uno dei principali meccanismi di evasione immunitaria nelle neoplasie ematologiche, caratterizzate dalla overespressione di PD-L1 nelle cellule maligne e di PD-1 nei linfociti T infiltranti, determinando l'esaurimento delle cellule T effettrici e la progressione della malattia. A livello clinico, l'inibizione dei *checkpoint* immunitari mediante anticorpi monoclonali ha dimostrato significativi benefici, ma ciò non determina una modifica stabile del locus *PDCD1*. Un *editing* genomico endogeno e duraturo nel tempo potrebbe sostituire la somministrazione ripetuta di anticorpi contrastando l'esaurimento delle cellule T. Sebbene l'ingegneria dei linfociti T si avvalga di vettori virali, questi comportano rischi di integrazione genomica casuale, mutagenesi e costi elevati. I nanovettori rappresentano un'alternativa più sicura e modulabile grazie alle loro proprietà fisico-chimiche. Abbiamo

sviluppato una piattaforma non virale basata su nanovettori biocompatibili veicolanti *tools* molecolari CRISPR/Cas9 (Cas9_NVs) per il *knock-out* e *knock-in* di *PDCDI*. Nanovettori polimerici e *carbon dots* garantiscono biocompatibilità, *uptake* efficiente e soppressione di PD-1 a livello genomico/proteico. Attraverso ricombinazione omologa mediata da oligonucleotidi a singolo filamento, sono state introdotte mutazioni sito-specifiche nei siti di glicosilazione di PD-1, modulandone l'affinità per PD-L1. I linfociti T modificati mostrano profili di glicosilazione alterati, senza evidenze di tossicità. L'*editing* mediante Cas9_NVs si configura come tecnologia promettente per l'immunoterapia oncologica, offrendo una piattaforma riproducibile e a basso costo, con applicazioni potenziali nelle neoplasie ematologiche pediatriche.

Fondi: TecnoMed Puglia; EU PNRR Prog. n. CN00000041 CN3 RNA; LSH-TA PNC-E3-2022-23683269; Prog "Biotecnologia, Bioinformatica e Sviluppo farmaceutico" POS 2014-2020, Tract 4, Azione 4.1- T4-AN-01.

P214

TARGETING DEI MACROFAGI ASSOCIATI ALLA LEUCEMIA NELLA NICCHIA MIDOLLARE DELLA B-ALL MEDIANTE L'UTILIZZO DI CELLULE CARCIK

A. Fallati¹, J. Romagnoli¹, C. Recordati^{2,3}, F. Pagni⁴, G. Fazio¹, A. Biondi¹, C. Rizzari⁵, S. Tettamanti¹, G. D'Amico¹, E. Dander¹

¹Centro M. Tettamanti; ⁴Department of Medicine and Surgery, Pathology; ⁵Pediatrics, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Department of Veterinary Medicine, University of Milan; ³Mouse and Animal Pathology Laboratory, Fondazione Unimi.

^{1,4,5}Monza IT, ²Lodi IT, ³Milano IT.

Studi recenti hanno dimostrato che nella Leucemia Linfoblastica Acuta a cellule B (LLA-B) il microambiente midollare gioca un ruolo cruciale nel favorire la sopravvivenza e la chemioresistenza delle cellule leucemiche. In questo studio abbiamo indagato l'interazione tra cellule di LLA-B e macrofagi (M ϕ), ed esplorato una nuova strategia per colpire i M ϕ M2 pro-tumorali, attraverso l'ingegnerizzazione di cellule CIK (Cytokine Induced Killer) con un recettore chimerico antigenico (CAR) anti-M2. Per studiare l'interazione macrofago-leucemia, blasti di pazienti sono stati co-coltivati con macrofagi M1 o M2 differenziati da monociti di HD. I M ϕ M2, a differenza degli M1, sono stati in grado di ridurre la mortalità spontanea dei blasti di B-ALL (p<0.0001). Inoltre, i M ϕ M2 sono stati capaci di indurre chemioresistenza nella linea di B-ALL Nalm6 (Asparaginase, Desametasone). La co-coltura con i blasti ha inoltre indotto in M ϕ non polarizzati un incremento del marcatore M2 FR β (p<0.05). L'analisi immunostochimica delle biopsie midollari dei pazienti ha confermato un'ampia espressione di FR β nei M ϕ

M2, candidandolo come potenziale target. Abbiamo quindi ingegnerizzato con una metodica non virale cellule CIK con un CAR anti-FR β . Le FR β -CARCIK hanno dimostrato un'elevata attività citotossica in saggi a breve e lungo termine contro la linea FR β + THP-1 e i M ϕ M2. La lisi di cellule FR β - è invece risultata trascurabile. Questi risultati evidenziano l'importanza dei M ϕ M2 nel supportare la sopravvivenza delle cellule leucemiche. Il loro targeting mediante FR β -CARCIK potrebbe rappresentare una strategia promettente da combinare alla chemioterapia nei pazienti con LLA refrattaria/recidivante.

P215

MODELLI CELLULARI DI MIELODISPLASIE CON MUTAZIONI IN SAMD9 MEDIANTE BASE EDITING: UNO STRUMENTO PER LO STUDIO DELLE MDS PEDIATRICHE

G. Ceglie, G. Canciani, M. Gelosi, M. Lecis, G. Frati, V. D'Agostino, F. Del Bufalo, G. Palumbo, F. Locatelli, C. Quintarelli

Dipartimento di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Genica e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

Le sindromi mielodisplastiche pediatriche (pMDS) associate a mutazioni in SAMD9 sono rare e caratterizzate da insufficienza midollare e rischio di evoluzione clonale. Abbiamo utilizzato l'adenine base editing per introdurre *in vitro* la mutazione germinale c.4496A>G (p.Asp1499Gly), identificata in un paziente con citopenia e diagnosi di Refractory Cytopenia of Childhood. In cellule K562 modificate e sottoposte a stimolazione con IFN α , la mutazione ha determinato un incremento dell'espressione di SAMD9, un aumento dell'apoptosi e una ridotta proliferazione rispetto alle cellule wild-type. Questi dati supportano il ruolo patogenetico della mutazione e suggeriscono che condizioni infiammatorie possano amplificare il danno ematopoietico. Attualmente, stiamo estendendo questo approccio anche ad altre mutazioni germinali in SAMD9, classificate come patogenetiche in pazienti con pMDS, confermando un fenotipo comune caratterizzato da iper-espressione genica, inibizione proliferativa e suscettibilità all'apoptosi. I nostri risultati indicano che il base editing rappresenta uno strumento potente per la modellizzazione funzionale di mutazioni in SAMD9 e SAMD9L, contribuendo alla comprensione dei meccanismi alla base delle pMDS e offrendo prospettive future per approcci terapeutici basati su gene editing.

P216

ABSTRACT WITHDRAWN

P217

STUDIO *IN VITRO* DELL'AZIONE DI RIBOCICLIB IN ASSOCIAZIONE CON IADDEMSTAT E IDASANUTLIN SU LINEE CELLULARI DI OSTEOSARCOMA PEDIATRICO

C.F. Proto¹, E. Tirtei^{1,2}, A.S.G. Banche Niclot², S.D. Asaftei¹, F. Divincenzo¹, S. Bombaci¹, A. Adamini², K. Mareschi², I. Ferrero¹, F. Fagioli^{1,2}

¹AOU Città della Salute e della Scienza- Presidio OIRM, SC Oncoematologia Pediatrica; ²Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche. Torino IT.

L'osteosarcoma è un tumore raro e rappresenta il tumore maligno primitivo dell'osso più frequente in età pediatrica. La prognosi dei pazienti con malattia metastatica o recidivata rimane sfavorevole, evidenziando l'urgente necessità di nuove opzioni terapeutiche. Circa il 70% dei campioni di osteosarcoma analizzati nel trial SARGEN_ITA (NCT04621201, 2018), presentano anomalie del pathway chinasi-ciclina dipendente. L'obiettivo di questo progetto è stato di valutare l'attività citotossica di Ribociclib (inibitore delle chinasi-ciclina dipendenti) in sinergia a Iadademstat (inibitore del gene repressore LSD1) e Idasanutlin (inibitore dell'azione di MDM2 su P53) su linee cellulari di osteosarcoma (MG63, SJSA e HOS). È stato determinato l'IC50 di ogni farmaco effettuando test di vitalità cellulare. Successivamente, è stata valutata la combinazione per favorire l'apoptosi (Iadademstat e Idasanutlin), l'inibizione del ciclo cellulare (Iadademstat e Ribociclib) e l'attività citotossica delle cellule tumorali quiescenti (Idasanutlin e Ribociclib). Per valutare la selettività e la sicurezza delle molecole, sono state usate cellule mesenchimali da midollo di donatori sani. È emerso che le molecole testate danno tossicità a 20 µg/ml su cellule sane e tra i 4 µg/ml e 9 µg/ml per le linee tumorali. È stata eseguita l'analisi trascrittomiche delle linee trattate che ha evidenziato variazioni di espressione genica a livello dei principali pathway correlati alla tumorigenesi (P53, E2F, KRAS, EMT). Gli studi *in vitro* di questo progetto hanno evidenziato che la combinazione di questi farmaci promette risultati terapeutici soddisfacenti ponendo le basi per nuovi studi di validazione su linee primarie da pazienti e in esperimenti *in vivo*.

P218

NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE NELLA LAL-B KMT2A-R: IL RUOLO SINERGICO DELL'INIBIZIONE DI MENIN E DELL'INDUZIONE DI FERROPTOSI

M.M. Capelletti¹, M. Failla¹, L. Manfreda¹, G. Scotellaro¹, G. Fazio^{1,2}, J. Sarno¹, M. Bardini², L. Valsecchi², S. Pelucchi¹, G. Cazzaniga^{1,2}, A. M. Savino¹

¹University of Milan Bicocca ²Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. Monza IT.

La leucemia linfoblastica acuta a cellule B (LAL-B) con riarrangiamento di KMT2A (KMT2A-r) colpisce circa il 70% dei neonati, a rischio di recidive. Menin agisce come cofattore oncogenico e rappresenta un bersaglio terapeutico emergente. Il ruolo del complesso di KMT2A è stato caratterizzato per la sua funzione epigenetica ma il coinvolgimento nel metabolismo cellulare resta poco esplorato. L'utilizzo di inibitori di Menin è stato correlato alla ferroptosi in alcuni modelli di cancro, suggerendo un ruolo complesso di questa proteina a più livelli di regolazione. Il nostro studio mira a investigare il rapporto tra alterazioni del metabolismo e suscettibilità alla ferroptosi nella LAL-B KMT2A-r, ipotizzando che l'inibizione farmacologica di menin amplifichi tale vulnerabilità. RNA-seq su pazienti KMT2A-r vs WT, rivela un arricchimento significativo di pathway metabolici, tra cui quelli del NAD, acidi grassi e della ferroptosi nel sottogruppo KMT2Ar. L'inibitore di menin, MI-463 riduce la proliferazione e aumenta i livelli di ROS lipidici, in linee cellulari e Patient-Derived-Xenograft (PDX) KMT2Ar. L'effetto antiproliferativo è ripristinato dall'inibitore della ferroptosi, ferrostatin-1 ad indicare l'induzione di processi ferroptotici e non apoptotici da parte di MI-463. Inoltre, la combinazione di MI-463 con induttori ferroptotici (RSL3/Erastin) potenzia sia l'effetto citotossico che la perossidazione lipidica in modelli di PDX KMT2A-r *ex-vivo*, suggerendo un'azione sinergica a basse dosi dei composti già dopo 24h di trattamento. In sintesi, i risultati raccolti suggeriscono una strategia terapeutica combinatoria per la LAL-B KMT2A-r, in cui l'inibizione mirata del complesso KMT2A-menin potrebbe modulare il metabolismo cellulare esponendo nuove vulnerabilità terapeutiche.

P219

SVILUPPO DI UN PRODOTTO CELLULARE MULTI-ANTIGENE PER IL TRATTAMENTO DEI TUMORI SOLIDI PEDIATRICI

S. Muscianisi², K. Mebelli³, J. Zumelli^{1,2}, D. Caratozzolo³, F. Quattrone¹, M. De Cicco², S. Basso², G. Riccipetoni³, M. Bertozzi^{3,4}, M. Zecca¹, P. Comoli^{1,2}, A. Tolva¹

¹SC Ematologia 2 - Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ²Cell Factory e Centro Terapie Cellulari Avanzate, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ³SC Chirurgia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo ⁴Università degli Studi di Pavia. Pavia IT.

Background: I tumori solidi pediatrici rappresentano una sfida importante per l'oncoematologia pediatrica, per via dell'eterogeneità biologica, della bassa immunogenicità e della limitata efficacia delle terapie cellulari attuali. L'immunoterapia attiva con linfociti T specifici per antigeni tumorali rappresenta un approccio innovativo.

Tuttavia, la presenza di un microambiente tumorale fortemente immunosoppressivo è un ostacolo di tali approcci.

Obiettivi: Sviluppare e caratterizzare un prodotto cellulare multi-antigene ottenuto mediante espansione *in vitro* di linfociti T attivati con peptidi derivati da antigeni associati ai tumori solidi pediatrici (TAAs).

Metodi: Linfociti T periferici di donatori sani sono stati attivati *ex vivo* con un pool di peptidi tumorali selezionati e coltivati in condizioni GMP in bioreattore monouso. Il prodotto finale è stato caratterizzato fenotipicamente e funzionalmente tramite citofluorimetria, saggi di citotossicità e dosaggi citochinici.

Risultati: La coltura in bioreattore ha determinato un aumento significativo del recupero cellulare, con espansione prevalente di linfociti T CD8+ a fenotipo early memory o effettore. Tali cellule hanno mostrato una marcata attività citotossica verso target esprimenti i TAAs utilizzati. Rispetto alla coltura standard, il prodotto da bioreattore ha evidenziato una risposta citotossica più intensa e una maggiore reattività verso antigeni multipli.

Conclusioni: Il nostro studio conferma la fattibilità e il potenziale terapeutico di un'immunoterapia multi-antigene nei tumori solidi pediatrici. I risultati ottenuti sostengono lo sviluppo preclinico del prodotto e ne suggeriscono l'applicazione clinica in pazienti pediatrici ad alto rischio.

P220

ABSTRACT WITHDRAWN

P221

CARATTERIZZAZIONE DI PD1, TAM-2 E CXCR7 NEL MICROAMBIENTE DELLA LEUCEMIA LINFOLASTICA ACUTA B-LINEAGE PEDIATRICA: NUOVI TARGET TERAPEUTICI E MARKER PROGNOSTICI ALL'ORIZZONTE?

M. Arrabito^{1,2}, L. Bianca², E. Cannata³, M. La Rosa², N. Li Volsi⁴, L. Lo Nigro^{1,2}

¹Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco;

²Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco;

³Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;

⁴Scuola Specializzazione in Genetica Medica. Catania IT.

Introduzione: Nel microambiente tumorale immunosoppressivo, i linfociti T citotossici (CD8+) esprimono recettori inibitori (PD-1, CTLA-4, TIM-3, LAG-3) che riducono la loro capacità effettrice antitumorale (T-cell exhaustion) in associazione ai macrofagi tumore-associati (TAM) tipo 2 (CD163+) e all'espressione sui blasti di recettori (CXCR4 e CXCR7) richiamanti cellule immunosoppressive. Tali evidenze sono maggiori nei tumori solidi rispetto alle leucemie acute del bambino.

Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato 50 campioni di sangue midollare di pazienti affetti da LLA-B: 13 alto rischio, 18 rischio intermedio e 19 rischio standard [5 con traslocazione t(1;19) e 8 t(12;21)]. Sono stati studiati 5 controlli non-leucemici. Mediante citofluorimetria è stata valutata l'espressione di PD-1, CTLA-4, TIM-3, LAG-3 sui T-CD8+; di CD163 sui monociti/macrofagi e di CXCR4 e CXCR7 sui blasti.

Risultati: È stata rilevata significativa espressione dei 4 recettori inibitori nei pazienti leucemici rispetto ai controlli (p-value <0.05). IL PD1 risulta principalmente espresso nel rischio intermedio (Fig. 1A), e insieme al CTLA4 nei pazienti con t(1;19) (p-value 0.003). I monociti/macrofagi sono maggiormente presenti nei controlli ma nelle leucemie prevalgono i TAM-2 (p-value 0.003) (Fig. 1B). Il CXCR7 è maggiormente espresso nei pazienti ad alto rischio (p-value 0.02) (Fig. 1C).

Conclusioni: Sebbene lo studio si basi su pochi casi, i nostri dati dimostrano che: i) il PD1 può essere considerato un target terapeutico efficace nella LLA B-lineage del bambino; ii) l'espressione di TAM2 dimostra la presenza di cellule che inducono la T-cell exhaustion nel microambiente leucemico; iii) CXCR7 può essere considerato sia un target terapeutico che un marker prognostico nella LLA.

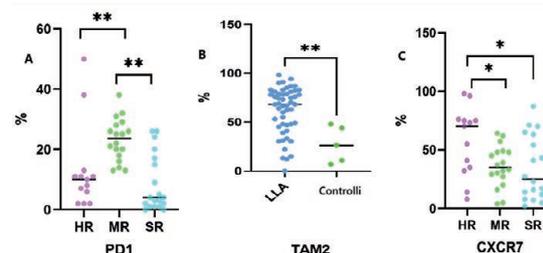


Fig. 1.

P222

FOLR1 COME NUOVO TARGET PER LA TERAPIA CAR T NELL'OSTEOSARCOMA

M.C. Quadraccia^{1,2}, S. Manni¹, L. Iaffaldano¹, A. Sarcinelli¹, A. Ottaviani¹, M. Veneruso¹, M. Margiotta¹, C. Geraci¹, M. Sinibaldi¹, S. Di Cecca¹, F. Del Bufalo¹, G. Del Baldo¹, G.M. Milano¹, D. Kirkey^{3,4}, S. Meshinchi^{1,3,4}, C. Quintarelli^{1,5}, F. Locatelli^{1,6}, B. De Angelis¹

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS;

²Department of Molecular Medicine, Sapienza University of Rome; ³Translational Science and Therapeutics Division, Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, USA; ⁴Division of Hematology and Oncology, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA; ⁵Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ⁶Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart.

^{1,2,6}Roma IT, ⁵Napoli IT, ^{3,4}Seattle US.

L'osteosarcoma (OS) rappresenta il tumore maligno osseo più frequente in età pediatrica e adolescenziale, con una prognosi ancora insoddisfacente nei casi recidivanti o metastatici. Nonostante i progressi dei trattamenti convenzionali, la sopravvivenza globale resta bassa, rendendo urgente l'identificazione di nuove strategie terapeutiche. La terapia con cellule T geneticamente modificate con recettore chimerico antigenico (CAR T) ha rivoluzionato il trattamento dei tumori ematologici, ma la sua efficacia nei tumori solidi, inclusi gli OS, è limitata dalla mancanza di antigeni specifici e dal rischio di tossicità off-target. Il Recettore per il Folato di tipo 1 (FOLR1), glicoproteina di membrana ad alta affinità per il folato, è sovraespresso in molti tumori epiteliali e scarsamente nei tessuti sani, configurandosi come target promettente per la terapia CAR T. In questo studio abbiamo valutato il potenziale terapeutico delle cellule CAR T dirette contro FOLR1 nell'OS. L'analisi citofluorimetrica di cinque linee cellulari OS (U2OS, SAOS-2, MG-63, HOS, 143B) mostra una espressione eterogenea di FOLR1: rispettivamente $96.5\% \pm 1.75$, $50.97\% \pm 8.96$, $16.87\% \pm 5.14$, $3.36\% \pm 1.80$, $0\% \pm 0.0$. In colture 1:1 a lungo termine, le cellule T trasdotte con il costrutto retrovirale FOLR1.4-1BB ζ (FOLR1.CAR T) eliminano efficacemente U2OS, SAOS-2 e MG-63 rispetto alle T non trasdotte (NT): 4.12 ± 8.56 vs 83.08 ± 8.57 ($p < 0.0001$), 0.74 ± 0.85 vs 83.52 ± 10.55 ($p < 0.0001$), 8.82 ± 10.42 vs 78.52 ± 20.48 ($p < 0.001$) rispettivamente. In modelli ortotopici *in vivo*, le cellule FOLR1.CAR-T eradicano significativamente U2OS sia a basso ($8.28E+06 \pm 2.12E+07$ vs $3.24E+08 \pm 6.21E+08$ photons/s, $p < 0.0001$) che a alto carico tumorale ($2.71E+06 \pm 2.42E+06$ vs $9.20E+07 \pm 9.76E+07$ photons/s, $p < 0.05$). Questi risultati supportano FOLR1 come target rilevante per la terapia CAR T nell'OS.

P223

RUOLO DEL MICROAMBIENTE MIDOLLARE NEI PAZIENTI CON ANEMIA DI FANCONI DOPO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

F. Pierri¹, S. Ravera², S. Pestarino¹, E. Cappelli³, M. Balbi², F. Corsolini³, R. Tallone⁴, A. Beccaria⁴, S. Regis⁵, G. Fiorito⁶, C. Dufour³, M. Faraci¹

¹Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche; ³Ematologia; ⁴Centro DOPO; ⁵Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale; ⁶Bioinformatica Clinica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini²Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Genova. Genova IT.

Recenti studi hanno mostrato che nell'anemia di Fanconi (AF) è presente un difetto del metabolismo mitocondriale e del microambiente midollare. In questo studio abbiamo valutato la funzionalità mitocondriale delle cellule mononucleate del sangue periferico (PB-MNC) di pazienti AF post trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HCT). Le PB-MNC dei pazienti AF post-HCT hanno

un'alterazione del metabolismo mitocondriale rispetto alle stesse cellule dei rispettivi donatori sani (Fig. 1A). Tale difetto non sembra essere trapianto correlato, in quanto non presente nei pazienti affetti da anemia aplastica severa post-HCT. Le PB-MNC da donatori sani, coltivate in terreno ottenuto da cellule mesenchimali silenziate per FANCA o da fibroblasti AF primari, hanno mostrato gli stessi difetti mitocondriali osservati nei pazienti AF trapiantati, suggerendo un ruolo del microambiente midollare. Tali alterazioni persistono nelle stesse cellule coltivate in terreno standard, dove è assente l'influenza del microambiente midollare, per cui sembrerebbe attribuibile a un difetto intrinseco della cellula del donatore sano acquisito nel microambiente AF. Abbiamo quindi studiato il profilo di metilazione dei pazienti pre HCT, post HCT e dei donatori.

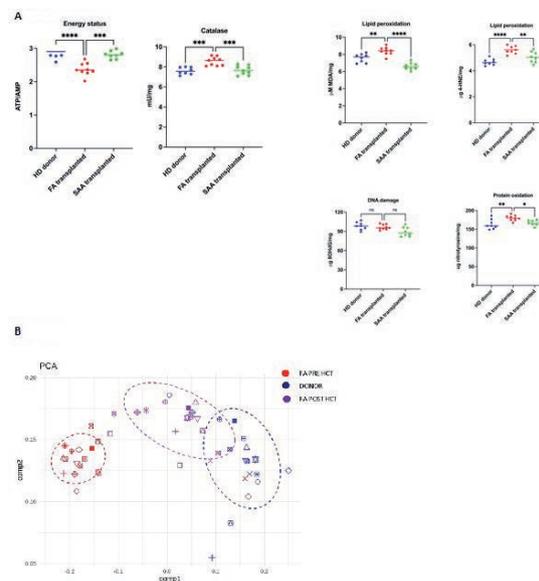


Fig. 1.

L'analisi delle componenti principali (PCA) focalizzata sui CpG della «Fanconi episinatura» precedentemente descritta da Pagliara e *coll.* ha mostrato che i campioni post-HCT occupano una posizione intermedia fra i donatori e i campioni pre-HCT (Fig. 1B), suggerendo quindi la presenza di alterazioni epigenetiche acquisite dopo il trapianto. Le PB-MNC dei pazienti AF post HCT mostrano un difetto mitocondriale che sembrerebbe mediato dal microambiente midollare AF e sostenuto da alterazioni epigenetiche.

P224

ALTERAZIONI DI SPI1 IN UN PROGENITORE COMUNE PER DUE PATOLOGIE DIVERSE: LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA E ISTIOCITOSI MALIGNA

M. Arrabito¹, E. Cannata², M. La Rosa³, N. Li Volsi⁴,

A. Maccarrone⁵, A. Tumino⁵, N. Settiani⁵, S. Sorbello⁵, G. Vicari⁵, P. Samperi¹, A. Di Cataldo^{1,2}, D. Cuzzubbo¹, L. Lo Nigro^{1,3}

¹Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ³Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; ⁴Scuola Specializzazione in Genetica Medica; ⁵Scuola Specializzazione in Pediatria. Catania IT.

Introduzione: L'Istiocitosi maligna geneticamente correlata ad una pregressa leucemia è un evento raro a prognosi sfavorevole. Solo recentemente sono stati individuati alcuni geni in comune.

Caso clinico: Un bambino di quattro anni con diagnosi di LLA T-lineage viene trattato secondo protocollo AIEOP-BFM LLA 2017 e assegnato alla fascia di rischio "Non High Risk". All'analisi molecolare è identificato il trascritto di fusione STMN1::SPI1. Durante la terapia di mantenimento, viene posta diagnosi di Istiocitosi a Cellule di Langherans cutanea; successivamente di Istiocitosi Maligna intestinale ed epatica [CD163+/PU.1+(proteina codificata da SPI1)/S100-/BRAF-]. Avviata terapia secondo protocollo LCH-IV, stratum I. In seguito a rapida e severa progressione di malattia, è stato associato trattamento con MEK inhibitor (Trametinib) nonostante l'assenza della mutazione BRAF, ed introdotta terapia di salvataggio (protocollo LCH IV stratum III) con Citarabina alte dosi+Cladribina ogni 4 settimane. Vista la gravità e rapidità di progressione del quadro, è stata effettuata tipizzazione HLA familiare individuando come donatore compatibile il fratello maggiore. Dopo la somministrazione di un quarto ciclo di terapia, il piccolo, dopo aver raggiunto una remissione parziale della malattia, è stato avviato a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche, attualmente in fase di esecuzione.

Conclusioni: Nonostante la rarità del caso, è stato recentemente riportato (Pölönen P *et al.* Nature 2024) che la presenza del trascritto STMN1::SPI1 associato ad alterazioni di SPI1 in pazienti con LLA-T è correlata ad un maggior rischio di neoplasie secondarie, soprattutto istiocitosi maligna. Il coinvolgimento della proteina SPI1 nelle lesioni istiocitiche depone per un progenitore staminale comune.

P225

INFIAMMAZIONE, DISREGOLAZIONE IMMUNITARIA E NEUTROPENIA CONGENITA: UN CASO DI OSTEOMIELE CRONICA NON BATTERICA IN UNA BAMBINA CON NEUTROPENIA CICLICA DA VARIANTE DI ELANE

G.A. Rotulo¹, V. Messia², M. Pardeo², E. Profeti^{1,3},

D. Amodio^{1,6}, E.C. Manno¹, N. Cotugno¹, V. Santilli¹, P. Zangari¹, B. Rivalta¹, A. Rotili³, C. Rossetti¹, M. Lecis¹, G. Olivieri¹, G. Palumbo^{4,6}, F. Ardenti Morini⁵, C. Cancrini^{6,7}, A. Finocchi^{1,6}, A. Insalaco², P. Palma^{1,6}

¹UOC Immunologia clinica e Vaccinologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²UOC Reumatologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Dottorato in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ⁴Dipartimento di Oncoematologia pediatrica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵UOC Pediatria, Ospedale Sant'Eugenio; ⁶Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Tor Vergata; ⁷Unità di Immunodeficienze primitive, Immunologia clinica e Vaccinologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

La neutropenia ELANE è la più frequente tra le neutropenie congenite. I rischi di infezione e trasformazione leucemica sono ben descritti, mentre è poco studiata la coesistenza di disregolazione immunitaria. Riportiamo il caso di una bambina di 8 anni con neutropenia ciclica (ELANE c.597+5G>A), celiachia, stomatite e infezioni ricorrenti. La bambina riferiva coxalgia resistente al trattamento antinfiammatorio ed antibiotico endovenoso. I granulociti neutrofili erano persistentemente elevati (mediana 3130/uL) (Fig. 1A). Si riscontrava ipergammaglobulinemia (IgG>30 g/dl), deficit di cellule B memoria, linfociti T regolatori ai limiti inferiori. L'aumento di indici di flogosi e citochine infiammatorie (VEGF-A, EGF, HGF, IL-7, CCL8, CXCL11, MMP-1), sia nel sangue che nel midollo osseo, suggeriva l'ipotesi di una cronica emopoiesi di emergenza innescata dall'infiammazione ossea (Fig. 1B-C). Il sospetto di osteomielite infettiva veniva smentito da indagini culturali e RM-STIR che mostrava segni di infiammazione multi-distrettuale (omero, radio, sterno, colli femorali, sacroiliache). La biopsia ossea confermava la diagnosi di osteomielite cronica non batterica (CNO). L'inibitore del recettore del TNF-alfa (Etanercept settimanale, poi ogni 2 settimane) risultava efficace e, dopo 7 giorni dall'avvio, ricompariva la neutropenia ciclica (mediana 410/uL). Le citochine infiammatorie si riducevano mentre l'aumento di IFN- γ , IL-17A/F, GM-CSF in corso di neutropenia (140/uL) testimoniava il ripristino dei meccanismi di feedback con stimolo all'emopoiesi e reclutamento di neutrofili (Fig. 1B-C). Sintomi e segni radiologici svanivano nelle prime settimane. Nei 2 anni di trattamento non presentava infezioni gravi. La stomatite migliorava nonostante la neutropenia suggerendo una eziologia infiammatoria probabilmente controllata dal farmaco biologico. Questa è la prima segnalazione di CNO in pazienti con neutropenia congenita e suggerisce riflessioni sul ruolo della disregolazione immunitaria in questa coorte.

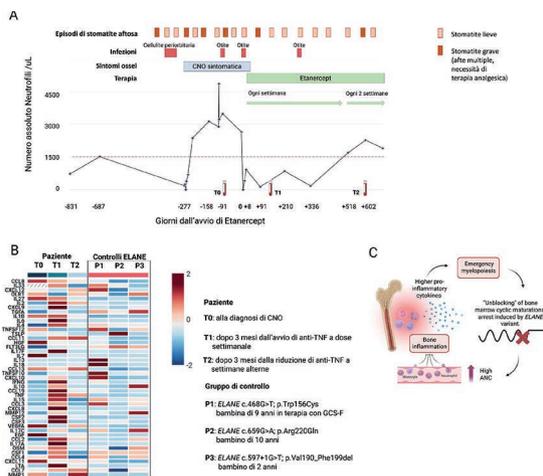


Fig. 1.

P226

SILTUXIMAB: UNA NUOVA ARMA TERAPEUTICA NELLA MALATTIA DI ROSAI-DORFMAN?

K. Girardi, V. Coletti, M. Romano, J. Pianese, V.A. Dell'Anna, M.G. Cefalo, S. Gaspari

Oncoematologia e Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari e Trial, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

La Malattia di Rosai-Dorfman (RDD) è una rara istiocitosi non a cellule di Langerhans caratterizzata da una proliferazione indolente linfonodale ed extra-nodale, con un'estrema variabilità di fenotipi clinici che possono manifestarsi in forma isolata o in associazione con malattie autoimmuni o maligne. *TNF α* , *IL-1b* e *IL6* contribuiscono all'attivazione e alla proliferazione degli istiociti e favoriscono la risposta infiammatoria locale e sistemica. Noi riportiamo il caso di una paziente di 12 anni affetta da RDD resistente e trattata con *Siltuximab*, un anticorpo monoclonale anti-IL6, approvato in età adulta per la Malattia di Castleman. La paziente ha ricevuto diagnosi di Malattia di Rosai-Dorfman a 9 anni mediante biopsia linfonodale. La stadiazione ha evidenziato localizzazioni di malattia a livello linfonodale sovra- e sottodiaframmatico, Waldeyer e polmone. Non sono state identificate, nel tessuto patologico, mutazioni di *NRAS*, *KRAS*, *MAP2K1*, and *BRAF*. La ragazza è stata trattata con multiple linee di terapia senza mai ottenere remissione e/o stabilità di malattia (Steroide, Sirolimus, Purinethol/Metotrexate, Vinblastina, Rituximab, Cladribina). A Febbraio 2024, in seguito a nuova progressione linfonodale, associata a sintomi sistemici quali febbre e sudorazione notturna, dolori osteoarticolari e lesioni cutanee, dopo autorizzazione dell'AIFA, è stato somministrato *Siltuximab* (dose 11 mg/kg, ogni 21 giorni), tuttora in corso. A 12 mesi dall'inizio della terapia è stata osservata

una *very good partial response* a livello linfonodale, con risoluzione dei sintomi sistemici. Non sono stati evidenziati AE correlati al *Siltuximab*. Il nostro caso sottolinea l'efficacia del *Siltuximab* in età pediatrica nei casi di RDD resistenti/refrattari alla terapia convenzionale.

P227

DAPAGLIFLOZINA E FUNZIONE CARDIACA IN UNA GIOVANE PAZIENTE ONCOEMATOLOGICA: UN POSSIBILE RUOLO NEI CASI PEDIATRICI?

E. Deidda¹, C. Santamaria¹, E. Barbato¹, M. Scramuzza¹, S. Sgubbi¹, L. Catgiu¹, G. Giorgiani², E. Bergami², M. Zecca², C. Silvi¹, A. Apicella¹, A.C. Codazzi¹

¹Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Unità di Pediatria, Università di Pavia; ²SC Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia IT.

Background: La cardiotoxicità da antracicline è una complicanza rilevante nei pazienti oncologici pediatrici. L'impiego di dapagliflozina nello scompenso cardiaco (HF) pediatrico, in particolare post-chemioterapia, è ancora poco documentato.

Caso clinico: Paziente di sesso femminile con diagnosi di fibrosarcoma ovarico a 15 anni, trattata con ovariectomia sinistra e chemioterapia contenente doxorubicina secondo protocollo NRSTS 2005. Dopo 7 mesi, insorgenza di leucemia mieloide acuta con riarrangiamento t(8;16)(p11;p13) MOZ-CBP, trattata secondo protocollo AIEOP LAM 2013/01 e sottoposta a trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche (settembre 2020). Da agosto 2020, progressivo deterioramento della funzione sistodiastolica biventricolare (FE 47%, E/A invertito), trattata con ACE-inibitori, beta-bloccanti e diuretici. Da novembre 2023, ulteriore riduzione della FE (42%), confermata da RM cardiaca e test cuore-polmoni. Da febbraio 2024, aggiunta di dapagliflozina (10 mg/die). Dopo 11 mesi, miglioramento della funzione sistolica (FE 50,8%; FA 21,2%) e della disfunzione diastolica (grado I-II; E/A 2,4).

Conclusioni: L'utilizzo di dapagliflozina si è associato a un miglioramento della funzione cardiaca in una ragazza con scompenso post-antraciclina, consentendo la riduzione della terapia diuretica e una migliore aderenza terapeutica. L'evidenza sull'uso della dapagliflozina nello scompenso cardiaco pediatrico, in particolare la cardiotoxicità da doxorubicina, è attualmente limitata. Il farmaco sembra favorire il rimodellamento miocardico e ridurre precarico, postcarico e rischio di ipertrofia. Pur non potendo attribuire il miglioramento esclusivamente alla dapagliflozina, il suo impiego, ben tollerato, ha permesso la riduzione dei diuretici, migliorando l'aderenza e l'efficacia del trattamento. I risultati

suggeriscono un potenziale ruolo di questo farmaco nel trattamento multimodale dello scompenso cardiaco pediatrico.

P228

USO DI DALBAVANCINA COME TERAPIA PONTE AL TRAPIANTO IN DUE BAMBINI CON ERRORI CONGENITI DELL'IMMUNITÀ E INFEZIONI INVASIVE

L. Dotta¹, G. Pelizzari², M. Malinverni², B. Sacconi³, L. Signorini³, A. Soresina², M. Bondioni⁴, F. Laffranchi⁴, F. Acquafredda⁴, G. Di Gaetano⁴, A. D'Avolio⁵, A. De Nicolò⁵, E. Soncini⁶, S. Rossi⁶, M. Maffei⁶, G. Baresi⁶, F. Porta⁶, R. Badolato¹

¹Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, ASST Spedali Civili, Università degli Studi di Brescia; ²Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Brescia; ³Unità di Malattie Infettive e Tropicali, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁴Radiologia Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; ⁵Laboratorio di Clinica Farmacologica e Farmacogenetica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino; ⁶Unità di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, ASST Spedali Civili.

^{1,2,3,4,6}Brescia IT, ⁵Torino IT.

Introduzione: Dalbavancina è un lipoglicopeptide di seconda generazione attivo contro batteri Gram-positivi, approvato anche in età pediatrica per le infezioni batteriche acute della cute e dei tessuti molli. La sua lunga emivita consente somministrazioni diradate, caratteristica utile nei pazienti immunocompromessi che necessitano di terapie prolungate in contesti complessi, come la preparazione al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE).

Obiettivi: Descrivere due casi di errori congeniti dell'immunità, trattati con dalbavancina in corso di infezioni maggiori, come strategia ponte verso il TCSE. **Risultati:** Nel primo caso, un bambino di 3 anni con nuova diagnosi di malattia granulomatosa cronica presenta ascessi epatici multipli: inizialmente trattati con la terapia antibiotica convenzionale, la somministrazione di dalbavancina, eseguita con regime personalizzato monitorando i livelli plasmatici del farmaco, ha determinato la progressiva risoluzione delle lesioni epatiche, permettendo l'avvio sicuro e tempestivo del TCSE. Nel secondo caso, una ragazza di 7 anni con difetto di LRBA presenta artrite settica con osteomielite bilaterale delle ginocchia da *S. aureus* MRSA: il trattamento con dalbavancina ha consentito il controllo dell'infezione e il successivo TCSE. In seguito a recidiva di osteomielite post-trapianto, il trattamento è stato parimenti efficace, con follow-up negativo per recidive a 6 anni. Non sono stati osservati eventi avversi.

Conclusioni: Questi casi real-world supportano l'efficacia e la sicurezza della dalbavancina nel trattamento di infezioni batteriche gravi in errori congeniti dell'immunità, evidenziandone il ruolo come

terapia ponte al TCSE. La possibilità di personalizzare il dosaggio e monitorare i livelli plasmatici rende questo antibiotico un'opzione promettente nei pazienti pediatrici immunocompromessi.

P229

LINFOMA T CELLULARE SUBCUTANEO SIMIL-PANNICULITICO TRATTATO CON TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

G. Capoferri¹, G. Carbone¹, V. Sesenna¹, C. Mancini², E. M. Martella², F. Cennamo³, F. Introzzi³, M. Maltese³, R. Serra³, A. Tignanelli³, A. Tiri³, E. Turrini³, A. Barone³, M. Pizzi⁴, M. Pillon⁵, P. Bertolini³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²UO Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ³UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ⁴UOC Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedale Università di Padova; ⁵UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova.

^{1,3}Parma IT, ^{4,5}Padova IT.

A. 2 anni, femmina con diagnosi di linfoma T cellulare subcutaneo simil-panniculitico (SPLTCL) della radice della coscia sinistra ad Agosto 2023. Trattata con chemioterapia secondo schema ALCL99 SR, stop terapia Gennaio 2024 in RC. A distanza di 8 mesi, comparsi noduli sottocutanei multipli, associati a iperemia della cute sovrastante. Dopo biopsia di una delle lesioni evidenza di recidiva di SPLTCL, per la presenza dello stesso infiltrato monoclonale linfoide CD3+, CD8+, CD2+, CD5+CD7+, perforina+, con fenotipo α/β citotossico e Ki67 elevato (70%). Evidenziata la co-esistenza di una ricca componente dermo/epidermica di linfociti di piccola/media taglia a fenotipo misto α/β e γ/δ , reperto inusuale e verosimilmente ascrivibile a una componente reattiva di tipo dermatitico. Il SPLTCL è un raro sottotipo di linfoma, con infiltrazione di cellule T citotossiche del tessuto adiposo sottocutaneo; può correlarsi a patologie autoimmuni, che causano una proliferazione clonale linfocitaria e o anomalie genetiche con quadro associato di HLH. Alla luce del quadro istopatologico, è stato eseguito screening autoimmune con riscontro di malattia celiaca; l'analisi genetica per HAVCR2 è risultata negativa. Attualmente non esiste un trattamento standard per il SPLTCL, diversi studi hanno mostrato però l'efficacia della terapia immunosoppressiva. Nel nostro caso, oltre a iniziare dieta aglutinata, abbiamo somministrato inizialmente 3 cicli di Prednisone, Ciclofosfamide e Vincristina. Ottenuta la riduzione delle lesioni, è iniziata terapia immunosoppressiva con Sirolimus, sostituito causa ipertrigliceridemia con Micofenolato. Attualmente A. è in remissione completa con solo Micofenolato, con una tossicità più maneggevole rispetto alla chemioterapia convenzionale, dimostrando quindi la potenzialità di questo approccio terapeutico.

P230

SINDROME IPER-EMOLITICA ACUTA IN PAZIENTI CON DREPANOCITOSI: ESPERIENZA CLINICA E RUOLO EMERGENTE DELL'ECULIZUMAB PRESSO IL CENTRO DI VERONA

M. Pagliaro, E. Bonetti, G. Caddeo, M. Chinello, M.P. Esposto, C. Guardo, V. Pezzella, V. Vitale, A. Zaccaron, S. Cesaro

Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona IT.

La sindrome iper-emolitica acuta (HHS) è una rara ma grave reazione trasfusionale ritardata (DHTR) nei pazienti con drepanocitosi (SCD), caratterizzata dalla distruzione dei globuli rossi del paziente e del donatore, anche in presenza di compatibilità estesa. La patogenesi è poco chiara, gli alloanticorpi non sono sempre identificabili. Identificare i fattori di rischio (presenza di anticorpi, numero di unità trasfusionali precedenti, storia di DHTR) è cruciale per stratificare il rischio. Studi recenti indicano un possibile ruolo dell'attivazione del complemento, rendendo l'Eculizumab (anticorpo monoclonale anti-C5) una promettente opzione terapeutica. Riportiamo due casi clinici di SCD omozigote gestiti nel nostro centro: Caso 1: B., 15 anni, sviluppa HHS severa 8 giorni dopo trasfusione per anemia da Parvovirus B19. Evoluzione rapida in insufficienza multiorgano con necessità di supporto intensivo, plasmafèresi ed Eculizumab con rapido miglioramento. Unico fattore di rischio (rilevato a posteriori) è un episodio simile nel 2020 trattato con immunoglobuline. Caso 2: G., 11 anni, sviluppa HHS 3 giorni dopo eritroexchange pre-colecistectomia. In assenza di fattori di rischio, la diagnosi precoce consente l'avvio tempestivo di Eculizumab con miglioramento clinico senza necessità di supporto intensivo. In entrambi i casi non sono stati rilevati alloanticorpi. Entrambi hanno eseguito dose di attacco di Eculizumab (900 mg/settimana per 4 settimane) e proseguito terapia di mantenimento (600 mg ogni 21 giorni). Nel caso 1, un tentativo di sospensione ha causato recidiva. Questi casi sottolineano l'importanza di individuare i pazienti a rischio, della diagnosi precoce di HHS e il ruolo dell'inibizione del complemento nel management.

P231

DIAGNOSI PRECOCE DI DEFICIT DI ADESIONE LEUCOCITARIA DI TIPO III IN UN NEONATO CON LEUCOCITOSI PERSISTENTE E ANGIOMATOSI DELLA VESCICA

R. Pagani^{1,2}, L. Lorioli³, F. Favini³, E. Severi^{1,2}, M. Salvi^{1,2}, L. Pezzani⁴, M. Iascone⁵, L. Migliazza⁶, C. Pellegrinelli⁴, M. Cheli⁶, M. Provenzi⁴, G. Mangili³

¹Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ²Dipartimento di Pediatria,

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Dipartimento di Patologia Neonatale; ⁴Dipartimento di Pediatria; ⁵Laboratorio di Genetica Medica; ⁶Dipartimento di Chirurgia Pediatrica, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII.

^{1,2}Monza IT, ^{3,4,5,6}Bergamo.

I difetti di adesione leucocitaria (LAD) sono un gruppo di patologie immunologiche rare a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzate da difetti nel processo di migrazione dei leucociti. LAD-III è la forma più rara, con pochissimi casi documentati in letteratura. È causata da mutazioni nel gene FERMT3, che compromettono la funzione delle integrine in leucociti e piastrine. Ciò comporta un grado variabile di immunodeficienza associata ad una diatesi emorragica descritta come «Glanzmann-like» per deficit dell'integrina GPIIb/IIIa. La diagnosi di LAD-III è generalmente effettuata nella prima infanzia, in bambini con infezioni ricorrenti ed episodi di sanguinamento. Il caso descritto riguarda una neonata ricoverata nella nostra Terapia Intensiva Neonatale per comparsa di petecchie ed ematuria. Gli accertamenti strumentali eseguiti hanno evidenziato la presenza di una lesione angiomatica della parete vescicale, mentre gli esami ematochimici hanno mostrato leucocitosi persistente, senza segni di infezione o infiammazione sistemica, con trombocitopenia e anemia normocitica. I test di funzione piastrinica hanno dimostrato un grave difetto di aggregazione per tutti gli agonisti testati. Abbiamo quindi richiesto un'indagine genetica urgente che ha identificato una mutazione non-senso in omozigosi del gene FERMT3, che ci ha permesso una diagnosi precoce ed un tempestivo indirizzamento verso il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, che ad oggi rappresenta l'unico trattamento curativo. Per quanto a nostra conoscenza, questo caso rappresenta il primo in cui LAD-III viene diagnosticata in epoca neonatale, in associazione ad angiomatici della vescica. Il caso mette in evidenza l'importanza delle indagini genetiche precoci in neonati con alterazioni ematologiche persistenti e diatesi emorragica inspiegata.

P232

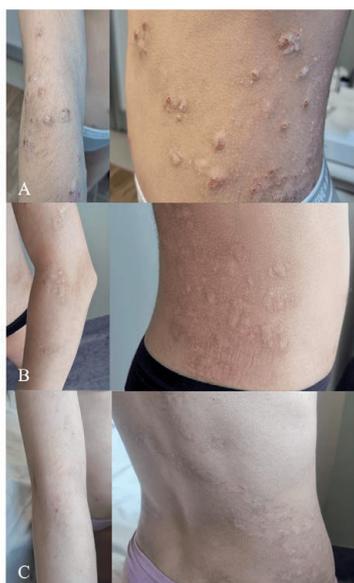
APPROCCIO TERAPEUTICO PERSONALIZZATO IN UN CASO DI APLOSUFFICIENZA DI CTLA-4: EFFICACIA DI ABATACEPT E DUPILUMAB

C. Sala Veni¹, S. Salvatore², C. Piccolo³, G. Robustelli³, M. Ragazzo³, M. Agosti⁴, M. Marinoni³

¹Dipartimento di Pediatria, Ospedale "F. Del Ponte", Università degli Studi dell'Insubria; ²Dipartimento di Medicina e Innovazione Tecnologica, Pediatria, Ospedale «F. Del Ponte», Università degli Studi dell'Insubria; ³SSD Oncoematologia pediatrica, Ospedale «F. Del Ponte» Pediatria; ⁴Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria. Varese IT.

L'aploinsufficienza di CTLA-4 è un raro errore

congenito dell'immunità, associato a un aumentato rischio di patologie infettive, autoimmuni, infiammatorie e tumorali. Il fenotipo clinico è ampiamente eterogeneo e include citopenie autoimmuni, enteropatia, malattia polmonare interstiziale linfocitica granulomatosa (GLILD) e dermatite cronica, determinando una gestione terapeutica complessa. Presentiamo il caso di una ragazza di tredici anni con riscontro di mutazione c.439A>G in eterozigosi nel gene CTLA-4, classificata come likely pathogenic (VUS3), con quadro clinico caratterizzato da anemia emolitica autoimmune, ipogammaglobulinemia con deficit selettivo di IgG2, linfadenomegalie diffuse, GLILD, dermatite spongiosa eczematosa e diarrea cronica. Il work-up diagnostico ha evidenziato linfopenia, alterazione della maturazione B (riduzione delle cellule memoria switched, aumento delle CD21^{low}), riduzione di CTLA-4 al test funzionale-stimolatorio, accumulo ipermetabolico linfonodale e polmonare (PET/TC), positività per EBER alla biopsia linfonodale e valori elevati di calprotectina fecale. È stata avviata inizialmente terapia steroidea (prednisone, beclometasone orale per l'enteropatia) e immunoglobuline endovena, seguita dall'introduzione di Abatacept. In considerazione della dermatite severa è stato introdotto Dupilumab, con significativo miglioramento delle manifestazioni cutanee e del prurito (Fig. 1), e un evidente beneficio sulla qualità della vita (EASI, NRS e CDLQI). Il follow-up ha mostrato miglioramento ematologico, riduzione delle linfadenopatie, stabilità polmonare e normalizzazione della calprotectina fecale. Il caso evidenzia l'efficacia e la sicurezza di un approccio terapeutico combinato e personalizzato con Abatacept e Dupilumab nella modulazione dell'immunodisregolazione associata all'aploinsufficienza di CTLA-4.



A: alla diagnosi, prima dell'inizio della terapia; B: dopo trattamento con corticosteroidi; C: dopo prima somministrazione di Dupilumab, con evidente miglioramento clinico.

Fig. 1.

P233

INFEZIONE INCONTROLLATA DA EBV COMPLICATA DA ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO IN PAZIENTE CON CAPELLI GRIGIO-ARGENTO: DIAGNOSI DI SINDROME DI GRISCELLI TIPO 2

S. Roncareggi¹, F. Cattaneo¹, R. Danesi¹, A. De Buglio¹, F. Cazzaniga¹, E. Severi¹, S. Lucianetti¹, F. Bruni², L. Cavalleri², S. I. Tripodi², C. Foglia², M. Provenzi², C. Pellegrinelli²

¹Dipartimento Di Medicina e Chirurgia, Università Degli Studi Milano-Bicocca; ²UOS Oncologia Pediatrica, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo.

¹Monza IT, ²Bergamo IT.

La Sindrome di Griscelli tipo 2 (GS2) è una malattia da disregolazione immunitaria facente parte degli errori congeniti dell'immunità, causata da mutazioni bialleliche del gene RAB27A e caratterizzata clinicamente da albinismo parziale e predisposizione allo sviluppo di linfocitocitosi emofagocitica. Presentiamo il caso di una bambina di 8 anni, che sviluppa un quadro di mononucleosi infettiva severa, complicata da arresto cardiocircolatorio. La paziente si presenta in Pronto Soccorso per febbre persistente, faringotonsillite e marcata linfadenomegalia laterocervicale. L'anamnesi è silente eccetto che per una colorazione grigio-argento dei capelli presente sin dalla nascita, mai giudicata meritevole di ulteriori approfondimenti. La diagnosi sierologica è di mononucleosi infettiva. Il quadro clinico peggiora progressivamente e culmina sorprendentemente con un arresto cardiocircolatorio da ostruzione estrinseca delle alte vie respiratorie, manovre rianimatorie e intubazione. Gli accertamenti evidenziano un quadro linfoproliferativo diffuso, con interessamento massivo dell'anello di Waldeyer, massa mediastinica ed epatosplenomegalia. Gli esami ematici mostrano positività di EBV-DNA circolante ad alta concentrazione (Fig. 1).

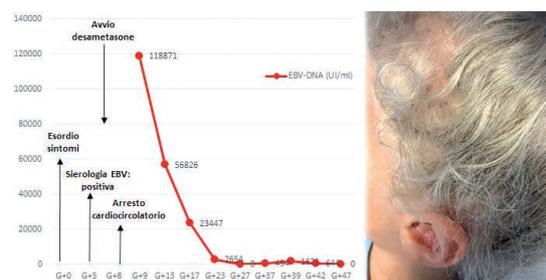


Fig. 1.

Le indagini biotipiche depongono per un quadro di proliferazione linfoide reattiva, escludendo una forma clonale EBV-correlata. L'analisi molecolare (WGS-trio) rivela la presenza in omozigosi della variante p.(G171His) nel gene RAB27A. Nei casi di infezioni da EBV particolarmente severe devono essere esclusi errori

congeniti dell'immunità, che, come accade nella GS2, possono talvolta associarsi a quadri di ipopigmentazione. Proprio il riconoscimento di un albinismo parziale potrebbe portare ad una diagnosi precoce, fondamentale in uno scenario in cui il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, unica opzione terapeutica curativa, si associa ad un outcome nettamente più favorevole se effettuato pre-emptive.

P234

NEURODEGENERAZIONE (ND-LCH) IN UN PAZIENTE CON ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS MULTISISTEMICA TRATTATA CON INIBITORI DI BRAF E MEK

A. Pancaldi¹, I. Mariotti¹, M.C. Cano Garcinuno¹, M.L. Coniglio², E. Sieni², L. Iughetti^{1,3}, G. Palazzi¹

¹UO Complessa di Pediatria a Indirizzo Oncoematologico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena; ²UO Oncologia, Ematologia e TCSE, Centro di Eccellenza di Oncologia ed Ematologia, AOU Meyer. ¹Modena IT, ²Firenze IT.

La forma neurodegenerativa della istiocitosi a cellule di Langerhans (ND-LCH) è una complicanza progressiva e potenzialmente devastante della LCH, che si manifesta tipicamente anni dopo l'esordio di LCH con caratteristiche neuroradiologiche specifiche e potenziale disabilità neurologica.

Caso clinico: Paziente con esordio neonatale di LCH multisistemica BRAFV600E mutata con coinvolgimento di organi a rischio, refrattaria alla terapia di I linea secondo LCH-IV group 1. Seconda linea di trattamento con Vemurafenib per un anno con remissione completa (RC). A due mesi dalla sospensione prima riattivazione di malattia per cui riprende Vemurafenib con RC per due anni e mezzo. A 10 mesi dallo stop terapia seconda riattivazione di malattia a livello di cute, osso e sistema nervoso centrale con lesioni attive e prima evidenza MRI di complicanza neurodegenerativa (ND-LCH). Avviato a terapia di seconda linea secondo protocollo LCH-IV strato II con RC delle lesioni attive a fronte di un peggioramento progressivo della ND-LCH. Peggioramento del quadro neurodegenerativo e sviluppo di sintomi motori e psichiatrici conclamati. Il dosaggio del neurofilamento light su liquor è risultato patologico. E' stato pertanto iniziato trattamento combinato con dabrafenib e trametinib, con netto miglioramento delle lesioni neuroradiologiche (Fig. 1) e nessun effetto avverso eccetto lieve incremento transitorio delle CK, a distanza di 9 mesi da inizio trattamento.

Conclusioni: La ND-LCH ha una incidenza tra 2 e 11%, più elevata in pazienti con malattia multisistemica BRAFV600E mutata. Ad oggi non sono disponibili terapie efficaci, soprattutto nei casi già sintomatici. Gli inibitori delle MAPK rappresentano ad oggi una opzione terapeutica promettente.

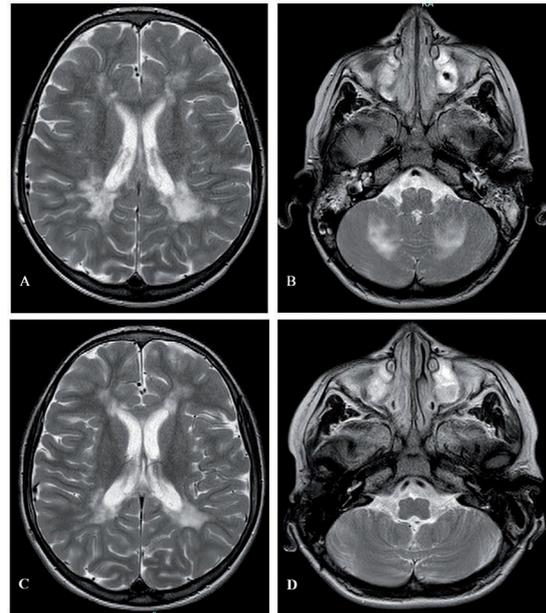


Fig. 1. Immagini RMN (T2 pesate) pre-trattamento (A,B) e post-trattamento (C,D).

P235

UNA CITOPENIA CRIPICA: IDENTIFICAZIONE DI UNA MUTAZIONE DE NOVO IN TERC IN PAZIENTE CON TELOMEROPATIA ASSOCIATA A PROFILO GENETICO PECULIARE

C. Diamanti¹, G. Del Borrello², E. Biasin², D. Carli³, E. Massaccesi⁴, P. Quarello^{1,2}, F. Fagioli^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino;

²Dipartimento di Oncoematologia pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino; ³Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino; ⁴Unità di Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini.

^{1,2,3}Torino IT, ⁴Genova IT.

Introduzione: Le alterazioni della biologia dei telomeri (TBD), come la discheratosi congenita, sono sindromi rare di insufficienza midollare (BMF), caratterizzate da elevata eterogeneità fenotipica e genetica. Possono manifestarsi con segni mucocutanei classici (distrofia ungueale, leucoplachia, alterazioni cutanee) o con citopenie isolate e fenotipi atipici, rendendo la diagnosi complessa.

Caso clinico: Presentiamo il caso di un bambino di 7 anni giunto per febbre, pallore, petecchie e citopenia trilineare associata a macrocitosi e reticolocitosi. La storia familiare includeva trombocitopenia ed ellissocitosi nel padre e leucemia mieloide acuta nella nonna paterna. Gli esami di approfondimento hanno evidenziato emazie ellittiche allo striscio periferico e un midollo ipocellulato con displasia multilineare alla biopsia osteomidollare. Due pannelli

genetici NGS iniziali hanno identificato mutazioni in EPB41 (ellissocitosi) e G6PD (favismo), condizioni non del tutto sufficienti a spiegare il quadro di BMF. Solo un terzo pannello NGS, associato all'analisi della lunghezza dei telomeri (risultati <1° percentile), ha permesso l'identificazione di una variante patogenetica in TERC, confermata anche nel padre, consentendo la diagnosi di TBD. Il paziente è in trattamento con eltrombopag, con beneficio, e, da febbraio, anche con danazolo, con progressivo miglioramento ematologico e sospensione delle trasfusioni di emazie. Inoltre, è stato avviato un programma di sorveglianza multidisciplinare ad hoc. Conclusioni: Il caso evidenzia la complessità diagnostica delle TBD, in cui la BMF può essere l'unica manifestazione iniziale e può coesistere con altre condizioni ereditarie, confondendo il quadro clinico. La risposta clinica al danazolo è promettente e supporta il suo utilizzo in alternativa al trapianto in pazienti selezionati.

P236

LINFOMA T CUTANEO IN CONTESTO DI IMMUNO-DISREGOLAZIONE: DALLA DIAGNOSI AL TRATTAMENTO SISTEMICO

I. Ferri^{1,2}, S. Bianchi¹, F. Trevisan¹, F. Consonni^{1,3}, M. Pizzi⁴, M. Pillon⁵, C. Filippeschi⁶, A. Buccoliero⁷, E. Gambineri^{1,8}, A. Tondo¹

¹Oncologia Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ²Reparto di Pediatria Dipartimento di Scienze Mediche Università di Ferrara; ³Dipartimento di Scienze della Salute Università di Firenze; ⁴Anatomia patologica Generale e Citopatologia Dipartimento di Medicina-DIMED Azienda Ospedaliera Universitaria; ⁵Clinica di Oncoematologia Pediatrica Dipartimento di Salute della Donna e del bambino Azienda Ospedaliera Universitaria; ⁶Dermatologia Pediatrica Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS; ⁷Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS; ⁸Dipartimento di NEUROFARBA Sezione di Salute del Bambino Università di Firenze Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS.

^{1,3,6,7,8}Firenze IT, ²Ferrara IT, ^{4,5}Padova IT.

La micosi fungoide (MF) è un linfoma cutaneo a cellule T, raro in età pediatrica, eccezionale nella forma sistemica. Descriviamo il caso complesso di una paziente di 12 anni con MF, stadio IVB, in un contesto di sospetta immunodisregolazione. R., femmina con anamnesi di ritardo auxologico e ittiosi volgare, è stata ricoverata nel settembre 2023 per linfedema bilaterale agli arti inferiori. Gli accertamenti hanno evidenziato un coinvolgimento multisistemico (epatosplenomegalia, uveite anteriore, cardiomiopatia dilatativa, linfoadenopatie diffuse, noduli polmonari e interstiziopatia) e un'immunofenotipizzazione suggestiva per disimmunità (↓ linfociti B e NK, ↑ T doppi negativi). Biopsie cutanee e linfonodali hanno mostrato un processo linfoproliferativo T con riarrangiamento monoclonale del TCRγ, compatibile con un quadro istologico «simil-MF». La stadiazione ha

confermato lo stadio IVB. È stata quindi avviata terapia sistemica con prednisone, seguita da metotrexato settimanale fino ad agosto 2024, con risposta iniziale favorevole. Dopo la sospensione, si è osservata una ripresa delle lesioni cutanee e l'insorgenza di piastrinopenia, che ha richiesto nuova biopsia muscolare: il quadro era compatibile con «simil-MF», ma con aspetti atipici (assenza di tropismo epidermico, infiltrati profondi e granulomi). È stata reintrodotta terapia steroidea e avviata chemioterapia con vinblastina, seguita da metotrexato da aprile 2025. Alla rivalutazione, quadro sistemico stabile ma peggioramento cutaneo. Le indagini genetiche hanno rilevato due varianti missenso in eterozigosi composta nel gene ATM, ma i test funzionali hanno escluso l'ataxia teleangectasia. La presentazione multisistemica ha richiesto un approccio multidisciplinare; nei casi pediatrici è fondamentale considerare disordini dell'immunoregolazione.

P237

L'USO DEI BIFOSFONATI COME TRATTAMENTO PER L'IPERCALCEMIA MALIGNA DA LEUCEMIA ACUTA

S. Tagliaferri, M.P. Esposto, E. Bonetti, G. Caddeo, M. Chinello, C. Guardo, V. Pezzella, V. Vitale, A. Zaccaron, S. Cesaro

Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona IT.

Le alterazioni elettrolitiche tipiche della leucemia acuta (LA) legate alla sindrome da lisi tumorale sono iperkaliemia, iperfosfatemia e ipocalcemia. L'ipercalcemia maligna è rara. Negli ultimi dieci anni abbiamo registrato un solo caso di ipercalcemia grave all'esordio tra 137 pazienti con LA. Descriviamo il caso di un bambino di 3 anni che ha esordito con stipsi, addominalgia, calo ponderale. Agli esami citopenia bilineare, leucocitosi (21.900/mm³) con 57% di linfoblasti periferici, ipofosforemia, ipercalcemia severa (max 21mg/dL), iperuricemia (12,68mg/dL) e aumento di LDH (611U/L). Avviata idratazione endovena (3000mL/mq), rasburicase (0,2mg/kg/die), metilprednisolone data la diagnosi di LAL-B. Come trattamento dell'ipercalcemia avviata idratazione endovena e furosemide, tuttavia, data la mancata risposta, somministrata una dose di bifosfonati (neridronato 1mg/kg), ottenendo normalizzazione della calcemia in quarta giornata. Clinicamente si è manifestata con agitazione alternata a confusione/letargia e stipsi. All'RX del rachide ipomineralizzazione vertebrale, il paratormone è risultato soppresso (<0,64pmol/L). Il paziente è stato trattato secondo protocollo AIEOP-BFM-ALL 2017, attualmente in mantenimento, con calcemia normale. L'ipercalcemia severa rappresenta una rara emergenza medica all'esordio di LA, dovuta alla secrezione ectopica di PTHrP, alla lisi blastica e al riassorbimento osseo mediato da fattori osteoclastici. Il protocollo AIEOP-BFM-ALL 2017 non fornisce indicazioni specifiche per la sua gestione. Nel nostro caso,

il trattamento ha incluso misure per aumentare la clearance del calcio (iperidratazione e diuretici), in associazione a bifosfonati per ridurre la componente osteolitica e cortisone come parte della terapia anti-leucemica. Il rapido controllo della calcemia ottenuto con questo approccio suggerisce l'importanza dell'intervento combinato per ottenere più rapidamente la stabilizzazione metabolica.

P238

INTERFERENZA DI LINFOCITI T NON-NEOPLASTICI NEL MONITORAGGIO DELLA MALATTIA RESIDUA MINIMA TRAMITE IG/TCR NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA B PEDIATRICA: DESCRIZIONE DI UN CASO

D. Colombo^{1,2}, L.R. Bettini^{1,2}, G. Salierno^{1,2}, S. Sala³, A. Colombo³, M. Marzorati³, G. Lucchini¹, A. Balduzzi^{1,2}, C. Rizzari¹, Fazio G³.

¹Clinica Pediatrica; ³Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca. Monza IT, ²Milano IT.

Il monitoraggio della malattia residua minima tramite riarrangiamenti dei geni Ig/TCR è fondamentale per la stratificazione del rischio e della valutazione della risposta terapeutica della leucemia linfoblastica acuta. Tuttavia, distinguere Ig/TCR leucemici da quelli non-leucemici, specialmente in presenza di oligoclonalità o espansione reattiva dei linfociti T, può essere complesso. Un bambino ucraino di tre anni riceveva diagnosi di LLA-BII con traslocazione ETV6-RUNX1. Dopo l'avvio della prefase steroidea, il paziente veniva trasferito presso il nostro Centro ed arruolato al protocollo AIEOP-BFM ALL2017. La ripetizione delle indagini citogenetiche e molecolari confermava la diagnosi di BCP-ALL con positività di t(12;21); lo screening IgTCR identificava un unico marcatore Vb5 Jb1.2 con una sensibilità pari a 5×10^{-4} . La FCM-MRD al g+15 non rilevava blasti. Sia al TP1 (g+33) che al TP2 (g+78), veniva confermata la remissione morfologica e citofluorimetrica, ma la PCR-MRD risultava persistentemente elevata (TP1: $7,5 \times 10^{-2}$ – TP2: $3,3 \times 10^{-2}$). Data la discordanza dei risultati, venivano eseguite sui campioni di entrambi i time-point FISH e RT/RQ-PCR di ETV6-RUNX1, risultate entrambe negative. Abbiamo, quindi, ipotizzato che il segnale TCR-MRD potesse riflettere un clone di linfociti T non correlato ai blasti. L'espansione di cloni T non-leucemici può rappresentare una fonte di interferenza nell'interpretazione del monitoraggio della PCR-MRD e, pertanto, una marcata discordanza tra PCR-MRD e dati morfologici/immunofenotipo richiede ulteriori indagini integrative. La letteratura recente riconosce questo fenomeno come potenzialmente legato alla fisiologica sorveglianza immunitaria antitumorale mediata dalle cellule T, sottolineando l'importanza di una valutazione MRD sempre contestualizzata al quadro clinico e biologico complessivo.

P239

MUTAZIONE DI GATA-1 E PORFIRIA ERITROPOIETICA CONGENITA: DESCRIZIONE DI UN CASO UNICO NEL SUO GENERE

S. Boghen¹, T. Mina¹, G. Giorgiani¹, A. Tolva¹, F. Compagno¹, S. Recupero¹, A. Panigari¹, A. Agostini¹, F. Delle Cave¹, E. Bergami¹, E. Barbato¹, V. Brazzelli², M. Zecca¹.

¹SC Ematologia 2 – Oncoematologia Pediatrica; ²SC Dermatologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo. Pavia IT.

Riportiamo il caso clinico di un ragazzo di 16 anni inviato presso il nostro centro per essere avviato a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (TCSE) per citopenia bilineare insorta nel primo anno di vita (anemia emolitica e piastrinopenia). In anamnesi tetralogia di Fallot corretta chirurgicamente a 11 anni; in tale occasione eseguite indagini genetiche con riscontro di mutazione del gene GATA-1. All'arrivo presso il nostro centro riscontro di facies talassemica, ittero, ecchimosi purpuriche diffuse e organomegalia massiva (margine epatico palpabile a 4 cm dall'arcata costale, polo splenico a 11 cm). Agli esami ematochimici persistenza di piastrinopenia e severa anemia con aspetti di emolisi ed eritropoiesi inefficace (Hb 4,9 g/dl, MCV 82,5 fl, reticolociti 90.000/mmc, PLT 38.000/mm³, bilirubina indiretta 3,97 mg/dl, LDH 410 U/L, HbA2 3,7%, HbF 31,8%); effettuata biopsia osteomidollare: compatibile con sindrome mielodisplastica, variante citopenia refrattaria. Durante il ricovero, per improvvisa comparsa di urine rosse in assenza di segni di infezioni, nel sospetto di porfiria eritropoietica congenita (CEP), sono stati eseguiti dosaggio delle porfirine urinarie, francamente patologico, e test dell'eritrodonzia e della luminescenza delle urine, entrambi positivi. Il nostro paziente è il quinto caso al mondo affetto da CEP da mutazione di GATA-1, che ha note funzioni regolatorie sul gene UROS, principale gene causativo di CEP. Prima di essere avviato a TCSE, il paziente è stato sottoposto a splenectomia con successiva normalizzazione della conta piastrinica e risalita del valore di Hb fino a 10 g/dl: alla luce di tali riscontri, l'indicazione al trapianto allogenico è decaduta.

P240

LA PRIMA LINEA IN UN PAZIENTE CON DIAGNOSI DI SARCOMA CEREBRALE CON FUSIONE DI NTRK RIMANE IL TRATTAMENTO COMBINATO CHIRURGIA-CHEMIOTERAPIA-RADIOTERAPIA?

V. Gori¹, E. Coassin¹, A. Vitullo¹, M. Toniutti², I. Liguoro², M. Rabusin³, C. Pilotto², M. Mascarin⁴

¹SOSD Area Giovani e Radioterapia Pediatrica; ⁴SOC Oncologia Radioterapica, Centro di Riferimento

Oncologico di Aviano CRO IRCCS; ²Clinica Pediatrica, ASUFC Santa Maria della Misericordia; ³SC Emato-Oncologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo. ^{1,4}Aviano IT, ²Udine IT, ³Trieste IT.

Le fusioni dei geni NTRK1,2,3 sono rare nei tumori solidi pediatrici (<1%). Nonostante il ruolo della terapia target sia ad oggi consolidato, qui riportiamo il caso di un paziente di tre anni affetto da neoplasia mesenchimale cerebrale a cellule fusate con fusione di NTRK sottoposto con successo a terapia multimodale standard. Per crisi tonico-clonica, un paziente di ventuno mesi è stato sottoposto a TC e RM encefalo con riscontro di lesione iperdensa in sede cerebrale frontale sinistra. Il paziente è stato operato in maniera radicale con diagnosi istologica di neoplasia mesenchimale (Ki67 10%) non DICER1, LMNA-NTRK1 riarrangiata. In considerazione della radicalità dell'intervento chirurgico e dell'assenza di disseminazione liquorale di malattia, il paziente è stato candidato a follow-up, con evidenza di recidiva locale dopo sette mesi dalla diagnosi. Il paziente è stato sottoposto a nuovo intervento neurochirurgico radicale con conferma istologica di recidiva di neoplasia mesenchimale LMNA-NTRK1 riarrangiata, con aspetto più densamente cellulare e minore stroma collageneo (Ki67 15%). Alla luce della maggiore aggressività della neoplasia, è stata avviata chemioterapia adiuvante con ifosfamide, carboplatino ed etoposide (schema ICE) e successiva radioterapia in Tomoterapia sul letto tumorale (59.4 Gy in 33 frazioni). Non è stato somministrato larotrectinib, riservato in caso di recidiva di malattia. Il paziente è attualmente libero da malattia a ventiquattro mesi dalla diagnosi iniziale. Il caso suggerisce che, nell'ottica di una strategia personalizzata, in pazienti con resezione radicale e malattia localizzata, un trattamento multimodale standard può rimanere efficace anche in presenza di alterazioni molecolari target.

P241

UN NEMICO COMPLESSO: IL RABDOMIOSARCOMA FUS/TFCP2 E LA RICERCA DI STRATEGIE TERAPEUTICHE COMBinate

M. Guariento^{1,2}, C. González Pérez², B. Salas²,
P. Rubio-Aparicio², D. Plaza², A. Pérez-Martínez²
E. Izquierdo³

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Integrata Verona; ²Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario La Paz; ³Istituto di Genetica Medica e Molecolare INGEMM, Ospedale Universitario La Paz.
¹Verona IT, ^{2,3}Madrid E.

I rabdomiosarcomi (RMS) sono i più comuni sarcomi dei tessuti molli in età pediatrica e si caratterizzano per differenziazione muscolare scheletrica. Recenti studi molecolari hanno identificato sottotipi rari associati a fusioni geniche ricorrenti tra i geni FET (come FUS) e

TFCP2, in particolare la fusione FUS/TFCP2, localizzati prevalentemente alle ossa craniofacciali, con comportamento aggressivo e sovraespressione di ALK. Presentiamo il caso di una bambina con pregresso trapianto aploidentico per leucemia mieloide acuta M2 nel 2014, in remissione completa per quasi 10 anni. In ottobre 2024, in seguito a clinica di alterazione visiva e cefalea, una RMN cranica evidenziava una lesione litica nell'osso sfenoide. La biopsia confermava un rabdomiosarcoma intraosseo a cellule fusate con riarrangiamento FUS:TFCP2. Il profilo di metilazione esprimeva caratteristiche simili a un osteosarcoma (TFCP2_1), mentre l'immunohistochimica mostrava sovraespressione di ALK. Nel novembre 2024 è stato avviato trattamento combinato con lorlatinib e protonterapia con miglioramento clinico. Tuttavia, a febbraio 2025 la RMN di controllo mostrava aumento del volume tumorale e la PET di marzo 2025 confermava la progressione metastatica ossea e polmonare (Fig. 1). Si è avviato trattamento con lorlatinib e protonterapia. Dopo 3 mesi, si è osservata progressione loco-regionale e a distanza. Il caso è stato rivalutato da un panel nazionale multidisciplinare; si è proposta re-biopsia e chemioterapia palliativa. Le nuove biopsie hanno mostrato perdita di sovraespressione di ALK. La paziente è stata infine inclusa nello studio clinico POPSTAR con Cobolimab e Dostarlimab. Questo caso sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare e la necessità di strategie terapeutiche innovative.

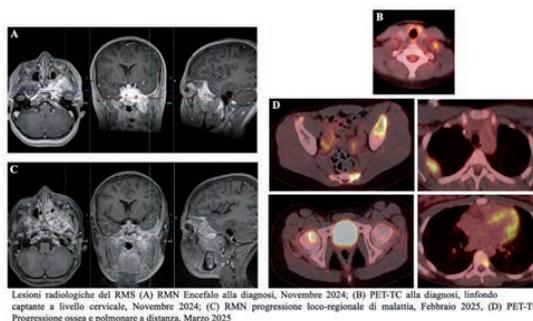


Fig. 1.

P242

IPEREOSINOFILIA CLONALE ASSOCIATA A MUTAZIONE SOMATICA DI STAT5B CON RISOLUZIONE DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

M. Guariento^{1,2}, C. Echecopar Parente²,
Y. Mozo Del Castillo², V. Quintero Calcano²,
A. Perez Martinez², E. Izquierdo³

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Integrata Verona; ²Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario La Paz; ³Istituto di Genetica Medica e Molecolare INGEMM, Ospedale Universitario La Paz.
¹Verona IT, ^{2,3}Madrid E.

Le ipereosinofilie clonali sono entità rare caratterizzate da ampio spettro clinico e diagnosi complessa. Presentiamo il caso di un adolescente di 14 anni seguito per ipereosinofilia persistente asintomatica (4.000–8.000 cell/mcL), a cui, dopo riscontro di splenomegalia e linfadenopatia ascellare alla PET-RMN, veniva diagnosticato inizialmente un linfoma di Hodgkin. Dopo il primo ciclo di chemioterapia, il paziente ha sviluppato un quadro di linfocitocitosi emofagocitica (HLH) con febbre, citopenie, edemi e insufficienza renale. Lo studio dell'esoma ha consentito di rilevare una variante a guadagno di funzione (GOF) nel gene STAT5B (p.N642H). Inoltre, la rivalutazione del campione biotico ha escluso la diagnosi di linfoma. L'analisi molecolare mediante citometria di flusso con separazione cellulare (FACS) ha rilevato la mutazione in eosinofili, linfociti T e NK, suggerendo un'origine clonale da una cellula progenitrice. Il trattamento con corticosteroidi e mepolizumab avviato ha portato a un miglioramento transitorio. Nonostante la successiva terapia con ruxolitinib, il paziente ha presentato due ulteriori episodi di HLH. È stato quindi sottoposto a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche dal fratello, con remissione completa a 10 mesi dal trapianto. STAT5B è un fattore di trascrizione attivato da citochine e fattori di crescita tramite la via JAK-STAT, la cui mutazione GOF può contribuire alla patogenesi di neoplasie ematologiche con ipereosinofilia e sindromi iperinflammatorie come in questo specifico caso. Le ipereosinofilie clonali costituiscono una sfida diagnostica che richiede indagini genetiche approfondite. Data l'origine della mutazione in un clone derivante da una linea cellulare molto immatura, il TCSE ha rappresentato l'opzione curativa.

P243

DISORDINI CORRELATI AI TELOMERI: CASO CLINICO ASSOCIATO A MUTAZIONE IN TERC

A. Olivieri¹, M. Becci¹, E. Lembo¹, M. La Manna¹, L. Di Meglio¹, C. Barone¹, G. Ceglie², M. Algeri², G. Palumbo²

¹*Ospedale Pediatrico «Bambino Gesù» Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata;*
²*Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico «Bambino Gesù», Roma IT.*

La discheratosi congenita (DC) e i disordini correlati ai telomeri (telomere biology disorders, TBD) costituiscono un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da telomeri significativamente più corti rispetto alla norma per età. Queste condizioni comportano un aumentato rischio di insufficienza midollare, fibrosi polmonare, malattia epatica, alterazioni muco-cutanee e neoplasie. Non tutti i pazienti manifestano il quadro classico di DC: alcuni si presentano in età adulta con sintomi isolati. Le mutazioni nei geni TERC, DKC1 e TINF2

compromettono il mantenimento dei telomeri e sono responsabili di queste condizioni. Una paziente di 15 anni è stata valutata per petecchie e piastrinopenia moderata (PLTs 83.000/mm³). L'ecografia addominale con elastometria ha evidenziato un quadro di fibrosi epatica, confermato da biopsia. Gli esami immunologici mostravano ipergammaglobulinemia e ANA positivi. L'aspirato midollare ha rivelato disemopoiesi. La paziente non presentava ulteriori alterazioni muco-cutanee. L'analisi genetica ha rilevato una mutazione in eterozigosi del gene TERC (c.54_57del), classificata come probabilmente patogena. Tale mutazione è stata identificata anche nella madre, che però è attualmente asintomatica. È in corso l'analisi della lunghezza dei telomeri per confermare la diagnosi. Le mutazioni del gene TERC, sebbene meno frequenti, sono associate al fenomeno di anticipazione genetica, con manifestazioni cliniche più precoci nelle generazioni successive, legate alla progressiva erosione telomerica. La madre della paziente, pur portatrice della stessa mutazione, è asintomatica, a conferma dell'eterogeneità fenotipica della malattia. Questo caso sottolinea l'importanza del riconoscimento precoce dei TBD e della sorveglianza clinica familiare, anche in assenza di sintomi evidenti.

P244

PARALISI FACCIALE BILATERALE COME SINTOMO DI RECIDIVA POST-TRAPIANTO DI LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA TRATTATA CON VENETOCLAX: UN CASE REPORT

C. Diamanti¹, V. Apolito², M. Spadea^{1,2}, V. Ceolin¹, A. Mussano³, A. Tomatis¹, M. Barone², P. Quarello^{1,2}, F. Saglio², F. Fagioli^{1,2}

¹*Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino;*
²*Dipartimento di Oncoematologia pediatrica;* ³*Unità di Radioterapia, Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino.*
^{1,2,3}*Torino IT.*

Introduzione: La prognosi della recidiva extramidollare (EMR) di leucemia mieloide acuta (AML) è generalmente sfavorevole, particolarmente dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). Sebbene non esista consenso sul trattamento ottimale, le combinazioni a base di venetoclax hanno mostrato efficacia promettente nelle forme refrattarie o recidivanti.

Caso clinico: Presentiamo il caso di un bambino di 5 anni con storia di pregresso nefroblastoma, a cui veniva diagnosticata una AML secondaria con riarrangiamento CBFβ/MYH11. Dopo due cicli di CPX-351 con ottenimento della remissione completa veniva sottoposto a HSCT da fratello HLA-identico. La malattia minima residua (MRD) monitorata tramite CBFβ/MYH11, è rimasta positiva (0.0311). Otto mesi dopo il paziente ha

sviluppato paralisi facciale bilaterale e otite media. Iniziali accertamenti (risonanza magnetica – RM, midollo osseo, liquor) risultavano negativi, ma l'incremento del trascritto CBF/MYH11 (4.0636) suggeriva una recidiva, confermata da seconda RM che evidenziava massa extramidollare bilaterale parafaringea, positiva per blasti all'istologico. Il paziente è stato trattato con tre cicli di venetoclax associato a citarabina e idarubicina, con ottima tolleranza clinica, eradicazione della malattia e negativizzazione della MRD. È stato, quindi, sottoposto a secondo HSCT da donatore non consanguineo. A 12 mesi dal trapianto e 16 dalla recidiva è vivo, in remissione completa, con MRD negativa.

Discussione: Questo è, a nostra conoscenza, il primo caso pediatrico di EMR post-HSCT trattato con venetoclax più chemioterapia ad alte dosi. Il caso evidenzia il valore del monitoraggio molecolare precoce, la complessità diagnostica della paralisi facciale nella AML e l'efficacia potenziale della combinazione terapeutica anche in pazienti pesantemente pretrattati.

P245

MALATTIA GRANULOMATOSA CRONICA X-LINKED A FENOTIPO CLINICO ALPID (AUTOIMMUNE LYMPHOPROLIFERATIVE IMMUNODEFICIENCY)

G. Dell'Orso¹, M.C. Giarratana¹, D. Guardo¹, G. Del Zotto², A. Lacovara³, E. Palmisani¹, L. Arcuri¹, E. Mariani¹, A. Gamba^{1|2}, M. Lancieri^{1|2}, M. Binelli^{1|2}, R. Morini¹, M. Calvillo¹, E. Massaccesi¹, F. Fioredda¹, C. Dufour¹, M. Miano¹

¹UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini

²Core Facilities, IRCCS Istituto Giannina Gaslini

³Dipartimento Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia Genetica e Scienze Materno-Infantili DINOGMI, Università di Genova.

Genov IT.

Un paziente è stato seguito in diversi centri per linfopenia, trombocitopenia lieve-moderata, epatosplenomegalia, multiple linfadenopatie. Un sospetto di ALPS si basava sull'associazione di un aumento di linfociti T doppi negativi (DNT) con contestuale aumento di DNT B220+, riduzione dei linfociti B memoria e del rapporto CD25+/DR+, aumento di IL-18 e sierioamiloide A, ma il test di apoptosi e le indagini genetiche risultavano negative. Il Sirolimus e il Micofenolato non risultavano efficaci per comparsa di dispnea, intolleranza allo sforzo e sintomatologia ostruttiva, che risultavano steroide-dipendenti. Si osservavano evolutivamente alle TAC torace un diffuso ispessimento fibrotico interstiziale con bronchiectasie e aspetto "ground glass" e "honeycombing" (Fig. 1A), associate a pneumopatia restrittiva moderata-severa, la cui tale evoluzione veniva rallentata dall'avvio di Talidomide, con sviluppo dopo 6 anni di neuropatia sensitiva. In aggiunta, si osservava un cronico

incremento di amilasi, lipasi e transaminasi con normale funzione d'organo, e una progressiva perdita di peso nonostante assenza di chiaro malassorbimento.

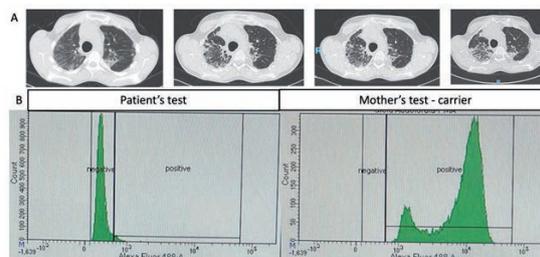


Fig. 1.

Nella diagnostica differenziale venivano eseguiti lo studio della lunghezza dei telomeri, risultata molto corta, e un test del sudore, risultato borderline. L'esoma del trio familiare ha evidenziato sul gene CYBB la variante p.Lys421Arg ereditata dalla madre, associata a un test di funzionalità granulocitaria patologico (Fig. 1B) a sostegno dell'ipotesi diagnostica di una malattia granulomatosa cronica (CGD) X-linked. Retrospectivamente, una biopsia polmonare eseguita presso altro centro mostrava in sporadiche sezioni, alcuni granulomi epitelioidi non necrotizzanti. Questo caso mostra un fenotipo ALPID, senza eventi infettivi nella lunga storia clinica, associato a una diagnosi genetica di CGD.

P246

SEQUESTRO EPATICO ACUTO PERI-INFETTIVO: UNA RARA COMPLICANZA DELLA DREPANOCITOSI IN ETÀ PEDIATRICA

R. Pagani^{1|2}, D. Colombo^{1|2}, S. Gamba^{1|2}, L. Gregorio^{1|2}, G.M. Ferrari², P. Corti²

¹Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ²Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza IT.

Nella malattia drepanocitica, il sequestro di una grande quantità di eritrociti è una complicanza relativamente frequente nella milza, talvolta può interessare i vasi polmonari, mentre raramente avviene a livello del fegato. L'esordio è generalmente improvviso con dolore al quadrante addominale superiore destro, epatomegalia e anemia acuta (calo di emoglobina >2g/dL) che può evolvere rapidamente fino allo shock, potenzialmente fatale. Riportiamo il caso di una bambina di otto anni di origini sud-americane, affetta da drepanocitosi (omozigote S/S) in terapia medica con idrossiurea, giunta alla nostra attenzione in urgenza per febbre e dolore addominale. All'esame obiettivo si osservava significativa epatomegalia di nuova insorgenza, confermata ecograficamente; si

evidenziavano inoltre segni di epatopatia acuta, con transaminasi ed LDH elevate (AST/ALT 598/489 U/L; LDH 931 U/L) associate a rapida anemizzazione (emoglobina da 8,4 a 6,5 g/dL). Il quadro clinico, compatibile con sequestro epatico, ha mostrato un miglioramento tempestivo e senza complicanze dopo una trasfusione di emazie (8 ml/kg) con stabilizzazione dell'emocromo, regressione dell'epatomegalia e riduzione degli indici di citolisi. Le sierologie infettive hanno documentato una positività per *M. pneumoniae* (IgM positive). Questo caso contribuisce ad accrescere la consapevolezza clinica su tale complicanza della drepanocitosi in età pediatrica, sottolineando l'importanza di uno stretto monitoraggio clinico ed ematochimico durante e dopo la trasfusione di quantità limitate di emazie al fine di prevenire l'iperviscosità ematica con le sue temute complicanze.

P247

DISFIBRINOGENEMIA CONGENITA GRAVE VARIANTE PETOSKEY: CASO PEDIATRICO E IMPATTO CLINICO DELL'USO DI FIBRINOGENO UMANO

M. Contieri¹, M.L. Tramontano², M. Coppola²,
S. Coppola², M. Schiavulli²

¹Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; ²UOSD Centro Regionale Pediatrico Malattie della Coagulazione, Santobono-Pausilipon Children Hospital, AORN Napoli, IT.

I disordini congeniti del fibrinogeno comprendono l'afibrinogenemia, l'ipofibrinogenemia, la disfibrinogenemia e l'ipodisfibrinogenemia. La disfibrinogenemia, rara patologia autosomica dominante, è caratterizzata da livelli normali di fibrinogeno non funzionale. La variante Petoskey, eccezionalmente rara e descritta per la prima volta in una sola famiglia multigenerazionale nel Michigan, è causata dalla sostituzione Arg→His nella posizione 16 della catena A α , che altera il rilascio del fibrinopeptide A e compromette la formazione della fibrina. L'incidenza stimata è estremamente bassa (<1:1.000.000) e non esistono linee guida consolidate per la sua gestione, in particolare in età pediatrica. Descriviamo il caso di una bambina di 11 anni con diagnosi genetica confermata di disfibrinogenemia Petoskey grave, con madre e fratello affetti, genitori non consanguinei. La paziente ha presentato emorragia cerebrale alla nascita, trattata con intervento di derivazione ventricolo-peritoneale, con esiti di compromissione cognitiva e motoria. Nel 2023, a seguito di una frattura pelvica ha iniziato profilassi sostitutiva con fibrinogeno (FIBRI-CLOTTE®) 1-2 volte/settimana, con netto miglioramento clinico e nessun evento trombotico e/o emorragico. L'utilizzo di fibrinogeno umano rappresenta oggi un'opzione terapeutica altamente efficace e ben tollerata anche in età pediatrica in qualità di agente antiemorragi-

co, come dimostrato da recenti studi. La sua applicazione per questa forma così grave e rara di disfibrinogenemia rappresenta la prima esperienza documentata in letteratura. Attualmente il farmaco sembra infatti garantire nella nostra paziente una profilassi efficace, prevenendo complicanze emorragiche. Questo caso rappresenta un riferimento clinico innovativo nella gestione di una delle forme più rare di disfibrinogenemia.

P248

EMPAGLIFLOZIN SICURO ED EFFICACE IN UN PAZIENTE DI 16 MESI CON NEUTROPENIA CONGENITA SEVERA DA NUOVA VARIANTE DI G6PC3

E. Profeti^{1,2}, G.A. Rotulo¹, S. Ferradino³, C. Capponi⁴,
N. Orlando⁴, E. Sacchetti⁵, S. Boenzi⁵, M.E. Amodeo⁶,
V. Pampanini⁶, P. Palma^{1,7}, A. Finocchi^{1,7}

¹Immunologia clinica e Vaccinologia; ⁴Unità di Microbiologia e Diagnostica di Immunologia; ⁵Unità di Malattie Metaboliche ed Epatologia; ⁶Unità di Endocrinologia e Diabetologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Dottorato in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate; ³Scuola di Pediatria; ⁷Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Tor Vergata, Roma IT.

Il deficit di G6PC3 è una rara forma di neutropenia congenita, spesso associata a quadro sindromico; le complicanze includono malattia infiammatoria cronica intestinale, leucemia e mielodisplasia. Il difetto enzimatico causa l'accumulo intracellulare di 1,5-anidroglicucitolo (1,5-AG), compromettendo sopravvivenza e funzione dei neutrofilii. Il trattamento con G-CSF può migliorare la conta neutrofila, ma non corregge il difetto funzionale. Recentemente, gli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio tipo 2 (SGLT2), le gliflozine, si sono dimostrati efficaci nella glicogenosi 1b e in rari casi di G6PC3, riducendo i livelli plasmatici di 1,5-AG tramite l'escrezione urinaria. Descriviamo il caso di un bambino di 16 mesi con pregressa *polmonite necrotizzante*, neutropenia profonda persistente, test DHR ridotto e parziale risposta clinica al G-CSF (5 mcg/kg a giorni alterni). L'NGS in trio ha evidenziato eterozigosi composta in G6PC3: una variante patogenetica nota (c.535+1G>A, paterna) e una variante missenso mai descritta (c.449A>C, materna). Il dosaggio plasmatico di 1,5-AG risultava elevato (201 $\mu\text{mol/L}$; v.n. 37-163). È stato quindi avviato il trattamento con empagliflozin fino a 0,2 mg/kg/die con monitoraggio glicemico mediante sensore CGM (continuous glucose monitoring), per un periodo complessivo di 30 giorni senza registrare ipoglicemie. La terapia con G-CSF è stata sospesa dopo 65 giorni. A+105 giorni la conta dei neutrofilii era 3150/ μL , il test DHR normalizzato e l'1,5-AG plasmatico ridotto (26 $\mu\text{mol/L}$), mentre sono contestualmente aumentati i suoi valori urinari (Fig. 1). Empagliflozin si è

dimostrato sicuro ed efficace, sin dalla prima infanzia. Il paziente non ha presentato infezioni delle vie urinarie e prosegue follow-up clinico-laboratoristico.

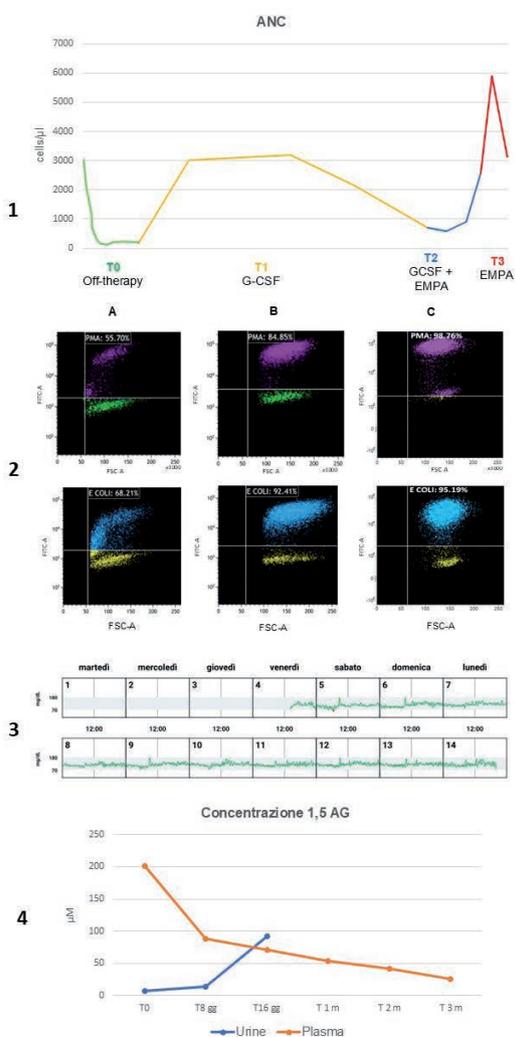


FIGURA. Pannello 1. ANC nel tempo e in relazione alla terapia. Pannello 2 A. DHR alla diagnosi; B. DHR dopo trattamento con G-CSF. C. DHR test dopo empaglifozin. Pannello 3. Monitoraggi glicemico mediante CGM. Pannello 4. Concentrazione 1,5AG plasmatica e urinaria nel tempo e in relazione alla terapia.

Fig. 1.

P249

INSORGENZA DI EMOLISI ACUTA DA DEFICIT DI G6PD CON METAEMOGLOBINEMIA IN UN LATTANTE

B. Gregorio¹, A. Solco¹, M. Tambasco¹, M. Cortesi², L. Giannone², V. Ceconi², C. Gualeni², E. Bertoni³, F. Porta³, R. Badolato^{1|2}

¹Università degli Studi di Brescia; ²Clinica Pediatrica; ³Oncoematologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili, Brescia IT.

Riportiamo il caso di un bambino di 10 mesi, valutato per comparsa di ittero ingravescente e astenia. Prima assunzione di fave 48 ore prima. Alla valutazione è eupoico, ma con saturazione periferica di ossigeno (SpO2) al 75% in aria ambiente e scarsa risposta all'ossigenoterapia. Agli esami ematici presenta anemia grave (Hb 5,3 g/dL), spiccata reticolocitosi e iperbilirubinemia (bilirubina totale 8,7 mg/dL). La marcata desaturazione non è giustificabile con l'anemia, pertanto esegue valutazione cardiologica, che esclude cardiopatie congenite. La radiografia del torace esclude lesioni pleuro-parenchimali. Nel sospetto di emoglobine anomale esegue analisi dell'equilibrio acido-base (EAB) arterioso, che mostra metaemoglobina pari all'11%. Nonostante la desaturazione al pulsossimetro, la SpO2 all'EAB è nella norma. Previo dosaggio dell'attività enzimatica G6PD, risultato patologico (22%, deficit moderato), il bambino riceve una trasfusione di emazie concentrate, con risalita dei valori di emoglobina, progressiva normalizzazione della metaemoglobina e miglioramento della crisi emolitica. Parallelamente, i valori di SpO2 si normalizzano, senza richiedere terapia specifica. Le indagini eseguite confermano la rara co-presenziazione di emolisi acuta in soggetto con deficit di G6PD e metaemoglobinemia secondaria. La metaemoglobinemia è la più comune disemoglobinemia, generalmente secondaria a condizioni di elevato stress ossidativo, come favismo e infezioni, più raramente congenita. I bambini affetti presentano SpO2 bassa al pulsossimetro, falsamente normale o elevata all'EAB. Il trattamento con blu di metilene è indicato ove la metaemoglobina superi il 30%. Il blu di metilene è tuttavia controindicato nei casi di deficit di G6PD, dove è indicato l'acido ascorbico. La prognosi della condizione è ottima.

P250

ORTICARIA CRONICA COME SEGNO CHIAVE DI UNA FORMA ULTRA RARA DI ERRORE CONGENITO DELL'IMMUNITÀ

M. Sgrulletti¹, E. Del Duca¹, G. Di Matteo^{2|3}, M. Doria², S. Di Cesare⁴, G.M.F. Moscato^{1|3|5}, C. Cifaldi^{3|5}, G. Mantuano¹, C. Passarelli⁶, C. Perrone⁶, S. Graziani¹, V. Moschese^{1|3}

¹UOSD Immunopatologia e Allergologia Pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ²Unità di Ricerca Immunodeficienze Primitive, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ³Dipartimento di Medicina dei Sistemi - Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ⁴Unità di Immunologia Clinica e Vaccinologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁵Beneficiario di un finanziamento di ricerca PNRR MRI-2022-12376594; ⁶Laboratorio di Genetica Medica, Unità di Ricerca di Citogenomica Traslazionale, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

Background: Le manifestazioni cutanee sono comuni nei pazienti con errori congeniti dell'immunità (IEI).

Case report: Un paziente di 9 anni ha sviluppato dall'età di 2 anni orticaria cronica, scarsamente responsiva agli antistaminici. Tre anni dopo, comparsa di verruche al volto, recidivanti e refrattarie alle terapie topiche, progressivamente estese a tutto il corpo. Il work up immunologico, effettuato all'età di 5 anni, ha evidenziato lieve linfopenia, bassi livelli di IgA (31 mg/dl) ed IgM (29 mg/dl), riduzione dei linfociti T CD4+ (260/mcl), delle cellule B switched (2.3%) e delle IgM memory (4%), nonché persistente assenza di anticorpi anti- EBNA con VCA IgG positive durante un follow-up di 3 anni. Le verruche non sono migliorate dopo tre dosi, off label per età, di vaccino HPV 9-valente. È stata avviata una profilassi antibiotica con Sulfametoxazolo/Trimetoprim. La biopsia cutanea ha identificato i genotipi HPV 5 e 12. La biopsia midollare ha evidenziato lieve ipocellularità con abbondanti precursori B cellulari, riduzione marcata delle cellule B mature e rapporto CD4:CD8 invertito. L'esoma clinico, effettuato nel sospetto di una epidermodisplasia verruciforme atipica, ha rivelato una variante patogenetica in SASH3 (c.1042G> A; p.Asp348Asn) nel bambino e nella madre (carrier). È stata avviata la valutazione per il trapianto di cellule staminali ematopoietiche

Conclusioni: È importante riconoscere l'orticaria cronica tra le manifestazioni cutanee di un sottostante IEI e promuovere una maggiore conoscenza di queste condizioni tra i vari specialisti per assicurare una diagnosi precoce ed un management ottimale del paziente.

P251

INFILTRATI T ALLA CUTE IN CORSO DI IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE: UN MIMO DI MICOSI FUNGOIDE DELL'ETA' PEDIATRICA

M. Pizzi¹, L. Mussolin^{2,4}, E. Carraro², M.E. Errico⁵, A.M. Buccoliero⁶, S. Buffardi⁷, E. Gambineri⁸, A. Tondo⁸, A. Biffi^{2,3}, A. P. Dei Tos¹, M. Pillon³

¹UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova; ²Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ³UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedale Università di Padova; ⁴Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza; ⁵UOC Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Santobono-Pausilipon"; ⁶SOSA Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliero - Universitaria "Meyer"; ⁷SC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Santobono-Pausilipon"; ⁸SOC Oncologia, Ematologia, TCSE e Terapia Genica - Azienda Ospedaliero Universitaria "Meyer".

^{1,2,3,4}Padova IT, ^{5,7}Napoli IT, ^{6,8}Firenze IT.

Razionale: In corso di immunodeficienze primarie/difetti immunitari congeniti (PID/IEI), espansioni linfoidi T abnormi possono mimare disordini linfoproliferativi T dell'immunocompetente. Questo studio documenta proliferazioni cutanee in PID/IEI con caratteristiche

istologiche sovrapponibili a quelle della micosi fungoide (MF) dell'età pediatrica.

Materiali e Metodi: Sono stati studiati 3 pazienti con PID/IEI e lesioni cutanee di difficile inquadramento. La valutazione istologica delle biopsie cutanee ha considerato: (i) la distribuzione dell'infiltrato linfoide; (ii) le caratteristiche citologiche dei linfociti T; (iii) il fenotipo delle popolazioni linfocitarie; (iv) il background infiammatorio di accompagnamento. In tutti i casi sono state condotte analisi di clonalità del T-cell receptor (TCR).

Risultati: I pazienti (13, 14 e 23 anni), tutti di sesso femminile, presentavano rispettivamente immunodeficienza comune variabile (CVID), sindrome linfoproliferativa autoimmune (ALPS) e atassia teleangiectasia ipomorfica (hAT). Le lesioni cutanee erano macule eritemato-desquamative (1 CVID, 1 ALPS) e chiazze ittiosiformi associate a epato-splenomegalia, infiltrati polmonari e verosimile interessamento cardiaco (1 hAT). Le biopsie hanno mostrato infiltrato linfoide T con variabile esocitosi intra-epidermica, localizzato al derma superficiale e profondo a distribuzione perivascolare/periannessiale. Un caso (hAT) ha mostrato infiltrato esteso al muscolo ipodermico e ricca componente granulomatoso-gigantocellulare. L'immunoistochimica ha evidenziato CD2, CD3, e CD4/8 positivi. Il riarrangiamento monoclonale del TCR è stato riscontrato in due casi. Le lesioni hanno avuto un decorso indolente con scarsa risposta alle terapie.

Conclusioni: Gli infiltrati linfoidi T atipici cutanei sono frequenti in PID/IEI e possono istologicamente mimare una MF. La diagnosi di MF deve essere posta con cautela, escludendo infiltrati linfoidi atipici legati a disimmunità.

P252

ISTIOTIOSI A CELLULE DI LANGERHANS MULTISISTEMICA GRAVE CON COINVOLGIMENTO POLMONARE IN UN PAZIENTE PEDIATRICO

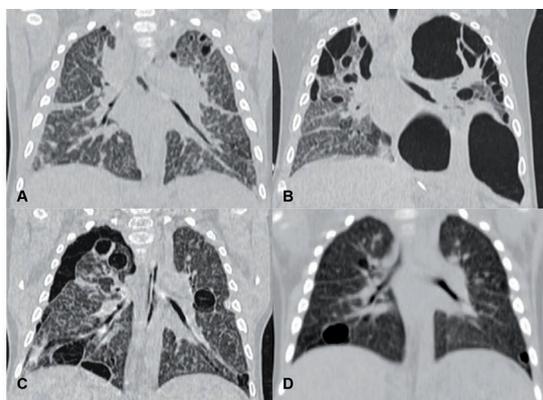
F. Pezzoli^{1,2}, I. Trambusti², M. Zorn^{2,3}, Z. Ricci⁴, M. L'Erario⁴, A. Tondo², E. Sieni²

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze. ²Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS. ³Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Siena. ⁴Dipartimento di Terapia Intensiva Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS.

^{1,2,4}Firenze IT, ³Siena IT.

L'istiotiosi a cellule di Langerhans (LCH) è una malattia rara caratterizzata dalla proliferazione clonale di cellule dendritiche patologiche. Presentiamo il caso di un lattante con grave interessamento polmonare in LCH multisistemica, responsivo a terapia con MEK-inibitore. Esordio all'età di un mese con tipiche lesioni cutanee papulo-crostose diffuse in assenza di altra sintomatologia. La biopsia cutanea ha confermato la diagnosi di LCH BRAFV600E- e la stadiazione ha evidenziato

interessamento timico e polmonare micronodulare cistico diffuso (Fig. 1A), senza interessamento di organi a rischio. Il paziente è stato avviato a trattamento secondo il protocollo LCH-IV strato 1, gruppo 1. Dopo 1 mese, ha sviluppato insufficienza respiratoria acuta con evidenza TC di grosse cisti intraparenchimali diffuse e opacità a vetro smerigliato (Fig. 1B). Ha richiesto pertanto ricovero in terapia intensiva, ventilazione meccanica e posizionamento di numerosi drenaggi pleurici-intraparenchimali. È stata prontamente intensificata terapia con MEK-inibitore, Trametinib, per via orale, con miglioramento clinico e radiologico rispettivamente ad 1 e 2 mesi (Fig. 1C) dall'inizio dell'inibitore, divezzamento dalla ventilazione meccanica e rimozione dei drenaggi. A distanza di 9 mesi dall'esordio il bambino è in remissione clinica con progressivo miglioramento radiologico polmonare (Fig. 1D), tuttora in terapia con Trametinib, vinblastina e prednisone. Il decorso è stato complicato da colonizzazione batterica cutanea prolungata e da infezione da citomegalovirus trattata con terapia antivirale, il cui possibile contributo alla patogenesi/progressione del quadro polmonare rimane oggetto di discussione. Il caso sottolinea l'importanza dell'introduzione precoce della terapia mirata con MEK-inibitore e di un approccio multidisciplinare nei pazienti con forma polmonare grave o refrattaria.



Immagini TC toraciche coronali del paziente che mostrano: A. All'esordio: cisti multiple bilaterali e piccoli noduli. B. Un mese dopo: pneumotorace massivo con collasso polmonare. C. Tre mesi dopo l'esordio: parziale riespansione con riduzione dello pneumotorace. D. Sette mesi dopo l'esordio: quasi completa risoluzione dello pneumotorace e persistenza di lesioni cistiche residue.

Fig. 1.

P253

TACI E PATOLOGIA EMATOLOGICA MALIGNA: QUANDO L'IMMUNODEFICIENZA SI NASCONDE DIETRO IL CANCRO

C. Contratto¹, M. Lanciotti², A. Gamba¹, P. Terranova², M. Lupia², L. Pelanconi¹, R. Tallone³, M. Muraca³, S. Oberti³, A. Garaventa⁴, F. Fioredda², M. Miano², C. Dufour², A. Beccaria³

¹Università degli Studi di Genova, DINOGMI; ²Haematology Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;

³DOPO Clinic, Department of Hematology/Oncology and Hematopoietic Stem Cell Transplantation, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁴Pediatric Oncology, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova IT.

È nota la correlazione tra immunodisregolazione e cancro. In questo contesto, i disordini congeniti dell'immunità (IEI) rappresentano una categoria clinica in espansione, la cui diagnosi è oggi facilitata da indagini genetiche sempre più accurate. Presentiamo due casi di pazienti pediatriche guarite da linfoma/leucemia e riscontro di variante patogena del gene TNFRSF13B (TACI). Il primo (GN), trattato secondo protocollo EuroNet-PHL-C2 per un Linfoma di Hodgkin (stadio IV A), ha sviluppato una leuco-neutropenia persistente post-trattamento, celiachia e, a distanza di 5 anni dalla fine delle cure, un carcinoma muco-epidermoide, verosimilmente radio-indotto. Il secondo (PM), trattato secondo protocollo BNHL Ritux-LMB-C per una LLA-tipo B matura t(8;14) EGIL IV, ha presentato linfocitopenia e ipogammaglobulinemia persistenti post-trattamento. Entrambi i pazienti mostravano alterazioni delle sottopopolazioni linfocitarie peculiari: deficit linfociti-T regolatori e linfociti-B switched-memory, aumento linfociti-T attivati e doppi negativi B. Il quadro clinico/immunologico ha portato all'approfondimento genetico mediante studio NGS su un pannello di 160 geni correlati a IEI, permettendo di identificare le varianti monoalleliche patologiche di TNFRSF13B: c.311G>A p.Cys104Tyr (GN) e c.310T>C p.Cys104Arg (PM) (Fig. 1).

Caratteristiche cliniche, immunologiche e genetiche (A) con il relativo sequenziamento (B) e rispettiva posizione delle varianti sul gene TNFRSF13B e relativa proteina (C).

A	Paziente	GN		PM	
		Genere	Maschio	Genere	Maschio
Primo tumore	Diagnosi Età diagnosi Protocollo Chemioterapia Radioterapia Immunoterapia	LH, sclerosi midollare, stadio IVA 12,8 anni EuroNet-PHL-C2 + (marfettina)	LLA tipo B matura t(8;14) EGIL IV, SNC 11,2 anni BNHL Ritux-LMB-C + (marfettina)		
Genetica	Varianti genetiche TNFRSF13B Metodo analisi molecolare Variante	c.311G>A p.Cys104Tyr NGS Pathogenic	c.310T>C p.Cys104Arg NGS Likely pathogenic		
Trattamento	Protocollo Chemioterapia Radioterapia	EuroNet-PHL-C2 + (marfettina)	BNHL Ritux-LMB-C + (marfettina)		
Secondo tumore	Diagnosi Tempo da prima diagnosi Tipo citogenetico	Carcinoma mucopolipioide di basso grado 6,2 anni			
Conte periferiche e immunoglobuline	Età esordio citopenia Deficit immunoglobulinico Tempo follow-up citopenia e/o deficit Ig	Leucopenia + linfocitopenia 13,5 anni	Linfocitopenia 11,5 anni		
Profilo immunologico	Linfoproliferazione Autoimmunità Risposta vaccinale Allergopatia	Linfadenomegalie laterocervicali Celiachia			
Sottopopolazioni linfocitarie*	CD3+ (T cells) CD3+CD4+ (T Helper) (imm) CD3+CD8+ (T Suppressor) (imm) CD3+CD45RO+CD45RA+ (T regolatori) (%) gemmai della T cells (%) CD3+HADR+ (%) CD3+CD4-CD8- (Double Negative T) (%) CD3+ (imm) CD3+CD27+ B memory (%) CD27-, CD138-, CD38+, IgM+ (Naive B) (%) CD27-, CD138+, CD38+ (Transitional) (%) CD27+, IgM+, IgM+ (Marginal zone) (%) CD27+, IgM-, IgM- (Switched) (%) CD27-, IgM- (Double negative B) (%) NK (imm)	90,2 ↓ 536 ↓ 267 ↓ 0,1 ↓ 4,7 % 4,8 ↓ 1,4 ↓ 40,3 ↓ 2,4 ↓ 76,6 ↓ 63,9 ↓ 1 ↓ 1,4 ↓ 13,3 % 80 ↓	86,3 ↓ 426 ↓ 329 ↓ 0,1 ↓ 6,3 % 6,0 % 2,4 % 22,6 ↓ 3,4 ↓ 80,3 % 68 ↓ 34,6 ↓ 61 ↓ 23,9 % 141 ↓		
Acronimi familiare oncologica/immunologica		-/-	-/-		

Didascalia: *Valori di riferimento in accordo ad età e letteratura (Morbach H et al, Clin Exper Immunol 2021; Shearer WT et al, J Allergy Clin Immunol 2003); LH: Linfoma Hodgkin; LLA: Leucemia linfoblastica acuta; NGS: Next Generation Sequencing.

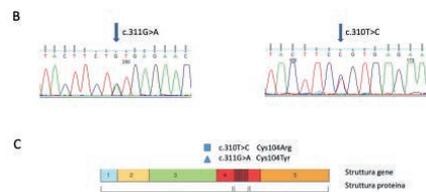


Fig. 1.

Il recettore TACI regola sopravvivenza, proliferazione e differenziazione di cellule B e plasmacellule. I difetti di TACI sono noti nelle CVID e possono associarsi a predisposizione oncologica, sebbene il legame con linfomi/LLA o altre neoplasie sia infrequente. Questi casi sottolineano l'importanza di approfondire l'assetto immunologico e genetico nei pazienti guariti da tumore con specifiche stimate immunologiche. Ulteriori studi sono necessari per chiarire i meccanismi molecolari dei difetti TACI-correlati e orientare strategie terapeutiche personalizzate nei casi di IEI associati a neoplasie.

P254

L'IMMUNODISREGOLAZIONE COME POSSIBILE CONTINUUM PATOGENETICO TRA LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA E LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA B

A. Iannicelli¹, F. Cocomero¹, F. Petruzzello², D. De Brasi³, A. Uva⁴, C. De Fusco², F. Fabozzi², P. Stellato², G. Menna², R. Parasole²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana"; ²Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, UOC Ematologia, AORN Santobono-Pausilipon; ³UOSD di Genetica Medica AORN Santobono-Pausilipon; ⁴UOC di Pediatria Generale e Dermo-Immuno-Reumatologia, AORN Santobono-Pausilipon.

¹Salerno IT, ^{2,3,4}Napoli IT.

La linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) è una rara condizione clinica caratterizzata da un'attivazione sostenuta ma inefficace del sistema immunitario, che determina un quadro di iperinfiammazione sistemica. La forma primaria è causata da mutazioni bialleliche nei geni coinvolti nel pathway di esocitosi lisosomiale e, solitamente, si manifesta nella prima infanzia. Al contrario, mutazioni ipomorfe o monoalleliche negli stessi geni sono associate a un difetto citotossico parziale e a un esordio tardivo della malattia, poiché richiedono un fattore scatenante per determinare il fenotipo HLH. Descriviamo il caso di un paziente di 8 anni ricoverato per sepsi da *Pseudomonas aeruginosa*, associata ad otomastoidite ed appendicite perforata e complicata da linfoistiocitosi emofagocitica (citopenia trilineare, iperferritinemia ed insufficienza epatica acuta). Considerata la severità del quadro clinico, si decideva di trattare con corticosteroidi ed anakinra e di estendere l'approfondimento diagnostico al fine di indagare eventuali cause genetiche. L'analisi genetica evidenziava due varianti missense in eterozigosi composta del gene *LYST*, attualmente classificate come varianti di significato incerto, suggerendo un potenziale ruolo predisponente. Nel corso del follow-up il paziente presentava anemia (Hb 8,7 g/dl), iperleucocitosi (GB 90.480/mm³) e piastrinopenia sintomatica (13.000/mm³),

che conducevano alla diagnosi di leucemia linfoblastica acuta B (LLA-B). Il caso clinico descritto evidenzia come una condizione di immunodisregolazione possa configurarsi come un continuum patogenetico che, a partire da un'infezione severa ha condotto alla HLH e, infine, all'esordio di LLA-B. Tale sequenza rafforza l'importanza di un'attenta valutazione immunologica e genetica nei pazienti pediatrici con quadri infiammatori gravi e recidivanti, al fine di identificare precocemente eventuali condizioni predisponenti.

P255

IMMUNOTERAPIA E TKI NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA B PH+: CASE REPORT

A. Gamba¹, C. Contratto¹, M. Lancieri¹, M. Binelli¹, E. Mariani^{1,2}, S. Pestarino³, M. Faraci³, G. Dell'Orso², E. Palmisani², D. Guardo², C. Dufour².

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili DINOGMI, Università degli Studi di Genova; ²UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ³UOSD Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova IT.

Nei pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta (LLA) Ph+ approcci chemo-free con combinazione di inibitori tirosin-chinasi (TKI) di seconda (Dasatinib) e terza (Ponatinib) generazione e Blinatumomab, anticorpo monoclonale BiTE anti-CD19, stanno dimostrando tassi di outcome e sopravvivenza a breve e lungo termine estremamente convincenti con ottimi profili di tossicità. Riportiamo quindi il caso di una recidiva precoce di LLA Ph+ trattata con questo approccio innovativo. Si tratta di un paziente di 7 anni con iniziale diagnosi di LLA B alto rischio (HR) trattato presso il paese d'origine (Cuba) secondo il protocollo ALL IC-BFM 2009 fino al completamento del primo blocco HR quando, malgrado l'ottenimento iniziale di remissione completa, veniva riscontrata recidiva very early. Il paziente giungeva quindi presso il nostro Centro dove veniva riscontrata positività per il trascritto di fusione BCR::ABL t(9;22), breakpoint p190. Veniva quindi avviato Dasatinib, profilassi intratecale e, dopo iniziale prefase con Desametasone e Vincristina (2 dosi) resasi necessaria per la presenza di iperleucocitosi, veniva intrapreso Blinatumomab (2 cicli). Le rivalutazioni di malattia documentavano rapida riduzione della quota blastica midollare con completa negativizzazione della malattia minima residua (MRD) dal giorno+15 del primo ciclo di Blinatumomab mantenutasi nelle valutazioni successive. La terapia veniva ben tollerata in assenza di eventi avversi. La remissione veniva quindi consolidata con trapianto aploidentico EX-post di cellule staminali ematopoietiche

con mantenimento della negatività della MRD post trapianto (Fig. 1). Questo caso dimostra l'efficacia e tollerabilità di questo approccio nei pazienti pediatrici con LLA Ph+, supportando il ruolo di protocolli basati su TKI e immunoterapia.

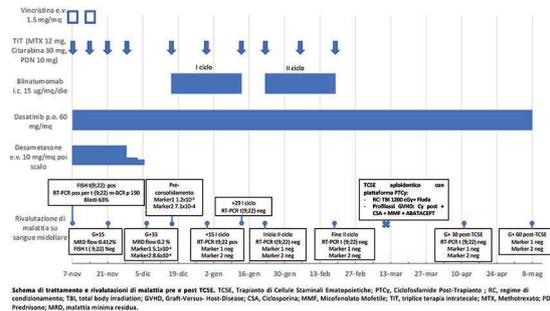


Fig. 1.

P256

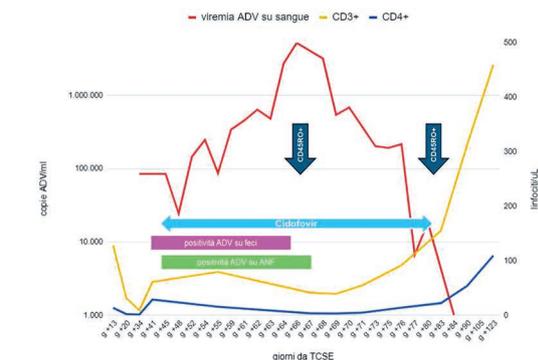
DEPLEZIONE SELETTIVA DI CD45RA+ PER IL CONTROLLO DELL' INFEZIONE DA ADENOVIRUS DOPO TRAPIANTO APOIDENTICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

F. Ciritella¹, M. Gabelli², A. Strano³, D. Bovo³, M. Barioni³, M. Tumino², C. Mainardi², M. Pillon², L. Rossini², G. Reggiani⁴, M. De Pieri⁵, A. Marzollo², A. Biffi^{2,4}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università di Padova; ²Oncoematologia pediatrica e Trapianto di cellule staminali ematopoietiche, Azienda Ospedale-Università di Padova; ³Laboratorio Trapianto di cellule staminali ematopoietiche, Azienda Ospedale-Università di Padova; ⁴Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ⁵Infettivologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale-Università di Padova. Padova IT.

L'infezione da Adenovirus (ADV) dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) è caratterizzata da elevata mortalità in assenza di adeguata ricostituzione immunologica, come nel TCSE aploidentico TCR αβ-depleto. L'infusione di linfociti CD45RA-depleti da donatore è stata utilizzata finora in pochi casi, dimostrandosi efficace contro le infezioni virali con rischio di Graft-versus-Host-Disease (GVHD) limitato, grazie ai linfociti memory CD45RO+. Un paziente di 5 anni con Chronic-Active-EBV, infezioni respiratorie ricorrenti, linfoma di Hodgkin EBV-correlato e ripetuti episodi di sindrome emofagocitica, è stato sottoposto a TCSE aploidentico da madre. Al giorno+40 ha sviluppato malattia da ADV caratterizzata da febbre, polmonite interstiziale con necessità di ventilazione non invasiva ed enterite. L'ADV-DNA risultava positivo su sangue (fino a 5×10⁶copie/mL), aspirato nasofaringeo e feci. Dopo fallimento di cidofovir e ribavirina, sono state effettuate due infusioni di linfociti materni

CD3⁺CD45RO⁺ (1×10⁶/kg ciascuna) ai giorni+67 e+83 (Fig. 1). La viremia si è rapidamente ridotta fino a negativizzazione a 24 ore dalla seconda infusione, con miglioramento clinico. Non osservati segni di GvHD. A 9 mesi dal TCSE, il paziente è in ottime condizioni cliniche: remissione completa della malattia di base, persistente negatività virologica, ricostituzione immunologica adeguata e assenza di GVHD. L'infusione di linfociti CD45RA⁻ da donatore aploidentico si è dimostrata in questo caso sicura ed efficace nel controllo di un'infezione virale refrattaria. La nostra esperienza, assieme a quella pubblicata, supporta l'introduzione di questa strategia in trials clinici mirati al trattamento/prevenzione delle infezioni virali post-TCSE T-depleto, particolarmente utile nel caso di pazienti con immunodeficienza.



Il grafico mostra l'andamento della viremia (ADV-DNA in copie/ml, linea rossa) in relazione alla terapia (cidofovir, in azzurro) e alle infusioni di linfociti da madre CD45RA- (freccie blu). Inoltre mostra il miglioramento dell'immunoricostituzione con aumento dei linfociti CD3+ (linea gialla) e CD4+ (linea blu) secondaria alle infusioni di linfociti.

Fig. 1.

P257

STROKE ISCHEMICO, SINDROME DI MOYAMOYA E TROMBOSI VENOSA PROFONDA IN PAZIENTE CON DREPANOCITOSI: CRITICITÀ GESTIONALI E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

C. Diamanti¹, C. Novara¹, S. Bombaci², G. Del Borrello², V. Barat², F. Fagioli^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; ²Dipartimento di Oncoematologia pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria "AOU" Città della Salute e della Scienza di Torino. Torino IT.

Introduzione: Nei pazienti con drepanocitosi (SCD), le complicanze neurologiche rappresentano una delle principali cause di morbilità, con un rischio di stroke 10 volte superiore alla popolazione generale. La concomitanza di vasculopatie, come la sindrome di Moyamoya, e di eventi trombotici, quali le trombosi venose profonde (TVP), ne complica ulteriormente la gestione.

Caso clinico: Presentiamo il caso di una bambina di 10

anni con SCD, diagnosticata in Nigeria a 9 mesi e trattata in modo discontinuo per difficoltà socioeconomiche. A 3 anni ha presentato un ictus ischemico, con esiti di ipostenia della gamba sinistra. Trasferitasi a 7 anni in Italia, dove avviava terapia con idrossiurea, giungeva alla nostra osservazione per secondo evento cerebrovascolare manifestatosi con disartria e deficit motorio dell'emilato sinistro. In urgenza, venivano effettuati eritrocitoferesi e risonanza encefalo che evidenziava vasculopatia tipo Moyamoya, con stenosi della carotide interna destra. Durante il ricovero la paziente ha sviluppato una TVP femorale sinistra, trattata inizialmente con enoxaparina, poi con rivaroxaban per 6 settimane totali. Attualmente è in trattamento con eritrocitoferesi periodica, in follow-up neurochirurgico per programmare rivascolarizzazione cerebrale e ha eseguito tipizzazione HLA in previsione di trapianto allogeneico.

Discussione: Questo caso evidenzia la complessa gestione in una paziente con SCD e complicanze neurologiche multiple. La coesistenza di vasculopatie, come la Moyamoya, e di eventi quali la TVP impone un bilanciamento tra rischio emorragico e trombotico. La vulnerabilità sociale e la discontinuità terapeutica nella fase iniziale della malattia sottolineano l'importanza di un approccio integrato alle cure, orientato a strategie terapeutiche a lungo termine.

P258

TRASFORMAZIONE MALIGNA NEI PAZIENTI CON MUTAZIONI DI SRP54: RUNX1 È LA MUTAZIONE DRIVER?

M. Guariento^{1,2}, Y. Mozo-Del-Castillo², S. San Román², V. Quintero Calcaño², L. Sisinni² E. Izquierdo³

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Integrata Verona; ²Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario La Paz; ³Istituto di Genetica Medica e Molecolare INGEMM, Ospedale Universitario La Paz.

¹Verona IT, ^{2,3}Madrid E.

AM, seguito fin dall'infanzia per neutropenia grave, infezioni ricorrenti e steatorrea nel sospetto di sindrome di Shwachman-Diamond, è stata identificata una mutazione patogenetica di SRP54 (c.342_344del; p.117del) all'età di 14 anni. A 18 anni, il paziente ha sviluppato leucemia mieloide acuta di tipo M2. Al momento della diagnosi, l'analisi mediante next-generation sequencing (NGS) ha rilevato una mutazione somatica di RUNX1 (c.331A>C; p.T111P, VAF 34%) nel dominio di attivazione trascrizionale, senza alterazioni di CSF3R. Il paziente è stato trattato con chemioterapia a basse dosi e successivamente sottoposto a trapianto aploidentico con condizionamento mieloablativo; decedendo dopo 12 mesi, a causa di una grave infezione fungina. La mutazione di SRP54, associata a neutropenia congenita grave, determina un difetto nello splicing di XBP1,

causando un blocco nella maturazione dei neutrofili e apoptosi. Sebbene inizialmente considerata a basso rischio oncogenico, la mutazione di SRP54 può favorire la leucemogenesi in presenza di mutazioni acquisite come RUNX1, che probabilmente ha agito da driver della trasformazione maligna. Questo caso dimostra che i pazienti con mutazioni di SRP54 possono andare incontro a trasformazione maligna, anche senza esser stati sottoposti a trattamento cronico con G-CSF. La mutazione acquisita di RUNX1 ha probabilmente svolto un ruolo chiave nella leucemogenesi, evidenziando l'importanza di monitorare a lungo termine questi pazienti. Sono necessari ulteriori studi per chiarire i meccanismi che legano le mutazioni di SRP54, lo stress del reticolo endoplasmatico e le alterazioni di RUNX1, al fine di sviluppare strategie terapeutiche più mirate e migliorare la prognosi.

P259

MUTAZIONE DI TNFRSF13B E CITOPENIA AUTOIMMUNE: UNA RARA PRESENTAZIONE DELL'IMMUNODEFICIENZA COMUNE VARIABILE

F. Delle Cave¹, T. Mina¹, A. Tolva¹, A. Agostini¹, S. Boghen¹, C. Corso¹, L. Guerra¹, Mv. Marino¹, G. Acquafredda¹, D. Lou Boti¹, L. Catenacci¹, M. Zecca¹

¹SC Ematologia 2 - Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, Pavia IT.

Background: L'immunodeficienza comune variabile (CVID) può presentarsi in età pediatrica con quadri clinici atipici, preceduti da manifestazioni autoimmuni ed organomegalie, rendendo la diagnosi complessa.

Caso clinico: Maschio di 2 anni, inviato al nostro Centro per citopenia trilineare e splenomegalia insorte nel primo anno di vita. Anamnesi familiare negativa, genitori consanguinei (cugini di primo grado). All'ingresso, gli esami ematochimici mostravano emoglobina 8,7 g/dl, neutrofili 350/mm³, piastrine 69.000/mm³. All'ecografia addome evidenza di splenomegalia (diametro bipolare 11,5 cm) e linfadenomegalie addominali. Aspirato e biopsia osteomidollare nella norma; indagini infettivologiche e immunologiche negative. È stata avviata terapia con immunoglobuline endovena e corticosteroidi, con progressiva normalizzazione delle conte ematiche e regressione dell'organomegalia. Alla dimissione è stata introdotta terapia immunosoppressiva con sirolimus. Lo studio genetico ha identificato due varianti patogenetiche del gene *TNFRSF13B*, in eterozigosi composta (segregate dalla madre e dal nonno materno, in configurazione trans), e una variante patogenetica del gene *CD36*, in omozigosi. *TNFRSF13B* è coinvolto nella regolazione della risposta anticorpale e dell'omeostasi linfocitaria B; *CD36* codifica per la glicoproteina IV.

Conclusioni: Il paziente è affetto da CVID con deficit associato di glicoproteina IV. Il quadro clinico, caratterizzato da manifestazioni autoimmuni ed

organomegalia precedenti l'ipogammaglobulinemia, sottolinea l'importanza di considerare precocemente l'ipotesi di immunodeficienza primaria anche in assenza iniziale di ipogammaglobulinemia. Attualmente il paziente presenta conte ematiche stabili e non necessita di terapia sostitutiva con immunoglobuline.

P260

NEFROPATIA FALCIFORME AD ESORDIO PRECOCE: RUOLO DELLA VARIANTE APOL1

I. Ferri^{1,2}, F. Trevisan¹, I. Trambusti¹, F. Poeta¹, F. Pezzoli^{1,3}, F. Carra¹, P. Romagnani⁴, D. Cuzzubbo⁵, A. Tondo¹

¹Oncologia Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ²Reparto di Pediatria Dipartimento di Scienze Mediche Università di Ferrara; ³Dipartimento di Scienze della Salute Università di Firenze; ⁴Unità di Nefrologia e Dialisi Ospedale Pediatrico Universitario Meyer; ⁵Unità Operativa Complessa di Ematologia ed Oncologia Pediatrica Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico «G. Rodolico - San Marco» Università di Catania.

^{1,3,4}Firenze IT, ²Ferrara IT, ⁵Catania IT.

Negli ultimi anni, le complicanze d'organo croniche, in particolare quelle renali, rappresentano una crescente causa di morbilità nei pazienti affetti da Sick Cell Disease (SCD). Presentiamo il caso di D., 11 anni, di origine africana, con diagnosi di SCD omozigote nell'aprile 2024, in seguito a riscontro di anemia (Hb 6,8 g/dL, HbS 73,6%) durante un ricovero per polmonite. Avvia terapia con idrossiurea. A giugno, è ricoverata per crisi vaso-occlusiva e anemia aplastica da Parvovirus B19; in tale occasione si osserva lieve proteinuria, ipocomplementemia (↓C4), ANA 1:640 con C3 e anti-dsDNA nella norma. A breve comparsa di edemi, versamento pleurico e quadro laboratoristico di sindrome nefrosica con severa compromissione renale. Coesisteva grave anemia iporigenerativa da infezione persistente da Parvovirus B19, trattata con trasfusioni, immunoglobuline e successivamente eritropoietina, con buon recupero emoglobinico. La biopsia renale documenta glomerulopatia con proliferazione mesangiale e tubulopatia cronica, compatibile con nefropatia falciforme. L'analisi genetica, eseguita per l'etnia della paziente, rivela variante G1 in omozigosi del gene APOL1, associata a prognosi renale sfavorevole e alto rischio di insufficienza renale. Si avvia terapia nefroprotettiva con ACE-inibitore e sartano, con progressivo miglioramento clinico e compenso nefrologico. Il caso sottolinea l'importanza di un riconoscimento precoce dell'interessamento renale nei bambini con SCD, alla luce dell'aumentata sopravvivenza. Nel nostro centro, in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali, la valutazione nefrologica viene effettuata già alla diagnosi nei pazienti >3 anni, e proseguita regolarmente durante il follow-up.

P261

QUANDO L'ETNIA INCIDE SULLE COMPLICANZE DURANTE IL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA: DUE CASI DI ADOLESCENTI AFRICANI AFFETTI DA LLA T-LINEAGE

E. Cannata¹, M. Arrabito², N. Li Volsi³, P. Samperi², G. Russo², A. Di Cataldo², L. Lo Nigro²

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ²Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda; Policlinico; ³Scuola Specializzazione in Genetica Medica. Catania IT.

La sopravvivenza della LLA pediatrica supera attualmente il 90%. L'etnia ha un impatto sulla sopravvivenza libera da eventi (EFS) e su quella globale (OS) come recentemente dimostrato (JAMA-Oncology 2022). I pazienti africani hanno una prevalenza di LLA-T lineage (LLA-T), un'EFS e una OS più basse per una maggiore incidenza di malattie ad alto rischio ed eventi avversi gravi (SAE). Riportiamo i casi di 2 profughi africani, affetti da LLA-T, SNC1. B.D., 14 anni, diagnosi del 14.11.2016, Protocollo AIEOP-LLA-2009, prednisone good responder, Rischio Intermedio. Esordio con insufficienza renale acuta, risoltasi con la dialisi durante l'Induzione-IA. Durante il Protocollo M ha presentato mucosite IV-grado, lenta eliminazione del Methotrexate (MTX) e prolungata citopenia. Dopo intervento di ernia inguinale, in Reinduzione, ha presentato deiscenza della ferita, con ritardo nella somministrazione della chemioterapia. Attualmente in remissione continua completa (RCC). A.S., 17 anni, diagnosi del 02.01.2024, Protocollo AIEOP-BFM-LLA-2017, prednisone poor responder, Rischio Alto. Durante il corso del trattamento ha presentato: 1 Ritardata eliminazione MTX (blocco HR1); 2 Sindrome nefrosica da glomerulonefrite membrano-proliferativa, risoltasi dopo 4 mesi di terapia steroidea (dopo 1° mantenimento ad interim). 3 Cardiotoxicità lieve-moderata. 4 Diabete iatrogeno, trattato con terapia insulinica (Protocollo III). 5 Osteonecrosi delle tibie (2° Mantenimento Interim). Attualmente in RCC. Nella razza africana è stata dimostrata una peggiore prognosi, probabilmente correlata all'elevata incidenza di SAE come dimostrato dai nostri due casi. Lo studio delle basi genetiche di queste disparità fra etnie potrebbe migliorare la prognosi di questi pazienti e identificare geni utili da correlare all'insorgenza di questi SAE.

P262

VERSAMENTO PERICARDICO POST TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE: TOSSICITÀ FARMACOLOGICA O GRAFT VERSUS HOST DISEASE CARDIACA?

E. Barbato¹, S. Sgubbi¹, C. Santamaria¹, M. Scramuzza¹,

E. Deidda¹, L. Catgiu¹, G. Giorgiani², M. Zecca²,
C. Silvi¹, A. Apicella¹, A. C. Codazzi¹

¹Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Unità di Pediatria, Università di Pavia; ²SC Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia IT.

Background: Il versamento pericardico rappresenta una complicanza non infrequente dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE), in particolare in ambito allogenico e in presenza di fattori predisponenti quali infezioni, la malattia veno-occlusiva epatica (VOD) o graft-versus-host disease (GVHD). La distinzione tra tossicità farmacologica e coinvolgimento cardiaco da GVHD costituisce una sfida diagnostica cruciale per la corretta gestione terapeutica.

Caso clinico: Presentiamo il caso di una paziente di 12 anni con leucemia mieloide acuta ad alto rischio (FAB M5, mutazione KMT2A-MLLT3), sottoposta a due TCSE da donatore HLA-aploidentico. La valutazione cardiologica pre-trapianto risultava nella norma. Al giorno+16 post-TCSE, la paziente ha sviluppato un versamento pericardico circonfenziale con progressivo impatto emodinamico, in assenza di compromissione della funzione sistolica. La scarsa risposta alla terapia con steroidi e colchicina ha reso necessario l'utilizzo di Anakinra, seguito da pericardiocentesi urgente per tamponamento cardiaco. L'analisi del liquido pericardico ha escluso eziologie infettive o tossiche. La risonanza magnetica cardiaca ha evidenziato ispessimento parietale diffuso e segni di flogosi pericardica, compatibili con un coinvolgimento acuto da GVHD, manifestazione rara ma recentemente descritta nei pazienti sottoposti a TCSE da donatore HLA-aploidentico.

Conclusioni: Il caso sottolinea l'importanza di considerare il coinvolgimento cardiaco da GVHD nella diagnosi differenziale del versamento pericardico post-TCSE, specialmente in contesti di trapianto allogenico aploidentico. In situazioni refrattarie alle terapie immunomodulanti convenzionali, l'impiego di agenti biologici anti-citochinici come Anakinra può rappresentare un'opzione terapeutica efficace.

P263

EPATITE AUTOIMMUNE MASCHERATA DA EPATOPATIA DREPANOCITICA: L' IMPORTANZA DEL SOSPETTO DIAGNOSTICO PRECOCE NEI PAZIENTI PEDIATRICI CON ANEMIA FALCIFORME E IPERTRANSAMINASEMIA INGIUSTIFICATA, CASE REPORT

F. Rizzi, P. Giordano, V. Dargenio, S. Castellana,
R. Francavilla, G.C. Del Vecchio

Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Sezione di Pediatria, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari IT.

Si presenta il caso di un paziente di 7 anni affetto da anemia falciforme in forma omozigote, a cui è stata diagnosticata un'epatite autoimmune di tipo 1 (AIH). Il caso mette in evidenza le sfide diagnostiche legate alla comune attribuzione della disfunzione epatica alla sola emoglobinopatia di base. Il paziente presentava un'anamnesi complessa con osteomielite da Salmonella, pregressa infezione malarica, emotrasfusioni croniche ed emosiderosi. A partire da marzo 2025, si è osservato un progressivo incremento delle transaminasi, non spiegato dalle comuni eziologie. Sono stati esclusi virus epatitici, morbo di Wilson, deficit di alfa-1 antitripsina, sequestro epatico, epatotossicità da farmaci e patogeni infettivi di frequente riscontro. Il bambino è giunto in Pronto Soccorso per dolore addominale associato a epistassi; gli esami ematochimici mostravano transaminasi marcatamente aumentate (AST 1231 U/L, ALT 1174 U/L), oltre 40 volte il limite superiore di normalità. Gli esami autoimmuni hanno evidenziato positività per ANA (1:160, pattern omogeneo), orientando verso l'esecuzione di una biopsia epatica. L'esame istologico ha mostrato epatite d'interfaccia (grado 3, stadio 2), compatibile con Epatite Autoimmune su quadro di epatopatia da anemia falciforme. Il Simplified Autoimmune Hepatitis (AIH) Score risultava pari a 5. È stato avviato trattamento corticosteroidico, con rapido miglioramento clinico e normalizzazione dei parametri ematochimici, confermando la diagnosi. Il paziente è stato dimesso in buone condizioni generali, con indicazione a follow-up specialistico gastroenterologico ed ematologico. Questo caso evidenzia come le alterazioni epatiche nei pazienti con drepanocitosi vengano frequentemente attribuite esclusivamente alla patologia di base, con conseguente ritardo nella diagnosi di patologie concomitanti come l'Epatite Autoimmune. Sebbene rara in ambito pediatrico, l'AIH può essere sottodiagnosticata nei pazienti con anemia falciforme. Il sospetto clinico precoce, supportato da indagini autoimmuni e biopsia epatica, è essenziale per prevenire l'evoluzione verso cirrosi o complicanze biliari. È pertanto fondamentale includere tra i sospetti diagnostici l'Epatite Autoimmune in presenza di aumenti persistenti e non spiegati degli enzimi epatici in bambini con drepanocitosi.

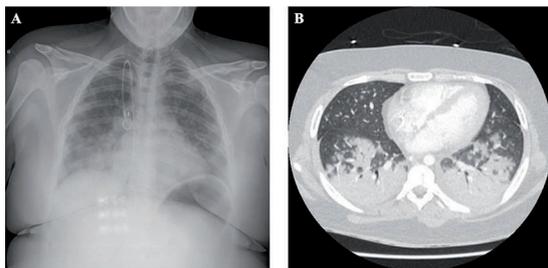
P264

TOSSICITÀ POLMONARE ACUTA DA VINORELBINA E VINBLASTINA IN UNA PAZIENTE CON SARCOMA DI EWING: SOSPETTA REATTIVITÀ CROCIATA IMMUNOMEDIATA

M. Guariento^{1,2}, C. González Pérez², B. Ponce Salas²,
D. Plaza López De Sabando², P. Rubio Aparicio²,
A. Perez Martinez²

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Integrata Verona; ²Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario La Paz|. ¹Verona IT, ²Madrid E.

I sarcomi di Ewing (SE) rappresentano il 2–3% delle neoplasie pediatriche. Il trattamento standard include polichemioterapia e radioterapia associate a chirurgia, con tossicità più comuni a carico del midollo osseo e del tratto gastrointestinale. La tossicità polmonare acuta non infettiva è rara. Una paziente di 17 anni con SE pelvico con metastasi polmonari, dopo trattamento specifico secondo protocollo della società spagnola di oncematologia pediatrica (SEHOP), ha ricevuto terapia di mantenimento con Vinorelbina e Ciclofosfamide per l'alto rischio di recidiva. A poche ore dalla prima somministrazione di Vinorelbina, ha sviluppato una sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) severa, con necessità di intubazione e ricovero in terapia intensiva. Le indagini radiologiche (radiografia e TC toracica) mostravano consolidamenti bilaterali senza segni di infezione o tromboembolismo (Fig. 1). Il quadro è stato gestito con supporto ventilatorio, Desametasone e terapia empirica con Cotrimossazolo per eventuali infezioni opportunistiche con progressiva risoluzione clinica e radiologica. Nel sospetto di tossicità immunomediata, la Vinorelbina è stata sostituita con Vinblastina. Tuttavia, dopo la seconda dose del nuovo farmaco, la paziente ha sviluppato a domicilio un quadro analogo al precedente, con rapido deterioramento e decesso. Non è stata eseguita l'autopsia poiché l'episodio è stato inquadrato come arresto cardiaco. La tossicità polmonare indotta da vinorelbina è una reazione avversa rara ma potenzialmente letale. Questo caso descrive, per la prima volta, una possibile reazione immunomediata con reattività crociata agli alcaloidi della vinca. È importante il riconoscimento precoce di questo quadro per interrompere il trattamento e avviare trattamento tempestivo con corticosteroidi.



Reperti radiologici della paziente in seguito alla somministrazione di Vinorelbina. (A) Rx-Torace; (B) TC-Torace, scansione assiale.

Fig. 1.

P265

UN CASO FAMILIARE DI PIATRINOPENIA DA MUTAZIONE DEL GENE *STIM1*

M. Ciappini¹, B. Bruschi², L. Antonini², A. Campanelli², I. D'Alba², S. Gobbi², V. Petroni², P. Coccia²

¹Università Politecnica delle Marche – Ospedale “G. Salesi”; ²Oncematologia Pediatrica – Ospedale “G. Salesi”.
Ancona IT.

Descriviamo il caso di una paziente di 9 mesi, nata a termine da madre affetta da piastrinopenia cronica lieve e miopia congenita (indagini genetiche materne negative). Alla nascita piastrinopenia isolata (nadir 36.000/mmc), trattata con IgEV, con buona risposta ematologica e valori di CPK ai limiti superiori. Conta piastrinica stabile nei primi 6 mesi di vita. All'età di 7 e 9 mesi, in corso di ricovero per flogosi febbrile delle vie aeree con marcato aumento degli indici di flogosi, piastrinopenia severa (nadir 34.000/mmc e 17.000/mmc) risoltasi con la risoluzione dell'episodio acuto. Agli esami CPK 554 U/l, IgG 187 mg/dl, IgM e IgA indosabili. Sviluppo psicomotorio adeguato all'età. L'analisi dell'esoma tramite NGS eseguita nel sospetto di piastrinopenia ereditaria, ha identificato la variante patogenetica c.343A>T, p.(Ile115Phe) a carico del gene *STIM1* in eterozigosi, ereditata dalla madre. Il gene *STIM1* codifica per una proteina transmembrana ubiquitaria, sensore del calcio nel RE, che in risposta ad una diminuzione dei suoi livelli ne facilita l'afflusso mediante l'attivazione di canali ionici sulla superficie cellulare. Varianti patogenetiche del gene *STIM1* sono associate a immunodeficienza combinata e canalopatia CRAC a trasmissione AR, miopia con aggregati tubulari (TAM), York Platelet Syndrome (YPS), Sindrome di Stormorken ad ereditarietà AD. In letteratura sono stati descritti 5 casi con la variante in oggetto, identificati con Sindrome di Stormorken, TAM o YPS. Le indagini genetiche rappresentano una risorsa preziosa in patologie rare come le piastrinopenie congenite, nel nostro caso permettendo una presa in carico multidisciplinare con particolare attenzione alla storia naturale.

P266

UNA MASSA CERVICALE DI DIFFICILE INQUADRAMENTO E GESTIONE

F. Serafino¹, S. Garofolo², I. Fiz², G. Danesi³, R. D'Agostino², A. Conte¹, S. Sorrentino⁴, F. Parisi⁴, M.B. Damasio⁵, G. Gaggero⁶, A. Giardina⁷, M. Conte⁴

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, DINOGMI, Università degli Studi di Genova; ²UOC Otorinolaringoiatria, IRCSS Istituto G. Gaslini; ³Dipartimento Neuroscienze, UOC Otorinolaringoiatria e Microchirurgia Base Cranio, Ospedale Papa Giovanni XXIII; ⁴UOC Oncologia, Dipartimento di Ematologia e Oncologia, IRCSS Istituto G. Gaslini; ⁵UOC Radiologia, IRCSS Istituto G. Gaslini; ⁶UOC Anatomia Patologica, IRCSS Istituto G. Gaslini; ⁷UOC Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, Dipartimento di Emergenza, IRCSS Istituto G. Gaslini.

^{1|2|4|5|6|7}Genova IT, ³Bergamo IT.

R., 5 mesi giunge presso il nostro Istituto da altro presidio per stridore laringeo ingravescente (riferito presente sin dalla nascita), posizione laterale obbligata del capo e difficoltà all'alimentazione. L'esame combinato RM+TC

documenta lesione espansiva solida 25x24x20 mm ben delimitata, a limiti netti, in sede retrofaringea paramediana destra con evidente sanguinamento intralesionale. La massa, al davanti del piano vertebrale, determina importante dislocazione tracheale ed è in contiguità con la loggia carotidea destra, dalla quale non risulta dissociabile. In attesa di decisioni terapeutiche si provvede ad intubazione precauzionale. Lo “staging” non evidenzia altre lesioni a carico del distretto corporeo, negativi risultano VMA-HVA urinari-metanefrine plasmatiche-alfafetoproteina-BHCG-CEA-LDH. Dopo discussione multidisciplinare del caso, stante il rischio di una biopsia e nell’incertezza di un’ipotesi diagnostica, si pianificava intervento chirurgico, nel corso del quale la lesione veniva asportata in modo radicale in assenza di complicanze. Il decorso post-operatorio risultava regolare, assenti deficit funzionali. L’esame istologico deponeva per un tumore neuroblastico periferico (TNP) costituito per il 5% da cellule in avanzato stato differenziativo con aspetti “ganglion like” e per il 95% da esiti necrotico-regressivi, margini escissionali indenni. Meno del 5% dei TNP in età pediatrica hanno un tumore primitivo in sede cervicale, nel primo anno di vita la percentuale scende all’1-2%. Questo dato, insieme alla localizzazione non tipica (retrofaringea) e all’evidenza di un tumore quasi completamente auto-regredito (fenomeno più tipico della sede surrenalica a questa età), rendono il caso assai peculiare, la cui gestione ha richiesto un’attenta pianificazione del rischio chirurgico con l’impiego di competenze multi-disciplinari.

P267

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA PHILADELPHIA POSITIVA CON ANDAMENTO CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML)-LIKE: COME GESTIRE LA PERSISTENZA DEL TRASCritto BCR::ABL DOPO LO STOP THERAPY?

M. Arrabito¹, E. Cannata², M. La Rosa³, N. Li Volsi⁴,
P. Samperi¹, A. Di Cataldo^{1|2} L. Lo Nigro^{1|3}

¹Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco;
²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;
³Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; ⁴Scuola Specializzazione in Genetica Medica. Catania IT.

Introduzione: La LLA t(9;22) positiva è un sottotipo raro in età pediatrica (2-5% dei casi). La persistenza del trascritto BCR::ABL dopo la fine del trattamento di prima linea è un’evenienza rara ma definita come forma CML-like.

Caso clinico: Bambina di sei anni con diagnosi di LLA B-lineage all’analisi molecolare presenta Cromosoma

Philadelphia con trascritto BCR::ABL (p-190). Viene trattata secondo Protocollo AIEOP ALL 2017+Imatinib (340 mg/mq/die dal giorno+15). La valutazione della Malattia Residua Minima (MRD) mostra un quadro da rischio Intermedio (MR). Dopo lo Stop therapy si mette in evidenza la persistenza del trascritto BCR::ABL come da CML-like; vengono eseguiti aspirati midollari trimestrali durante il primo anno e semestrali successivamente. L’analisi citofluorimetrica e molecolare di MRD risulta sempre negativa mentre persiste la positività del trascritto. Quattro anni dopo lo stop therapy compare una recidiva midollare isolata LLA-Ph+. All’analisi MRD i markers molecolari risultano differenti rispetto all’esordio. Viene somministrata terapia d’induzione secondo protocollo IntReALL 2010 associata a Dasatinib, consolidamento con 2 cicli di Blinatumomab e successivamente Trapianto aploidentico di cellule staminali ematopoietiche dal padre. La paziente attualmente è in remissione completa molecolare, in assenza di BCR::ABL.

Conclusioni: È dimostrato che il 25% dei pazienti con LLA-Ph+ presenta un andamento CML-like in cui il trascritto di fusione originerebbe da un progenitore multipotente coinvolgendo cellule mieloidi e linfoidi non leucemiche. La recidiva con markers differenti indica un’origine da tale reservoir Ph+ ad evoluzione clonale. Si potrebbe prevenire tale evenienza sapendo che il trascritto è sensibile alla terapia con Imatinib?

P268

NEUROBLASTOMA E PROCREAZIONE ASSISTITA: UN LEGAME DA INDAGARE

M. Capponi¹, M. De Filippo¹, L. Granata¹, A. Di Coste¹,
F. Stefanachi¹, F.P. Spano², S. Ceccanti³, D. Cozzi³,
L. Amoroso¹

¹UOC di Oncologia e Oncoematologia pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Uro-ginecologiche, AOU Policlinico Umberto I-Sapienza Università di Roma; ²Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, Sapienza Università di Roma; ³UOC di Chirurgia pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Uro-ginecologiche, AOU Policlinico Umberto I-Sapienza Università di Roma. Roma IT.

Introduzione: Il neuroblastoma (NB) rappresenta il tumore solido extracranico più frequente in età pediatrica, con origine dalle cellule della cresta neurale del sistema nervoso simpatico. L’esordio tipicamente precoce suggerisce l’intervento di fattori genetici ed epigenetici attivi durante le fasi iniziali dello sviluppo embrio-fetale. In tale contesto, l’aumentato ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) solleva interrogativi circa il loro potenziale impatto sull’incremento del rischio oncogenico, in particolare per i tumori embrionali come il neuroblastoma.

Casi clinici: Si descrivono due casi di NB in epoca neonatale in pazienti concepiti tramite PMA. Il primo caso riguarda una neonata, nata da fecondazione *in vitro* con ovodonazione, con riscontro a 5 giorni di vita di una massa surrenalica sinistra associata a metastasi epatiche. La biopsia ha confermato un NB scarsamente differenziato, MYCN non amplificato e assenza di anomalie cromosomiche segmentali; classificato come stadio Ms, è stato gestito con sorveglianza attiva. Il secondo caso riguarda un neonato concepito tramite ICSI omologa, con riscontro prenatale di lesione surrenalica sinistra, catecolamine urinarie elevate e assenza di disseminazione, monitorato ecograficamente con involuzione spontanea. Conclusioni: Sebbene i dati disponibili sull'associazione tra PMA e tumori pediatrici siano complessivamente rassicuranti, i meccanismi epigenetici indotti dalle tecniche di manipolazione embrionale potrebbero avere un ruolo nell'eziopatogenesi di tali neoplasie. Dati preliminari già pubblicati suggeriscono una correlazione ma un'indagine più approfondita, multicentrica, è necessaria per valutare l'incidenza e le caratteristiche biologico-cliniche del NB nei nati da PMA rispetto a quelli concepiti spontaneamente, al fine di generare ipotesi per futuri studi prospettici.

P269

EARLY REPORT SUL RECUPERO FUNZIONALE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON OSTEOSARCOMA FEMORALE: PROTESI VS INNESTO OSSEO

M.S. Musci¹, P. Dell'Ava¹, C. Meliffi¹, F. Fassari¹, F. Frascarelli², R. Carbonetti², S. Careri³, M. Florio³, M. Giordano³, V. Di Ruscio⁴, I. Russo⁴, G.M. Milano⁴

¹Area clinica Oncoematologia, terapia cellulare, terapie geniche e trapianto emopoietico, Unità di Neuro-oncologia; ²Area clinica in Neuroscienze e neuro-riabilitazione, servizio di Riabilitazione Funzionale; ³Area clinica chirurgia e traumatologia; ⁴Area clinica Oncoematologia, Terapia cellulare, Terapie Geniche e Trapianto emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS Roma. Roma IT.

L'osteosarcoma è il tumore maligno primario più frequente dell'osso, con maggiore incidenza a livello delle metafisi delle ossa lunghe. Il trattamento standard include chemioterapia neoadiuvante, resezione chirurgica e ricostruzione ossea (mediante protesi o innesto osseo), e chemioterapia adiuvante. La scelta della tecnica ricostruttiva influenza significativamente il decorso riabilitativo post-operatorio. A tal proposito si presentano due casi clinici di pazienti pediatrici affetti da osteosarcoma femorale. La prima paziente (11 anni; Femmina) è stata sottoposta a resezione segmentaria e ricostruzione con innesto osseo. La seconda paziente (13 anni; Femmina) ha ricevuto una protesi modulare espandibile. Entrambe hanno seguito un programma fisioterapico precoce, strutturato e personalizzato per 12 mesi. Per la valutazione nel tempo abbiamo somministrato le seguenti scale: Six-minute walking test, Timed up and

go, Range of motion e bone tumour DUX. Il confronto funzionale ha evidenziato un recupero più rapido nei primi sei mesi nella paziente con protesi, con anticipato recupero del ROM articolare e della deambulazione autonoma. Tuttavia, a 12 mesi, la paziente con innesto osseo ha mostrato migliori performance qualitative nella stabilità articolare, simmetria del passo e forza muscolare. I risultati suggeriscono che, sebbene la protesi consenta un recupero precoce, l'innesto sembra offrire un migliore recupero funzionale a lungo termine. Per tale motivo si è avviato, presso il nostro centro, uno studio osservazionale su una coorte più ampia di pazienti che possa dare risultati in merito all'opportunità dell'uso di una tecnica rispetto ad un'altra considerando la resa a lungo termine e la qualità di vita dei pazienti.

P270

LEUCONEUTROPENIA PERSISTENTE: EPIFENOMENO DI DISREGOLAZIONE IMMUNE

C. Cervello¹, M.C. Giarratana², A. Lacovara¹, G. Simiele¹, G. Dell'Orso², S. Zanardi², S. Rosina^{1,3}, S. Volpi^{1,3}, C. Dufour², F. Fioredda²

¹Dipartimento Di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia Genetica e Scienze Materno-Infantili "DINOEMI", Università di Genova; ²UOC Ematologia; ³UOC Reumatologia e Malattie Autoinfiammatorie, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

GDC, 22 anni, seguita presso il nostro Centro per leuconeutropenia persistente. In anamnesi patologica remota infezioni cutanee, faringo-tonsilliti e otiti ricorrenti fin dai 6 mesi, per cui a 2 anni effettuava approfondimenti con riscontro di neutropenia. Gli accertamenti infettivologici, immunologici e l'aspirato midollare risultavano negativi eccetto gli anticorpi anti-neutrofilo. Per persistenza degli episodi infettivi associati a neutropenia, a 3 anni avviava profilassi antibiotica e successivamente fattore di crescita granulocitario (G-CSF) durante le infezioni, interrotto a 10 anni per la loro risoluzione. Dai 16 anni, la paziente manifestava aftosi orale ricorrente e artrite poli-articolare, con autoimmunità ed accertamenti reumatologici negativi. Agli esami di controllo persistenza della neutropenia, con cellularità midollare conservata; alle sottopopolazioni linfocitarie linfociti B switched memory e NK lievemente ridotti, con linfociti T e B doppi negativi in range. L'analisi dell'esoma ha identificato una variante hot-VUS in eterozigosi del gene RELA (p.S536del). Mutazioni loss of function di tale gene determinano down-regolazione del segnale di NF-Kb con effetto proinfiammatorio TNF-mediato e proapoptotico. In letteratura sono descritti pochi pazienti con mutazioni del gene RELA, con sintomatologia reumatologica ed ematologica a prevalente fenotipo ALPS-like. L'immunodisregolazione potrebbe rappresentare il meccanismo patogenetico alla base della citopenia osservata. A seguito della diagnosi genetica la paziente ha avviato terapia con etanercept, con miglioramento del quadro infiammatorio ma persistenza della leuconeutropenia (Fig. 1). La leuco-neutropenia ad esordio

precoce e persistente può rappresentare un epifenomeno di immunodisregolazione. Approfondimenti genetici risultano necessari nei pazienti affetti per un adeguato follow-up e l'eventuale eleggibilità a terapie target.

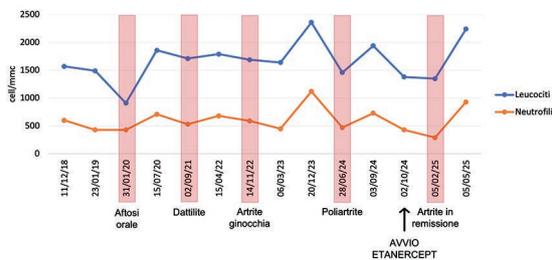


Fig. 1.

P271

LINFOMA ANAPLASTICO A GRANDI CELLULE: INUSUALE PRESENTAZIONE CLINICA CON HLH ALL'ESORDIO E ALLA RICIDIVA

C. Raguseo^{1,2}, M. Grassi¹, P. Muggeo¹, E. Morero³, R.M. Daniele¹, R. Angarano¹, M. Servedio³, G. Ingravallo⁴, D. Caselli², N. Santoro¹

¹UOC Pediatria ad indirizzo Oncoematologico, AOU Policlinico di Bari; ²UOC Malattie Infettive Pediatriche, Ospedale pediatrico Giovanni XXIII, AOU Policlinico di Bari; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari; ⁴UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Aria jonica DiMePre-J, Policlinico di Bari, Università degli Studi di Bari «Aldo Moro». Bari IT.

Introduzione: Il linfoma anaplastico a grandi cellule (ALCL) clinicamente esordisce con sintomi B, frequente coinvolgimento extranodale e, più raramente, con linfoistiocitosi emofagocitica (HLH). Riportiamo un caso di ALCL esordio e recidivato con HLH.

Caso clinico: F., 16 anni, APR muta, ricoverata nel sospetto di linfadenite acuta ascellare destra con febbre e lesione cutanea eritemato-desquamativa sottomammaria omolaterale. Per persistente iperpiressia nonostante antibiotico terapia ad ampio spettro, con work up infettivologico negativo e comparsa di pancitopenia, ipertransaminasemia, incremento di LDH, ferritina e trigliceridi, è stato eseguito agoaspirato midollare con riscontro di immagini di emofagocitosi senza elementi blastici. La TAC TB ha mostrato ulteriori linfadenopatie sovradiaframmatiche e multiple piccole nodularità polmonari bilateralmente. Eseguita agobiopsia percutanea ecoguidata del linfonodo ascellare e biopsia della lesione cutanea. L'analisi immunoistochimica di entrambi i campioni biopsici è risultata compatibile con ALCL ALK+. Eseguita l'analisi della mutazione del gene della perforina PRF1, con riscontro della variante monoallelica del medesimo gene. Completata la stadiazione, F. è stata sottoposta a chemioterapia per ALCL III stadio, secondo protocollo ALCL 99/HR. A 2 mesi dallo stop therapy,

ricomparsa di HLH e successiva diagnosi di recidiva, per cui è stata intrapresa terapia con Brentuximab Vedotin, in corso.

Conclusioni: In letteratura è descritta una più elevata incidenza di variante monoallelica PRF1 in pazienti ALCL ALK+, suggerendo la presenza di un meccanismo patogenetico simile tra ALCL e HLH, in cui PRF1 giocherebbe un ruolo probabilmente determinante. Sono auspicabili ulteriori studi per la valutazione della correlazione ALCL-HLH e dell'impatto prognostico della mutazione PRF1 nei pazienti con ALCL ALK+.

P272

LLA CON COLECISTITE ACUTA RICORRENTE: PREDISPOSIZIONE GENETICA?

A. De Bona¹, M. Tornesello¹, G. Pisseri¹, G. Capoferri¹, G. Carbone¹, F. Fogliazza¹, R. Forestiero¹, A. Vella¹, F. Cennamo², M. Maltese², R. Serra², A. Tignanelli², A. Tiri², E. Turrini², A. Barone², P. Gismondi³, M. Motta⁴, L. D'Antiga⁴, P. Bertolini²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ³UOSD Week Hospital Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ⁴Gastroenterologia e Trapianti Pediatrici degli Ospedali Riuniti di Bergamo. ^{1,2,3}Parma IT, ⁴Bergamo IT.

Maschio 4 anni LLA B con t (12;21). In anamnesi familiarità per calcolosi e colestasi gravidica nella madre. In prefase ha presentato ipertransaminasemia >20 volte la norma. La ricerca di virus epatotropi è risultata negativa. In Consolidation B short, tre episodi ravvicinati di iperbilirubinemia di grado 3 CTCAE V5.0, associata a febbre, vomito, dolore e ittero, con feci normocromiche. All'imaging, con ecografia e colangio-RMN, evidenziato un quadro di colecistite acuta, senza riscontro di calcoli o anomalie anatomiche. Episodi risolti con interruzione della chemioterapia e terapia antibiotica. Discusso il caso con i colleghi dell'Epatologia Pediatrica di Bergamo, con diagnosi clinica di colecistite acuta alitiasica. Nel sospetto di colestasi familiare/difetto congenito del metabolismo della bile, è stata eseguita NGS per forme familiari di colestasi intraepatica con riscontro di eterozigosi della variante missenso p. Lys1043Glu del gene ABCB11. La colecistite acuta alitiasica rappresenta una rara complicanza in bambini in chemioterapia; nel caso specifico si è associata alla mutazione di un gene che, nella forma omozigote, è responsabile di colestasi intraepatica familiare progressiva tipo 2 e colestasi intraepatica ricorrente benigna tipo 2; la variante in eterozigosi non è diagnostica ma suggestiva in questo caso, associata ai dati clinici. Il trattamento può essere conservativo; si è deciso di procedere a colecistectomia laparoscopica per evitare ulteriori interruzioni della chemioterapia. All'istologia: colecistite cronica con atrofia e pallore della mucosa. Il bambino ha proseguito regolarmente il trattamento chemioterapico senza ulteriori complicanze o tossicità, attualmente è in buone condizioni in fase di mantenimento.

P273

UN RARO CASO DI INSORGENZA DI LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA SEGUITA DA LEUCEMIA LINFLOBLASTICA ACUTA IN UNA PAZIENTE CON SINDROME DI DOWN

N. Li Volsi¹, E. Cannata², Marta Arrabito³, M. La Rosa⁴, G. Russo³, L. Lo Nigro^{3,4}

¹Scuola Specializzazione in Genetica Medica; ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ³Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica; ⁴Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco. Catania IT.

Introduzione: La DS è una malattia genetica causata dalla presenza di tutto o di una parte di un terzo cromosoma 21. I pazienti presentano tipicamente disabilità intellettiva, ritardo della crescita, tratti facciali caratteristici e un aumentato rischio di sviluppare nel bambino disturbi mieloproliferativi transitori (TMD) e Leucemie Acute: 20 volte maggiore le LLA costituendo circa il 2% del totale (il 30% delle quali associate a mutazione funzionale del gene JAK2) e 150 volte le LMA (costituendo il 10%, in particolare le leucemie megacarioblastiche, associate al gene GATA1).

Caso clinico: Riportiamo il caso di M.E. nata il 25/02/2011. Veniva posta diagnosi di LMA M7 il 03/07/2012. Eseguiva trattamento chemioterapico secondo Protocollo AIEOP-LAM 2002/02 completato il 12/12/2012. In data 15/12/2016 veniva posta diagnosi di LLA. Eseguiva trattamento chemioterapico secondo Protocollo AIEOP LLA 2009–Alto Rischio (per Blast >10% al BM giorno+15). Stop terapia il 15/12/2018. Come la maggior parte dei soggetti affetti da DS, la piccola ha presentato una maggiore sensibilità alla chemioterapia con i seguenti effetti collaterali gravi: ileo paralitico, trombosi arteria polmonare, pneumotorace, sbandamento mediastinico e ricovero in terapia intensiva. **Conclusioni:** i) Il nostro caso rappresenta una rara sequenza di LMA e LLA, correlate alla trisomia 21. ii) Sebbene come tutti i pazienti affetti da Cancer Predisposing Syndrome (CPS) il nostro caso abbia mostrato una maggiore incidenza di eventi avversi gravi, riuscendo a superarli, è oltremodo necessario disegnare trattamenti chemo-free per ridurre l'incidenza di tossicità grave e/o eventi mortali.

P274

TUMORE DESMOPLASTICO A PICCOLE CELLULE ROTONDE: CASO CLINICO

F. Gigliotti¹, E. Galea¹, C. Fortugno¹, A. Pugliese¹, M. Lumare¹, A. Ranieri¹, G. Gentile¹, V. Talarico², N. Pullano², P. Arcuri³, G. Raiola², M.C. Galati¹.

¹SOC Ematologia Pediatrica, AOU Dulbecco; ²UO Pediatria Ospedaliera, AOU Dulbecco; ³Radiologia Diagnostica, AOU Dulbecco. Catanzaro IT.

Il tumore desmoplastico a piccole cellule rotonde (DSRCT) è un raro sarcoma altamente aggressivo che colpisce prevalentemente adolescenti e giovani adulti, con sede principale nelle superfici sierose della cavità addominale. Caratterizzato da un'elevata incidenza di recidiva e mortalità entro tre anni dalla diagnosi, il DSRCT presenta una prognosi sfavorevole e richiede strategie terapeutiche più efficaci. Il presente caso clinico descrive la storia di un paziente maschio di 14 anni, giunto all'osservazione nel dicembre 2021 per dolore addominale. Gli accertamenti diagnostici evidenziano una massa addominale con metastasi epatiche e polmonari. La diagnosi istologica conferma un DSRCT. Il paziente inizia la chemioterapia di induzione con schema IrIVA, seguita da cicli alternati IVAd/IVE, ottenendo una risposta completa di malattia. Successivamente inizia fase di mantenimento con Vinorelbina e Ciclofosfamide. Nel giugno 2023, durante il follow-up, si verifica una recidiva addominale che richiede nefrostomia. Una seconda linea di trattamento con Trabectedina e Irinotecano si dimostra inefficace. Inizia quindi una terza linea con Pazopanib, che porta a una risposta parziale e alla rimozione delle nefrostomie. Attualmente il paziente prosegue la terapia con TKI mantenendo una buona qualità di vita e stabilità di malattia. Questo caso sottolinea l'assenza di protocolli definiti per la seconda linea terapeutica nel DSRCT e potrebbe proporre l'uso precoce di Pazopanib come potenziale opzione terapeutica nella fase iniziale di trattamento del DSRCT, suggerendo la necessità di nuovi studi clinici in merito (Fig. 1).

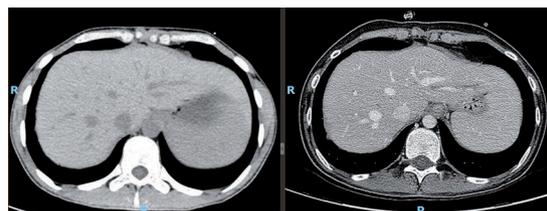


Fig. 1.

P275

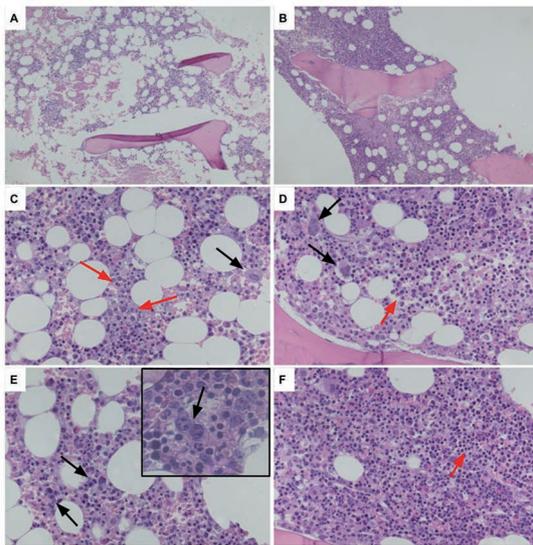
TRISOMIA 8 COSTITUZIONALE A MOSAICO: DESCRIZIONE DI DUE CASI PEDIATRICI E IMPLICAZIONI PER LA SORVEGLIANZA EMATOLOGICA E IL RISCHIO CLONALE

R. Pagani^{1,2}, A. Magni^{1,2}, A. M. Alviano^{1,4}, F. Guerra^{2,3}, G. Lucchini², V. L'imperio^{1,4}, A. Balduzzi^{1,2}, F. Vendemini², F. Saettini^{2,3}

¹Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ²Dipartimento di Pediatria,

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Centro Ricerca Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁴Dipartimento di Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza IT.

La trisomia 8 costituzionale a mosaico (CT8M) è una rara anomalia cromosomica congenita (1:25.000–50.000 nati), caratterizzata da un fenotipo estremamente eterogeneo, che spazia da individui asintomatici a pazienti con dismorfismi, ritardo psicomotorio, malformazioni cardiache, genito-urinarie e scheletriche, condizioni autoinfiammatorie e aumentato rischio di sindromi mielodisplastiche (MDS) e leucemia mieloide acuta (AML), tipicamente in età adulta. Descriviamo due pazienti pediatrici con CT8M. Il primo, privo di anomalie fenotipiche, ha eseguito una biopsia osteomidollare (BOM) all'età di 9 anni per macrocitosi con evidenza di ipocellularità e displasia eritroide e megacariocitaria. Il cariotipo su sangue midollare e fibroblasti cutanei ha confermato la diagnosi di CT8M. La seconda paziente, con fenotipo sindromico (cardiopatìa, dita dei piedi a martello, anomalie all'elettroencefalogramma) e diagnosi prenatale di CT8M, presenta BOM nella norma (Fig. 1) in assenza di anomalie ematologiche. In entrambi i pazienti, la ricerca di mutazioni somatiche associate a MDS/AML su sangue midollare è risultata negativa. Entrambi i pazienti (attualmente di 15 e 5 anni) sono in buone condizioni generali, in assenza di citopenia periferica e proseguono il follow-up ematologico.



Biopsie osteomidollari di due pazienti con trisomia 8 costituzionale a mosaico. Le immagini a sinistra (pannelli A, C ed E) si riferiscono al primo paziente e mostrano un midollo ipocellulato per età (A), con megacariociti a nuclei ipolobati (freccia nera in C), linea mieloide con segmentazione terminale conservata (freccie rosse in C) e iperplasia eritroide, con precursori eritroidi morfologicamente anomali (freccie nere in E). La biopsia osteomidollare del secondo paziente è risultata nei limiti di normalità, con una cellularità normale per l'età (B) e senza alterazioni delle linee megacariocitaria (freccie nere in E), granulocitaria (freccia rossa in E) ed eritroide (freccia rossa in F). Pannelli A e B: colorazione con Ematossilina & Eosina (H&E), ingrandimento 10x. Pannelli C, D, E, F: H&E, ingrandimento 40x. Riquadro in E: H&E, ingrandimento 60x.

Fig. 1.

Sebbene la presenza di trisomia 8, in assenza di citopenia o displasia, non sia sufficiente per porre diagnosi di MDS, la CT8M è stata associata a trasformazione clonale delle cellule ematopoietiche, mediata da meccanismi molecolari ancora non completamente chiariti e spesso correlata all'acquisizione di mutazioni somatiche aggiuntive. Tale rischio giustifica l'adozione di una sorveglianza ematologica a lungo termine nei pazienti con CT8M, offrendo un'opportunità per comprendere il ruolo della trisomia 8 nell'evoluzione clonale ematopoietica.

P276

MACROCITOSI, NON SOLO DEFICIT DI B12

F. Caime, V. Cutrupi, C. Fazio, R. Coco, D. Fabio, S. Patafi, C.M. Cassone, A. Vitale, M. Valenzise, M.F. Messina, M.G. Wasniewska, G. Zirilli

UOC Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico «G. Martino».

Messina IT.

L'anemia macrocitica si distingue in forma megaloblastica, da carenza di vitamina B12 e folati, e non megaloblastica, più rara, da aplasia eritroide. Il deficit di B12 può manifestarsi con astenia, pallore e alterazioni della crasi ematica, simulando emopatie maligne. A., 14 anni, giungeva alla nostra attenzione per aftosi orale, tumefazione sottoangolomandibolare dolente e astenia. Gli esami all'ingresso mostravano anemia macrocitica con restanti linee cellulari nella norma, incremento della lattato-deidrogenasi. L'ecografia del collo rilevava linfadenopatia reattiva, l'ecografia addome lieve splenomegalia. Lo striscio di sangue periferico confermava l'anemia macrocitica ma documentava neutropenia, linfomonocitosi con sporadici linfociti attivi; assenti blasti. Le sierologie virali risultavano negative. Ricontrati bassi livelli di vitamina B12 e folati con iperomocisteinemia, veniva avviata supplementazione vitaminica. Escluse le cause comuni di carenza (malnutrizione, celiachia, gastrite atrofica, infezione da H. pylori, malattia infiammatoria intestinale), data la storia di aftosi ricorrente, si ipotizzava una Malattia di Behçet. La tipizzazione sierologica HLA di classe I identificava l'HLA-B*51. La valutazione oftalmologica rilevava papilledema, tortuosità vascolare e ispessimento del nervo ottico. La risonanza magnetica dell'encefalo, negativa per elementi indicativi di Behçet, mostrava, tuttavia, vivace enhancement della spongiosa del basicranio, suggestivo di attivazione midollare. Dati tali elementi, poiché l'anemia macrocitica e la neutropenia persistevano nonostante la terapia, si eseguiva agoaspirato midollare con diagnosi istologica di Leucemia Mieloide Acuta. La diagnosi differenziale tra deficit di vitaminica B12 e leucemia può essere complessa; la coesistenza è rara ma possibile. In caso di mancata risposta alla supplementazione, l'agoaspirato midollare è fondamentale per una corretta diagnosi.

P277

UNDER PRESSURE: CARDIOMIOPATIA IPERTENSIVA DA CATECOLAMINE IN PAZIENTE CON NEUROBLASTOMA

I. Ferri^{1,2}, F. Carra¹, F. Trevisan¹, S. Cardellicchio¹, C. Olianti³, S. Passantino⁴, U. Bongini⁵, A. Perrone⁵, G. Cangemi⁶, M. L'Erario⁷, A. Tondo¹

¹Oncologia Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ²Reparto di Pediatria Dipartimento di Scienze Mediche Università di Ferrara; ³Unità di Medicina Nucleare Dipartimento di Diagnostica per Immagini Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi; ⁴Servizio di Cardiologia Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ⁵Dipartimento di Radiologia Pediatrica Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; ⁶Sezione di Cromatografia e Spettrometria di Massa Laboratorio Centrale di Analisi IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁷Unità di Terapia Intensiva Pediatrica Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS.

^{1,3,4,5,7}Firenze IT, ²Ferrara IT, ⁶Genova IT.

Introduzione: Il neuroblastoma può determinare ipersecrezione di catecolamine, con conseguente ipertensione severa e danno miocardico. Riportiamo il caso di una paziente con cardiomiopatia ipertensiva secondaria a neuroblastoma catecolamino-secrente.

Caso clinico: A., 6 mesi, si presenta in Pronto Soccorso per febbre, irritabilità e inappetenza. Durante la valutazione manifesta un episodio critico con irrigidimento degli arti, nistagmo verticale, tachicardia (FC 162 bpm) ed ipertensione (150/75 mmHg). L'ecografia addominale evidenzia una massa solida epigastrica (52×28×42 mm). Gli esami mostrano: VAM urinario 210 mg/g creatinina, ProBNP 53.789 pg/mL. L'ecocardiogramma rivela ipertrofia ventricolare sinistra, compatibile con danno da ipertensione. Il profilo catecolaminico conferma iperproduzione (normetanefrina 5755 mcg/g creat). La paziente viene trasferita in terapia intensiva per controllo pressorio ed inizio chemioterapia d'urgenza (Carboplatino-Etoposide), con successiva prosecuzione secondo protocollo LINES (gruppo terapeutico 2). L'imaging conferma la lesione epigastrica (4,4×5,7×4,1 cm), che comprime organi adiacenti e ingloba i rami del tripode celiaco. La biopsia eco-guidata documenta la diagnosi di neuroblastoma differenziato, N-MYC non amplificato. Scintigrafia e midollo negativi per infiltrazione e metastasi. Il trattamento antipertensivo somministrato comprende 5 farmaci (alfa1-bloccanti, beta-bloccanti, calcio-antagonisti), con esclusione di ACE-inibitori e sartani per proteinuria e sospetta microangiopatia e riscontro incidentale di ipoplasia renale destra. La bambina adesso in follow up è in buone condizioni generali, la curva pressoria è nella norma in assenza di terapia antipertensiva.

Conclusioni: La gestione del neuroblastoma catecolamino-secrente richiede un approccio multidisciplinare. Il monitoraggio precoce della funzione cardiaca è essenziale; il dosaggio del ProBNP può rappresentare un utile marcatore per identificare precocemente la cardiomiopatia da catecolamine.

P278

SINDROME INFIAMMATORIA MULTISISTEMICA (MIS-C) IN PAZIENTE CON SOSPETTA NEUTROPENIA CONGENITA DA VARIANTE CLPB

S. Ferradino¹, G.A. Rotulo², E. Profeti^{2,3}, E.C. Manno², D. Amodio², G. Palumbo^{4,5}, P. Palma^{2,5}, A. Finocchi^{2,5}

¹Scuola di Pediatria; ³Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Dottorato in Immunologia, Medicina Molecolare e Biotecnologie Applicate; ⁵Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; ²Immunologia clinica e Vaccinologia; ⁴Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma IT.

Le neutropenie congenite rappresentano un gruppo eterogeneo di immunodeficienze determinate da mutazioni di geni coinvolti nello sviluppo, maturazione e differenziazione dei neutrofili. Nonostante i progressi genetici, circa il 30% resta di causa ignota. Questa condizione predispone ad infezioni batteriche e fungine ricorrenti, potenzialmente gravi. Il trattamento standard prevede l'uso del granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) e, nei casi refrattari, il trapianto di midollo osseo. Descriviamo il caso di una bambina di 10 anni, originaria della Romania, dove era seguita per neutropenia congenita grave in assenza di diagnosi genetica. La biopsia osteomidollare mostrava blocco maturativo della linea mieloide, in terapia con G-CSF per otiti e polmoniti ricorrenti fin dal primo anno di vita. Recentemente ricoverata in terapia intensiva per polmonite grave associata a sindrome infiammatoria sistemica, necessità di ventilazione meccanica ed instabilità emodinamica con riscontro di danno miocardico confermato alla Cardior-M. Per positività del tampone e sierologia per SARS-CoV-2, sospettata MIS-C ed intrapresa terapia con immunoglobuline endovena e successivamente Anakinra, con buona risposta clinica. Il pannello NGS (Next Generation Sequencing) ha identificato una variante ad incerto significato patogenetico (VUS) nel gene CLPB [(c.735>T)(p.Gly245=)], in eterozigosi a trasmissione materna, localizzata in prossimità di un sito canonico di splicing. CLPB codifica per una proteina con attività ATPasica, espressa nei mitocondri dei neutrofili. Varianti in eterozigosi determinano difetti maturativi midollari, infezioni ricorrenti gravi e mielodisplasia. Indagini funzionali sono attualmente in corso per stabilire l'effettiva patogenicità della variante riscontrata.

P279

UN RARO CASO DI ASTROCITOMA DI ALTO GRADO CON CARATTERISTICHE PILOIDI

M. Servedio¹, E. Pentassuglia¹, L. Lapadula², N. Santoro³, M. Resta⁴, T. Perillo³.

¹Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Policlinico

di Bari, UO C di Pediatria ad indirizzo onco-ematologico; ²UO Radioterapia, Policlinico di Bari; ³UOC Pediatria ad indirizzo onco-ematologico, Policlinico di Bari; ⁴Neuroradiologia, Policlinico di Bari.
Bari IT.

L'astrocitoma di alto grado con caratteristiche piloidi (HGAP) è una rara e aggressiva neoplasia del sistema nervoso centrale definita da un profilo di metilazione del DNA caratteristico, descritta per la prima volta da Reinhardt *et al.* nel 2018. A causa della variabilità istologica, la diagnosi definitiva si basa sullo studio del profilo di metilazione del DNA. Interessa soprattutto gli adulti, coinvolgendo raramente l'età pediatrica (9%). L'overall survival a 5 anni non supera il 50%. La maximal safe resection seguita da radioterapia e temozolomide è il trattamento di prima linea. Si ipotizza che l' HGAP associato a NF1 possa rispondere agli inibitori di mTOR e MAPK. Descriviamo il caso di una ragazza di 16 anni con HGAP con esordio caratterizzato da ipertensione endocranica, diplopia e disartria e riscontro radiologico di lesione talamica sinistra con ventricolomegalia. Sottoposta a biopsia stereotassica e posizionamento di derivazione ventricolo-peritoneale. Giunta diagnosi istologica di HGAP associata a delezione del gene CDKN2A/B, è stata avviata radioterapia e chemioterapia con Temozolomide. Al termine del trattamento, riscontro di pseudoprogressione e progressione radiologica volumetrica del residuo di malattia del 50%. Dopo discussione multidisciplinare, avviata terapia con Lomustina a 90 mg/mq e Bevacizumab a 5 mg/Kg ogni 6 e 2 settimane rispettivamente, con buona risposta clinica e radiologica (riduzione del residuo di malattia del 70% circa a+12 mesi). Dopo un anno di terapia, per tossicità epato-pancreatica ed anoressia, data la buona risposta, la terapia è stata sospesa.

P280

AGGIORNAMENTO DI UN RARO CASO DI ANGIOSARCOMA PRIMITIVO OSSEO COSTALE METASTATICO IN ETÀ GIOVANILE: DALLA DIAGNOSI ALLA SFIDA TERAPEUTICA

G. Roberti¹, L. Coccoli², E. De Marco², F. Catena², G. Costagliola², E. Parolo², A. Di Gangi², B. Polito¹, A. Carmignani¹, L. Amato¹, G. Casazza²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; ²Dipartimento di Onco-Ematologia Pediatrica, UO Pediatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa.
Pisa IT.

Introduzione: Gli angiosarcomi primitivi ossei metastatici sono tumori rari con una scarsa casistica disponibile in letteratura. Sono gravati da pessima prognosi, rappresentando una sfida terapeutica nell'ambito della cura dei sarcomi.

Caso clinico: Ventunenne con angiosarcoma primitivo dell'osso a carico del rachide dorsale e X costa, da ottobre 2023 trattato secondo protocollo AIEOPNRSTS-2005 e con radioterapia palliativa in urgenza per progressivo peggioramento di malattia con coinvolgimento del canale midollare. Sono stati eseguiti 6 cicli di IFO-DOXO (arrivando a dose massimale di doxorubicina). Alla rivalutazione risposta metabolica completa e stabilità dimensionale, quindi continuata terapia con solo ifosfamide. Per riscontro di progressione ossea ha iniziato terapia con taxolo, per 3 cicli. Alla rivalutazione nuova progressione di malattia con riscontro di attività metabolica a livello vertebrale L1-L2 e ala sacrale destra, per cui è stato posto in terapia con gemcitabina e RT vertebrale L1-L2. A gennaio 2025, dopo 3 cicli, stabilità di malattia con scomparsa alla PET della captazione a livello di L1-L2, ma incremento di malattia a livello dell'emisacro destro. Il paziente è stato sottoposto a RT nella sede interessata. Ha eseguito terapia con gemcitabina fino ad aprile e alla rivalutazione di maggio la PET ha confermato una completa scomparsa dell'ipermetabolismo glucidico a livello dell'area sacrale destra. Attualmente il paziente, pur presentando una sostanziale stabilità morfodimensionale di malattia e una buona tollerabilità della terapia in atto, preferisce non continuare la chemioterapia. Tra 3 mesi eseguirà ulteriore rivalutazione.

Conclusioni: La complessità dell'angiosarcoma primitivo osseo metastatico necessita di strategie terapeutiche multimodali e personalizzate.

P281

ENCEFALOPATIA IPERAMMONIEMICA IN UN CARCINOMA EPATOCELLULARE FIBROLAMELLARE PEDIATRICO: CASE REPORT

M. Guariento¹, C. González Pérez², B. Ponce Salas², P. Rubio Aparicio², D. Plaza López De Sabando²

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Integrata Verona; ²Dipartimento di Emato-Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario La Paz.
¹Verona IT, ²Madrid IT.

I carcinomi epatocellulari rappresentano solo lo 0,2% delle neoplasie pediatriche, e la variante fibrolamelare (FLC) circa l'1% di questi. Colpisce tipicamente adolescenti e giovani adulti con fegato sano, con sintomi iniziali aspecifici. In rari casi può manifestarsi con encefalopatia iperammoniemica (EH), una complicanza potenzialmente letale. Descriviamo il caso di una ragazza di 14 anni con astenia e distensione addominale. All'esame obiettivo presentava epatomegalia dura; l'ecografia e la TC evidenziavano una massa epatica destra con metastasi polmonari e addominali (Fig. 1).



Immagine di ricostruzione Coronale di TC-Total Body alla diagnosi di Epatocarcinoma

Fig. 1.

La biopsia epatica confermava il FLC. Alla diagnosi, l'ammoniemia era di 350 mcg/dL (v.n. 19–54), associata a rallentamento psicomotorio ma senza alterazione dello stato di coscienza. Il trattamento con attivatori del ciclo dell'urea, dieta ipoproteica e chemioterapia riduceva solo parzialmente l'ammoniemia (200–250 mcg/dL). Dopo cinque mesi, durante un'infezione respiratoria, la paziente sviluppava un'encefalopatia severa con ammoniemia fino a 690 mcg/dL. Con misure di supporto di base e trattamento antimicrobico, senza intensificare la terapia specifica per l'iperammoniemia, si osservava un progressivo miglioramento clinico con riduzione dell'ammonio e recupero neurologico. Il meccanismo fisiopatologico dell'iperammoniemia nel FLC non è ancora chiarito. È stata ipotizzata come causa l'azione di una chinasi chimerica (DNAJB1-PRKACA), dovuta a una delezione sul cromosoma 19. Questa mutazione, caratteristica dell'FLC, e presente nella nostra paziente, porta alla sovraespressione di c-Myc e dell'enzima ornitina decarbossilasi, con conseguente consumo di ornitina e compromissione del ciclo dell'urea. EH è una complicanza rara ma grave del FLC: il monitoraggio precoce dell'ammoniemia è cruciale per prevenirne le forme più gravi.

P282

STUDIO MULTICENTRICO RETROSPETTIVO SULL'USO DI ABATACPET PER LA PREVENZIONE DELLA GVHD IN PAZIENTI PEDIATRICI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE (TCSE) DA DONATORE UNRELATED

F. Quagliarella¹, E. Bocchieri¹, M. Algeri¹, B. Lucarelli¹, J. Buechner², M. Zecca³, M. Faraci⁴, M. Tumino⁵,

G. Lucchini⁶, R. Masetti^{7,8}, F. Galaverna¹, R. Carta¹, T. Corsetti¹, D. Pagliara¹, P. Merli^{1,9}, F. Locatelli^{1,10}

¹IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Oslo University Hospital; ³Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ⁴IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁵Azienda Ospedaliera Università Padova; ⁶Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ⁷Policlinico di Sant'Orsola; ⁸Alma Mater Studiorum; ⁹UniCamillus; ¹⁰Università Cattolica del Sacro Cuore.

^{1,9,10}Roma IT, ²Oslo N, ³Pavia IT, ⁴Genova IT, ⁵Padova IT, ⁶Monza IT, ^{7,8}Bologna IT.

L'aggiunta di abatacept (ABA) alla profilassi standard della GVHD è risultata efficace nel ridurre il rischio di GVHD acuta nei pazienti adulti sottoposti a TCSE da donatori non consanguinei HLA-mismatched (MMUD); i dati nel setting pediatrico sono invece limitati. Tra febbraio 2021 e novembre 2024, in 7 centri, ABA è stato somministrato a pazienti pediatrici/giovani adulti sottoposti a TCSE da donatori MMUD 8/10 o 9/10 (per un totale di 4-8 dosi) in aggiunta ad ATLG, inibitori delle calcineurine (CNI) e MTX. Sono stati trattati 79 pazienti, 50 con patologie maligne e 29 con patologie non-maligne. Con un follow-up mediano di 22 mesi (range 6–50), l'incidenza cumulativa di GVHD acuta di grado I-IV e di grado III-IV è stata rispettivamente del 29,1% e del 7,5%. Quindici pazienti (su 73 a rischio) hanno sviluppato GVHD cronica (lieve/moderata, con un solo caso di cGVHD severa); l'incidenza cumulativa è risultata del 28%; per le forme moderate-severe, invece, del 14,3%. L'incidenza cumulativa di TRM è stata dell'7%. L'incidenza cumulativa di recidiva nei pazienti affetti da malattie maligne è stata del 16,5%. La sopravvivenza globale (OS), libera da eventi (EFS) e da GVHD (GRFS) peraltro superiore a quanto precedentemente riportato (Bertaina, Blood 2018)) sono risultate superiori nei pazienti che avevano ricevuto >4 dosi di ABA. Questi dati indicano che l'aggiunta di ABA a ATLG, CNI e MTX rappresenta un approccio sicuro ed efficace per prevenire la GVHD acuta e cronica. Un uso esteso (>4 dosi) sembra associato a migliori outcome.

P283

PRODUZIONE E CONTROLLI DI QUALITÀ PER LA TERAPIA CAR T: CONTROLLI IN-PROCESS E TEST ANALITICI DI RILASCIO DEL PRODOTTO

M.L. D'Amore^{1,2}, M. Gunetti³, S. Iacovelli³, R. Bugianesi³, S. Macchia³, B. De Angelis¹, F. Locatelli^{1,4}, C. Quintarelli^{1,2}

¹Department of Onco-Haematology and Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS;

²Department of Clinical Medicine and Surgery, Federico II University of Naples; ³Officina Farmaceutica, Good Manufacturing Practice Facility, IRCCS, Bambino Gesù Children's Hospital; ⁴Department of Life Sciences and Public Health, Catholic University of the Sacred Heart.

^{1,3,4}Roma IT, ²Napoli IT.

Le terapie a base di cellule T geneticamente modificate con recettore chimerico antigenico (CAR T) vengono prodotte e rilasciate solo dopo rigorosi test di controllo qualità (QC), in conformità alle normative vigenti di Good Manufacturing Practice (GMP). La produzione delle CAR T può variare da poche ore a diverse settimane, a seconda delle caratteristiche del prodotto farmaceutico (DP) e del tipo di processo. Durante la produzione, vengono eseguiti numerosi test di qualità, suddivisi in In-Process Control (IPC) e QC Release test, per garantire purezza e sicurezza del DP. Gli IPC includono tecniche di citofluorimetria per valutare vitalità, purezza e numero di cellule T all'avvio della coltura e post-selezione. Conformemente alla Farmacopea Europea, i QC Release test devono comprendere l'analisi della composizione cellulare, espressione e percentuale di cellule CAR+, sterilità, assenza di micoplasma, attività biologica (potency) e contenuto di endotossine. La significativa eterogeneità tra diversi lotti e diversi DP sottolinea la necessità di sviluppare test IPC e QC standardizzati, per garantire la riproducibilità della produzione sia a livello globale che tra diversi centri produttivi, in particolare nei contesti decentralizzati (Point of Care, PoC). Tuttavia, differenze in materiali di partenza, apparecchiature e operatori coinvolti rendono complesso il confronto diretto tra lotti. L'adozione di test definiti, supportati da controlli e standard adeguati, è fondamentale per sostenere lo sviluppo delle terapie CAR T, sia in ambito accademico che industriale. Il nostro centro si è attivato per coordinare un progetto Europeo di PoC al fine di validare una strategia di armonizzazione tra i centri partecipanti.

P284

L'UMANIZZAZIONE DELLE CURE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: MEDICAL HUMANITIES E PSICONCOLOGIA PEDIATRICA PER LA FORMAZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI NEI CENTRI AIEOP

M. Montanaro^{1,5}, G. Zucchetti², G. Furno^{3,5}, A. Balestra^{3,5}, V. Cecinati¹, A. Mastronuzzi⁴, M. Zecca³, D. Rizzi^{3,5}

¹UOC Pediatria e Oncoematologia Pediatrica, Ospedale SS Annunziata; ²SC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; ³UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Policlinico S. Matteo; ⁴UO Neuro-Oncologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, [5] Fondazione Soletterre ETS.

¹Taranto IT, ²Torino IT, ³Pavia IT, ⁴Roma IT.

La psiconcologia pediatrica considera l'interdisciplinarietà come requisito indispensabile per un sistema di cura, che tenga conto della centralità e globalità dei bisogni psicosociali del paziente pediatrico e della sua famiglia. Le Medical Humanities, d'altro canto, integrano in un'ottica sistemica la prospettiva biomedica della malattia con il complesso di valori e prospettive propri della

persona/famiglia in cura. Diverse società scientifiche internazionali (IPOS) e nazionali (SIPO) hanno sottolineato l'importanza di proporre training specifici di base ed avanzati sulla psiconcologia per gli operatori sanitari, per ridurre il rischio di distress e di modalità disfunzionali di comunicazione/relazione con il paziente, la sua famiglia e i colleghi dell'équipe curante. Il progetto «Formazione in Psiconcologia Pediatrica» è una iniziativa realizzata in collaborazione con Fondazione Soletterre e AIEOP, finanziata dall'Unione Buddhista Italiana all'interno del progetto "L'Umano nell'Umano". Si tratta di un percorso di formazione a distanza, da svolgere in modalità asincrona, rivolto a circa 200 professionisti sanitari (medici, psicologi, infermieri, operatori socio-sanitari) dei Centri AIEOP, con l'obiettivo di sviluppare/migliorare le competenze specifiche nell'ambito della psiconcologia pediatrica e di integrare le Medical Humanities nella pratica clinica. Si strutturerà in 9 moduli tematici, attentamente progettati da esperti del settore ed erogati attraverso una piattaforma di e-learning con lezioni videoregistrate e relativi materiali per un totale di 50 crediti ECM. Questo programma risulta fondamentale tra quelli formativi accreditati nell'ambito dell'umanizzazione delle cure, per diffondere una Cultura della Cura, trasversale e interconnessa tra tutti i professionisti coinvolti nel trattamento dei minori/giovani adulti con patologia oncoematologica e delle loro famiglie.

P285

ABSTRACT WITHDRAWN

P286

IMPATTO DELL'INFRASTRUTTURA DI RICERCA SUL MONITORAGGIO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

S. Stabile¹, S. Testoni², F. Mannozi², M. Betti³, A. Ferrari⁴, V. Franchina⁵, E. Scarpi², C. Cagnazzo⁶

¹Niguarda Cancer Center, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda; ²IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori IRST; ³Dipartimento Attività Integrate Ricerca Innovazione, AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo; ⁴Clinical Trial Office Onco Hematologic CTO-OH, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ⁵AO Papardo; ⁶Dipartimento Patologia e Cura del Bambino, Presidio Infantile Regina Margherita.

¹Milano IT, ²Meldola IT, ³Alessandria IT, ⁴Pavia IT, ⁵Messina IT, ⁶Torino IT.

Razionale: Il successo delle sperimentazioni dipende fortemente dalla collaborazione efficace tra sponsor e personale del centro, fondamentale per garantire compliance, reclutamento tempestivo, qualità dei dati e performance complessiva. Per esplorare l'impatto dei professionisti del centro sul monitoraggio dello studio, il Gruppo Italiano Data Manager ha condotto un'indagine

tra Monitor (CRA) e Clinical Trial Manager (CTM).
 Metodi: A settembre 2024 è stato distribuito un sondaggio online anonimo composto da 42 item, di cui 32 basati su scala 0-10 (0=basso impatto;10=alto impatto).
 Risultati: Sono state raccolte 74 risposte, di cui 66 analizzabili. Gli intervistati erano principalmente CRA (87,9%), alle dipendenze di CRO (71,2%), operanti in oncologia (86,4%), con più di 5 anni di esperienza (59,1%). Su una scala 0-10, la presenza del Coordinatore di Ricerca è stata percepita come critica per: migliorare la selezione e fattibilità dello studio (8-10 per il 63,6%), gestire avvio (8-10 per il 68,2%) e processi regolatori (8-10 per il 53%) e per migliorare l'aderenza alle procedure (8-10 per il 68,2%). Il 60,6% ha riferito una migliore gestione dei farmaci sperimentali, il 63,6% dei campioni biologici e l'80,3% degli audit e delle ispezioni (tutti classificati da 8 a 10). Gli infermieri di ricerca sono stati giudicati di grande impatto (8 -10) nella gestione dei campioni biologici (63,6%) e nell'aderenza alle procedure di studio (51,6%).
 Conclusioni: I risultati evidenziano il ruolo critico dei CRC e degli SN nel migliorare i flussi di lavoro operativi, la qualità dei dati e l'efficienza complessiva dello studio

P287

«LA BELLEZZA DELL'IMPERFEZIONE»: UN PROGETTO FOTOGRAFICO NAZIONALE PER RACCONTARE LA VITA DEGLI ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI CON TUMORE

E. Pagani Bagliacca¹, A. Patriccioli¹, M. Stoppa², G. Zucchetti³, V. Livellara⁴, L. Coccoli⁵, A. Tornesello⁶, F. Vietina⁷, M. Mascarin⁸, G.M. Milano⁹, S. Nucci¹⁰, T. Perillo¹¹, E. L. Legnani¹², A. Ferrari^{11,13}

¹SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ³Ospedale Infantile Regina Margherita; ⁴Istituto Giannina Gaslini; ⁵Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ⁶Ospedale Vito Fazzi; ⁷Azienda Ospedale - Università di Padova; ⁸Centro di Riferimento Oncologico di Aviano - IRCCS; ⁹Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ¹⁰Ospedale Infermi; ¹¹Policlinico di Bari, Ospedale Giovanni XXIII; ¹²IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ¹³Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia, Università degli Studi di Milano.
^{11,13}Milano IT, ²Monza IT, ³Torino IT, ⁴Genova IT, ⁵Pisa IT, ⁶Lecce IT, ⁷Padova IT, ⁸Aviano IT, ⁹Roma IT, ¹⁰Rimini IT, ¹¹Bari IT, ¹²Bologna IT.

Introduzione: L'AIEOP, attraverso il proprio GdL Adolescenti, promuove da anni progetti che pongono al centro non solo la cura, ma anche la vita dei ragazzi. In questo contesto nasce il progetto nazionale "La bellezza dell'imperfezione", con l'obiettivo di offrire ai pazienti adolescenti in cura o follow-up uno spazio espressivo creativo, attraverso il linguaggio della fotografia.
 Metodi: Nel 2024, 12 centri AIEOP italiani (Aviano, Bari,

Bologna, Genova, Lecce, Milano, Monza, Padova, Pisa, Rimini, Roma OPBG, Torino) hanno coinvolto 108 giovani pazienti, invitandoli a rispondere, tramite una fotografia, alla domanda: "Cosa è meravigliosamente imperfetto per te?", volutamente aperta a molte interpretazioni, permettendo di scegliere se parlare o meno della malattia. Ogni immagine, accompagnata da titolo e didascalia, è stata inviata a una fotografa professionista. Il progetto ha valorizzato la libera espressione dei partecipanti, promuovendo un processo creativo autentico.
 Risultati: Sono state realizzate: 1. Una mostra fotografica, allestita nel febbraio 2025 presso l'Università degli Studi di Milano, che verrà replicata a Bari e Genova. Gli scatti saranno protagonisti anche all'interno del convegno Nazionale Aieop a Roma nel settembre 2025. 2. La pubblicazione di un catalogo/fanzine, che ha raccolto tutte le fotografie con i testi scritti dai ragazzi, mantenendo un formato diretto, giovanile e rispettoso della spontaneità originaria.

Conclusioni: Questo percorso creativo ha rappresentato un'opportunità espressiva per i pazienti e uno strumento di sensibilizzazione pubblica sulle specificità dell'oncologia dell'adolescente.

"E molte volte dobbiamo accettare il bianco e nero per vedere tutto il colore che abbiamo dentro" (didascalia della foto di Alessia, 25 anni).

P288

UTILIZZO DELLA REALTÀ VIRTUALE DURANTE LE PROCEDURE ANESTESIOLOGICHE IN PEDIATRIA: EFFETTI SULLA PERCEZIONE DI DOLORE E PAURA

R.M. Incardona^{1,2,4}, A. Zanin³, B. Schiavon³, F. Benini³, A. Biffi², M. Tremolada^{1,2}

¹Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione; ²Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino; ³Centro Regionale Veneto di terapia del Dolore e Cure Palliative Pediatriche e Hospice Pediatrico, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; ⁴AIL Padova ODV. Padova IT.

La Realtà Virtuale (RV) si configura come uno strumento non farmacologico promettente per la gestione del dolore e della paura associati a procedure invasive in ambito pediatrico. Il presente studio ha valutato l'impatto dell'uso della RV sulla percezione soggettiva di dolore e paura nei pazienti pediatrici sottoposti a sedazione, nonché sull'ansia percepita dai caregiver. Dopo approvazione del Comitato Etico dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e ottenuto il consenso informato, sono stati arruolati 205 pazienti (età media=12,47; DS=3,02; 61% maschi), di cui il 39,7% provenienti dal reparto di Oncoematologia Pediatrica. Il 38,7% affrontava la prima procedura sedativa; la maggior parte ha utilizzato la RV fino al raggiungimento del sonno profondo (n=167). I

caregiver (prevalentemente madri, 85,6%) hanno completato il questionario GAD-7 prima e dopo la procedura. I pazienti hanno valutato dolore e paura tramite le scale Wong-Baker e della Paura al T1 (pre-procedura) e T3 (risveglio). Durante la procedura (T2) sono stati rilevati parametri vitali. L'analisi della varianza a misure ripetute ha evidenziato una significativa riduzione della paura ($F(1)=79.82$; $p<0.001$) e del dolore ($F(1)=66.69$; $p<0.001$), soprattutto nei pazienti alla prima esperienza. Anche l'ansia dei caregiver è diminuita significativamente ($F(1)=7.64$; $p=0.007$). Inoltre, si è registrata una riduzione significativa della frequenza cardiaca nei pazienti in precedenza sottoposti a procedure senza RV ($t(68)=1.64$; $p=0.05$). Questi risultati supportano l'integrazione della RV nella gestione multidimensionale del dolore procedurale pediatrico.

P289

CARATTERISTICHE CLINICHE ED ESITO DEGLI EPISODI FEBBRILI AD EZIOLOGIA INDETERMINATA NEI PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI PEDIATRICI: STUDIO PROSPETTICO MULTICENTRICO NAZIONALE DEL GDL INFEZIONI AIEOP

C. Guardo¹, P. Muggeo², F. Galaverna³, F. Compagno⁴, M. Spadea⁵, D. Zama⁶, M.G. Petris⁷, M. La Spina⁸, K. Perruccio⁹, R. Mura¹⁰, F. Trevisan¹¹, A. Colombini¹², A. Barone¹³, V. Petroni¹⁴, F. Mercolini¹⁵, M.V. Micheletti¹⁶, N. Giurici¹⁷, D. Onofrillo¹⁸, C. Meazza¹⁹, M.R. D'Amico²⁰, A. Pancaldi²¹, B.M. Mongelli²², A. Petrone²³, E. Soncini²⁴, L.P. Brescia²⁵, S. Rinieri²⁶, M.P. Esposto¹, M.F. Secchi¹, E. Pletto¹, G. Tridello¹, S. Cesaro¹

¹Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ²Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico; ³IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Fondazione IRCCS San Matteo; ⁵Ospedale Infantile Regina Margherita; ⁶IRCCS Azienda Ospedaliera-Universitaria di Bologna; ⁷Azienda Ospedale Università Padova; ⁸Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Rodolico - San Marco; ⁹Ospedale Santa Mari della Misericordia; ¹⁰Azienda Ospedaliera Brotzu; ¹¹Azienda Ospedaliera - Universitaria "Anna Meyer"; ¹²Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ¹³Azienda Ospedaliera-Universitaria di Parma; ¹⁴Azienda Ospedali Riuniti Presidio "G. Salesi"; ¹⁵Ospedale Regionale Dipartimento Di Pediatria; ¹⁶Azienda Ospedaliera - Universitaria Pisana; ¹⁷IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofolo"; ¹⁸Presidio ospedaliero «Santo Spirito»; ¹⁹Fondazione IRCCS - Istituto Nazionale Tumori; ²⁰AORN Santobono-Pausilipon; ²¹Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico; ²²IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza; ²³Ospedale "S. Chiara"; ²⁴ASST Spedali Civili di Brescia; ²⁵Ospedale SS. Annunziata; ²⁶Azienda Ospedaliera Universitaria "Sant'Anna".

¹Verona IT, ²Bari IT, ³Roma, ⁴Pavia IT, ⁵Torino IT,

⁶Bologna IT, ⁷Padova IT, ⁸Catania IT, ⁹Perugia IT, ¹⁰Cagliari IT, ¹¹Firenze IT, ¹²Monza IT, ¹³Parma IT, ¹⁴Ancona IT, ¹⁵Bolzano IT, ¹⁶Pisa IT, ¹⁷Trieste IT, ¹⁸Pescara IT, ¹⁹Milano IT, ²⁰Napoli IT, ²¹Modena IT, ²²San Giovanni Rotondo IT, ²³Trento IT, ²⁴Brescia IT, ²⁵Taranto IT, ²⁶Ferrara IT.

Le infezioni sono eventi molto comuni nei pazienti pediatrici oncoematologici; tuttavia spesso in questi pazienti, gli episodi febbrili rimangono d'origine sconosciuta. Da febbraio 2020 a giugno 2023 sono stati raccolti prospetticamente 1104 episodi di FUO in pazienti oncoematologici pediatrici appartenenti a 26 centri AIEOP. Il 72% degli episodi è avvenuto in prima diagnosi, prevalentemente di leucemia, il 10% successivamente a recidiva e il 18 % dopo trapianto. Il 15 % degli episodi si è verificato in corso di neutropenia ($N<500/mm^3$) e il 64% con neutropenia profonda ($N<100/mm^3$), di durata rispettivamente mediamente pari a 9 e 7 giorni. Il 40% degli episodi è stato trattato empiricamente con monoterapia (perlopiù piperacillina-tazobactam), il 60% con combinazione di farmaci (prevalentemente ceftazidime/cefepime+

amikacina+vancomicina/teicoplanina). L'87% degli episodi, dopo 96 ore è andato incontro a sospensione degli antibiotici. Nell'1.6% degli eventi trattati con monoterapia, è stata necessaria una *escalation*. La durata della terapia antibiotica è stata mediamente di 7 giorni. Il 99% degli episodi di FUO è esito favorevole. Si sono verificati 2 decessi a 30 giorni (entrambi per progressione di malattia oncologica) e 7 decessi a 90 giorni (4 per patologia sottostante, 2 per infezione e 1 per aritmia). Gli episodi di FUO nei pazienti pediatrici oncoematologici hanno avuto esito positivo. Considerato l'approccio empirico preferito dai centri (combinazione e *de-escalation*/sospensione), per evitare il sovratattamento, è necessario identificare i pazienti candidati a tale approccio, mediante metodiche diagnostiche rapide e adeguata conoscenza dell'epidemiologia locale e della colonizzazione del paziente.

P290

UTILIZZO DEL CODING PER IL POTENZIAMENTO DELLE FUNZIONI ESECUTIVE IN BAMBINI CON DREPANOCITOSI: UNO STUDIO DI CASO SINGOLO CON BASELINE MULTIPLE

M.E. Delle Fave¹, B. Arfe^{2,3}, C. Montuori³, L. Ronconi³, S. Carbone, R³. Colombatti¹

¹Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino, Unità di Ematologia-Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova; ²Centro di Ricerca sulle Tecnologie Ispirate all'Uomo "HIT", Università di Padova; ³Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova. Padova IT.

L'anemia falciforme (Sickle Cell Disease, SCD) è una patologia genetica cronica caratterizzata da anemia emolitica, eventi vaso-occlusivi e vasculopatia cerebrale progressiva. I bambini con SCD, in particolare nella variante omozigote (HbSS), presentano un rischio elevato di ictus e di compromissione neurocognitiva, con disfunzioni esecutive frequenti e clinicamente rilevanti. Tuttavia, le evidenze sull'efficacia di interventi riabilitativi cognitivi in questa popolazione sono scarse. Il presente studio esplora l'impatto di un breve intervento, basato sul coding e sul pensiero computazionale, sulle funzioni esecutive (FE) in tre bambini affetti da SCD, attraverso un disegno per casi singoli con baseline multiple. I partecipanti (7-8 anni), due con HbSS e uno con HbSC, presentavano profili neuropsicologici con deficit significativi nelle FE. L'intervento, della durata di un mese, ha previsto 11 sessioni di coding tramite la piattaforma Code.org, con un supporto educativo personalizzato finalizzato allo sviluppo delle abilità di pianificazione, debugging e autoregolazione. I risultati, analizzati attraverso metodi di analisi visiva e statistiche per disegni su casi singoli (Tau-U, IRD), mostrano un miglioramento clinicamente significativo nelle abilità di pianificazione e nelle prove di fluenza verbale in tutti i partecipanti, con effetti differenziati a seconda del profilo neuropsicologico individuale. Lo studio fornisce evidenze preliminari sull'efficacia del coding come strumento abilitativo per bambini con SCD e disfunzioni esecutive gravi, sottolineando che programmi educativi tecnologici, adattabili e motivanti, possono rappresentare un'opzione riabilitativa sostenibile e integrabile nel percorso clinico-assistenziale dei bambini con SCD, anche in contesti ospedalieri o con frequente assenteismo scolastico.

P291

ORIENTEERING IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: UN MODELLO DI SPORT INCLUSIVO

E. Villa¹, T. Moriggi¹, E. Corti¹, L. Peli¹, M. Corti¹, G. Radaelli¹, F. Nava¹, L. Pollastri¹, F. Paoletti¹, M. Spinelli³, M. Jankovic¹, A. Balduzzi^{2,3}, F. Lanfranconi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Università degli Studi di Milano Bicocca, School of Medicine and Surgery; ³Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. ^{1,2}Monza IT, ³Milano IT.

Contesto: Durante le fasi intensive di terapia oncologica i/le bambini/e, i/le ragazzi/e e i giovani adulti hanno ridotte possibilità di essere coinvolti in sport competitivi. Il Centro Maria Letizia Verga, attraverso il progetto di ricerca Sport Therapy, ha ideato la prima gara di orienteering (OrT) inclusivo, con bambini ricoverati in differenti centri di oncologia pediatrica europei.

Metodi: Si sono svolti 2 eventi, uno pilota a ottobre 2023

e la prova internazionale a febbraio 2024. Le squadre erano composte dalle teste (TE) ovvero un/a bambino/a ricoverato in ospedale e da due gambe (GB), rappresentate da operatori sanitari e familiari inviati sul campo di gara nel Parco di Monza. Il percorso prevedeva 14 punti di controllo disposti lungo 2,8 km. Le TE (con mappa parlante) guidavano le GB (con mappa muta) tramite telefono. Le squadre erano visibili su una mappa comune scaricabile con app (Livelox).

Risultati: Le TE erano in centri oncologici situati a Essen (1), Lione (1), Lubiana (2), Madrid (2), Milano (1) e Monza (9). Hanno partecipato 16 squadre. Le TE (40% maschi, 8-18 anni) erano affette da LLA, LMA, sarcoma, oligodendroglioma, tumore renale. 1 TE era in terapia palliativa. Ai partecipanti si sono aggiunti 15 volontari tecnici presenti in reparto e al Parco.

Conclusioni: L'OrT è uno sport inclusivo, anche per bambini con fragilità importanti anche in palliazione. Il nostro obiettivo è creare un network internazionale tra centri di oncologia pediatrica per organizzare un campionato annuale e utilizzare OrT come strumento di partecipazione attiva a competizioni sportive.

P292

LO STATO DELL'ARTE DELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE NEI CENTRI DI EMATONCOLOGIA PEDIATRICA: SURVEY DEL GRUPPO DI LAVORO ALLARGATO CPP

F. Pellegatta¹, T. Belotti², F. Cocca³, A. Cocciolo⁴, C. Donati², A. Ferrieri⁵, L. Manfredini⁶, M. Podda⁷, E. Varotto⁸, G. Zucchetti⁹, L. De Zen¹⁰

¹Associazione Vidas Casa Sollievo Bimbi- Hospice pediatrico; ²IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria; ³Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Ospedale Vito Fazzi; ⁵PO Spirito Santo; ⁶IRCCS Giannina Gaslini; ⁷Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ⁸Università degli Studi di Padova; ⁹Ospedale infantile Regina Margherita; ¹⁰IRCCS Burlo Garofolo.

^{1,7}Milano IT, ²Bologna IT, ³Roma IT, ⁴Lecce IT, ⁵Pescara IT, ⁶Genova IT, ⁸Padova IT, ⁹Torino IT, ¹⁰Trieste IT.

Introduzione: Promuovere una precoce integrazione tra CPP e EOP è importante per migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie. E' necessario conoscere i modelli organizzativi esistenti e valutare eventuali criticità.

Obiettivi: Raccogliere informazioni sull'integrazione tra CPP e EOP nei Centri AIEOP

Metodo: i partecipanti al GL allargato hanno risposto ad una survey che esplorava diverse aree: Conoscenza e organizzazione delle CPP; Terapia del dolore; Gestione dei sintomi; Comunicazione e qualità della vita; Pianificazione condivisa delle cure e proporzionalità dei trattamenti; Formazione del personale.

Risultati: Hanno risposto alla survey 80 professionisti (54% medici, 29% infermieri, 16% psicologi, 1% altro),

di 32 Centri, distribuiti in 15 Regioni. Il 79% ha richiesto almeno una consulenza di CPP, prevalentemente nella fase di terminalità/fine vita (88%). In 4/32 Centri non esistono figure dedicate alle CPP, in 17/32 le figure professionali dedicate alle CPP appartengono sia al Centro sia ad unità esterne, in 8/32 solo esterne, in 3/32 solo interne. In 14/32 Centri sono attivi servizi di CP domiciliari pediatriche, in 6/32 dell'adulto, in 9 Centri sono disponibili entrambi i Servizi, in 3/32 non vi è assistenza domiciliare. 10/32 Centri percepiscono difficoltà nell'integrazione tra EOP e CPP, 10/32 non la percepiscono, 12/32 riferiscono difficoltà intermedia. Conclusioni: Vi è stata ampia partecipazione all'incontro, la necessità di confronto tra i vari centri riguardo la tematica dell'integrazione tra CPP e EOP è molto sentita, i centri sono organizzati in modo disomogeneo ed è auspicabile una migliore definizione di reti territoriali.

P293**ABSTRACT WITHDRAWN****P294**

L'IMPATTO DEGLI STATI EMOTIVI DEI CAREGIVERS SULLA SALUTE MENTALE DI BAMBINI E ADOLESCENTI CON DIAGNOSI DI MALATTIA ONCOLOGICA

G. Albino¹, A. De Salvo¹, A. Ciluzzo², F. Negro¹, A. Paulis¹, E. Marconi^{3,4}, R. Carbonetti⁵, A. Mastronuzzi¹, R.M. Quinto²

¹Oncoematologia, Trapianto Emopoietico, Terapie Cellulari e Trials, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Dipartimento di Scienze Umane, Università Europea di Roma; ³Unità Operativa Complessa di Radioterapia Oncologica, Dipartimento Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁴Unità Operativa Semplice di Psicologia Clinica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ⁵Dipartimento di neuroriabilitazione intensiva e robotica, laboratorio del movimento e robotica, unità di riabilitazione funzionale. Roma IT.

Ogni anno in Italia circa 1.800 bambini ricevono una diagnosi oncologica, quali ad esempio, leucemia linfoblastica acuta, tumori cerebrali e neuroblastoma. I tassi di sopravvivenza oggi superano l'80%. Il presente studio osservazionale ha coinvolto 40 partecipanti (20 diadi caregiver-bambino, età 6-15 anni) e ha indagato l'impatto di regolazione emotiva, affettività mentalizzata, stile genitoriale e benefit finding misurati nei caregivers su qualità della vita e somatizzazione dei pazienti. I caregivers hanno compilato la Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS), la Brief Mentalized Affectivity Scale (BMAS), la Benefit Finding Scale (BFS-17), la

Ghent Parental Behavior Scale (GPBS) e l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); i pazienti, invece, il Children's Somatization Inventory (CSI-24), l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) e il Pediatric Quality of Life Inventory. Le valutazioni sono avvenute al consenso (T0, entro 12 mesi dalla diagnosi) e dopo 3 mesi (T1). I risultati hanno mostrato una correlazione significativa tra la non-accettazione emotiva dei caregivers (DERS) e la salute psicologica dei pazienti (HADS; $p=.047$). Il parenting positivo risultava negativamente associato con la difficoltà a perseguire obiettivi (DERS – Goals; $p=.018$); le punizioni incoerenti erano positivamente associate all'impulsività emotiva (DERS – Impulse; $p=.007$). La difficoltà nella regolazione degli obiettivi (DERS – Goals) correlava negativamente con il benefit finding ($p=.014$). Il benessere psicologico dei bambini oncologici appare strettamente legato alle capacità emotive e relazionali dei caregivers, confermando l'importanza di un sostegno familiare efficace durante il percorso di cura.

P295

DREPANOCITOSI, DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO E PICACISMO: PRESENTAZIONE DI UN PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE NEUROCOGNITIVA E DI UN INTERVENTO PSICOEDUCATIVO

A. De Salvo, F. Negro, G. Albino, A. Paulis, M. Lodi, M. Algeri, A. Mastronuzzi, F. Locatelli

Dipartimento di Oncoematologia, Trapianto Emopoietico, Terapie Cellulari e Trials, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS. Roma IT.

La drepanocitosi è una malattia ereditaria causata da una mutazione della β -globina, con produzione di emoglobina S (HbS). Le emazie falciformi provocano anemia cronica, crisi vaso-occlusive e danni multiorgano. In letteratura, è riportata una frequente associazione tra drepanocitosi e picacismo, ovvero l'ingestione ricorrente di sostanze non nutritive. Questo comportamento è correlato a carenze di ferro e zinco, dolore cronico, condizioni ambientali sfavorevoli e può aumentare il rischio di infezioni intestinali, rappresentando un indicatore di malnutrizione, dolore non controllato o disagio emotivo. Molti pazienti pediatrici con drepanocitosi provengono da contesti migratori o fragili, con bisogni complessi anche sul piano neuropsicologico e comportamentale. È quindi fondamentale un approccio multidisciplinare che integri valutazione clinica, supporto psicologico, nutrizionale e monitoraggio ematochimico. Nel nostro centro, su 104 pazienti (59 maschi, 45 femmine; età media 12 anni), da una valutazione preliminare 13 presentano diagnosi di disturbo del neurosviluppo (disturbo di spettro autistico e disabilità intellettiva) mentre 10 manifestano pattern comportamentali riconducibili a picacismo. È stato

avviato un protocollo valutativo mediante LEITER-3 per la valutazione del quoziente intellettivo non verbale, PARDI (versione italiana non ufficiale) per i disturbi alimentari e PedsQL SCD e Fatigue Module per la qualità di vita. Sono previste sessioni di psicoeducazione con schede grafiche multilingue e diari di monitoraggio per favorire consapevolezza e aderenza terapeutica. Tale indagine osservazionale si pone l'obiettivo di migliorare la presa in carico, valutare e impostare un intervento per migliorare significativamente la qualità della vita e la gestione globale della malattia.

P296

GENITORI DI PAZIENTI PEDIATRICI CON MALATTIE ONCOEMATOLOGICHE: SCREENING DELLE STRATEGIE DI COPING E DEI SINTOMI POST-TRAUMATICI ALL'INTERNO DEL PROGETTO STAI BENE 3.0 PLUS

M. Tremolada^{1,2}, G. Marangon^{2,3}, B. Rossi², R.M. Incardona^{1,2,4}, V. Mastrandrea^{2,4}, C. Cereda^{2,4}, L. Sainati², A. Biffi²

¹Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; ²Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; ³Associazione ANVOLT ODV; ⁴Associazione AIL Padova ODV. Padova IT.

La diagnosi di una patologia oncoematologica in età pediatrica rappresenta un evento altamente stressante per l'intero nucleo familiare. Il progetto Stai Bene 3.0 Plus, nato per promuovere la salute psicologica dei pazienti pediatrici e dei loro caregiver, prevede attività di screening e intervento precoce. In questo contesto, lo studio indaga le strategie di coping e la sintomatologia post-traumatica (PTSD) nei genitori, con l'obiettivo di individuare possibili fattori predittivi di disagio psicologico. Hanno partecipato 56 genitori (età media=43 anni; DS=6,74), prevalentemente madri (69,6%) e coniugate (87,5%), che hanno compilato questionari self-report, previa firma del consenso informato. Il 57,1% ha riportato sintomi clinicamente significativi di PTSD. Il tempo dalla diagnosi si è associato negativamente ai sintomi di evitamento ($r=-0,30$; $p=0,024$) e positivamente alla rivalutazione positiva ($r=0,29$; $p=0,03$) e alla ricerca di gratificazioni alternative ($r=0,30$; $p=0,02$). L'analisi Kruskal-Wallis ha evidenziato differenze significative nella sintomatologia PTSD in base al tipo di diagnosi ($H=9,12$; $gdl=3$; $p=0,02$), con sintomi maggiori nei genitori di bambini con tumori solidi rispetto a quelli con leucemie linfoblastiche a rischio standard o linfomi non-Hodgkin. Infine, un'analisi di regressione gerarchica ($R^2=0,41$; $p=0,004$) ha identificato la resilienza ($\beta=-0,36$; $p=0,002$), l'esplosione emotiva ($\beta=0,35$; $p=0,003$) e l'accettazione-rassegnazione ($\beta=0,22$; $p=0,04$) come predittori significativi della sintomatologia PTSD. Questi

risultati suggeriscono l'utilità di interventi preventivi mirati per i caregiver più vulnerabili.

P297

DISFAGIA E ABILITÀ DI ALIMENTAZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON TUMORE IN FOSSA CRANICA POSTERIORE: MISURE DI OUTCOME IN FASE PRE E POST-OPERATORIA

L. Savarese¹, B. Andreozzi¹, C. Giordani¹, M. Tofani^{2,3}, A. Cerchiarì⁴, A. Carai⁵, A. Mastronuzzi¹

¹Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie geniche e Trapianto Emopoietico, Unità Neuro-Oncologia; ²Area di Ricerca su Gestione, Innovazioni Diagnostiche e Percorsi Clinici, Servizio di Sviluppo Professionale, Formazione Continua e Ricerca; ⁴Area Clinica di Neuroscienze, Unità di Neuroriabilitazione e Attività Sportiva Adattata; ⁵Area Clinica di Neuroscienze, Neurochirurgia, Unità di Neurochirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRC; ³Dipartimento di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie, Link Campus University. Roma IT.

Background: I tumori del sistema nervoso centrale, rappresentano i tumori solidi più frequenti dell'età pediatrica, la sede più comune è la fossa cranica posteriore (FCP). Il trattamento di prima scelta dei tumori in FCP è la chirurgia, che può causare complicanze significative, tra cui disfagia. La letteratura sull'argomento è limitata a pochi studi, eterogenei e che non includono scale quantitative per valutare le abilità di alimentazione e deglutizione in questa popolazione. Inoltre, la figura del logopedista risulta ancora poco indagata nell'ambito oncologico pediatrico.

Obiettivi: Descrivere in maniera quantitativa, attraverso specifiche misure di outcome, le abilità di alimentazione e deglutizione in bambini operati di tumore in FCP, nella fase pre e post-operatoria, e sottolineare l'importanza della presa in carico logopedica precoce.

Materiali e Metodi: Studio osservazionale longitudinale condotto presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù su 45 pazienti (0-15 anni) affetti da ependimoma, medulloblastoma o astrocitoma pilocitico, sottoposti ad asportazione chirurgica. Le abilità di alimentazione e deglutizione sono state valutate in fase preoperatoria (T0), a 1 settimana (T1) e a 4 settimane (T2) dall'intervento, mediante PS-PED, ASHA-NOMS e KCPS.

Risultati: Le valutazioni hanno mostrato un peggioramento significativo delle abilità di alimentazione e deglutizione a T1, con recupero funzionale a T2. I pazienti con ependimoma e quelli sottoposti a resezione parziale hanno riportato sintomatologia più severa e persistente.

Conclusioni: Lo studio conferma la presenza di disordini di alimentazione e deglutizione post-chirurgici e

l'adeguatezza degli strumenti utilizzati, evidenziando l'importanza della valutazione precoce e dell'intervento logopedico tempestivo nella popolazione oggetto di studio.

P298

APPROCCIO RIABILITATIVO INTEGRATO IN PAZIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA E INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA: LOGOPEDIA E FISIOTERAPIA RESPIRATORIA – CASE REPORT

C. Giordani¹, B. Giacomodonato², B. Andreozzi¹, L. Savarese¹, M. Tofani^{3,4}, A. Mastronuzzi¹, L. Vinti⁵, F. Locatelli^{5,6}

¹Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie geniche e Trapianto Emopoietico, Unità Neuro-Oncologia; ²Servizio di Fisioterapia Respiratoria, UOC Pneumologia e Fibrosi Cistica; ³Area di Ricerca su Gestione, Innovazioni Diagnostiche e Percorsi Clinici, Servizio di Sviluppo Professionale, Formazione Continua e Ricerca; ⁵Ematologia e Oncologia Pediatrica, Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ⁴Dipartimento di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie, Link Campus University; ⁶Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma IT.

Background: Nei pazienti affetti da leucemia e patologie ematologiche, l'insufficienza respiratoria acuta (IRA) rappresenta una complicanza frequente; la collaborazione tra ematologi, rianimatori e altri specialisti è fondamentale per garantire esiti ottimali. Tra gli approcci più diffusi, il supporto ventilatorio non invasivo è in crescente uso, ma il suo impatto sulla funzione deglutitoria resta ancora poco studiato.

Obiettivi: Descrivere un approccio riabilitativo, che integra la fisioterapia respiratoria e la logopedia per le abilità di alimentazione e deglutizione, in paziente con Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) e IRA.

Caso clinico: Paziente di 1 anno con LLA tipo B ricoverata presso Ospedale Pediatrico Bambino Gesù per IRA secondaria a polmonite bilaterale. Dopo la dimissione dalla terapia intensiva, è stata sottoposta a valutazione multidisciplinare che ha incluso fisioterapia respiratoria e logopedia. Gli aspetti respiratori sono stati monitorati mediante radiografia del torace (T0: ispessimento dell'interstizio peribroncovascolare, versamento pleurico); le abilità di deglutizione sono state valutate attraverso Priority Screening-Pediatric Evaluation Dysphagia (PS-PED), American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System (ASHA NOMS) e Karaduman Chewing Performance Scale (KCPS) (T0): PS-PED:9; ASHA-NOMS:2). Dopo 4 settimane di trattamento logopedico e fisioterapia respiratoria quotidiana è stata sospesa ossigenoterapia e nutrizione

enterale (T1: PS-PED 4; ASHA-NOMS 4; RX-Torace: lieve accentuazione dell'interstizio peribroncovascolare). Dopo due mesi di intervento, gli obiettivi riabilitativi sono stati raggiunti (T2: PS-PED:1; ASHA-NOMS:7; KCPS:1; RX-Torace: non alterazioni parenchimali a focolaio né pleuriche).

Conclusioni: L'integrazione di fisioterapia respiratoria e logopedia facilita il recupero funzionale precoce e limita le complicanze. Ulteriori studi sono necessari per definire l'efficacia di questo approccio.

P299

OUTCOMES NEONATALI E FOLLOW-UP DEI BAMBINI NATI DA GRAVIDANZE COMPLICATE DA TUMORE: ESPERIENZA MONOCENTRICA

A. Romano¹, F. Corbo¹, D. Talloa¹, G. Attinà¹, S. Mastrangelo¹, P. Maurizi¹, A. Fagotti², G. Vento³, A. Ruggiero¹

¹Oncologia Pediatrica; ²Ginecologia Oncologica; ³Neonatologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma IT.

Background: Il tumore associato alla gravidanza (PregnancyAssociatedCancer) è una neoplasia che insorge durante la gravidanza o entro 12 mesi; il suo trattamento è molto controverso per i potenziali effetti avversi sul feto. Obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche cliniche dei bambini nati da PAC e i potenziali effetti avversi della chemioterapia somministrata durante la gravidanza.

Metodi: Sono stati raccolti retrospettivamente i dati clinici materni e dei bambini nati da PAC (Tab. 1).

Risultati: Sono stati inclusi nello studio 85 bambini, 43,5% sono nati prematuramente [età gestazionale mediana di 36,3 settimane (IR 34-38)] mentre 34 (40%) pesavano <2500 g [peso alla nascita mediano 2650 g (IR 2180-3060)]. In due casi sono state riscontrate metastasi placentari (1 tumore cervicale, 1 tumore polmonare); nessuno dei bambini è stato colpito dal tumore. Nessuno dei bambini esposti a chemioterapia durante la gravidanza ha manifestato effetti collaterali. La valutazione audiologica era normale a 3 mesi di vita nei bambini esposti a platino e quella ecocardiografica era normale alla nascita, a 6 e 12 mesi nei bambini esposti ad antracicline. Non è stata osservata carenza di immunoglobuline nei bambini esposti a rituximab durante la gravidanza. Un bambino è deceduto per prematurità (Tab 1).

Conclusioni: Nella nostra casistica, i bambini nati da PAC non hanno manifestato effetti avversi dovuti alla malattia o al trattamento antitumorale eseguito, ad eccezione di un eccesso di prematurità dimostrando che è possibile ottenere la guarigione dal tumore senza danni per il bambino. È però necessario un follow-up a lungo termine per escludere tossicità da chemioterapia.

Tab. 1.

Caratteristiche cliniche dei bambini nati da gravidanze associate a tumore.		N = 85 (%)
Bambini		
Tipo di tumore materno	Tumori solidi	72 (84,7)
	Ovaio	15 (17,6)
	Cervice	14 (16,5)
	Mammella	20 (23,5)
	Melanoma	4 (4,7)
	Sistema nervosa centrale	4 (4,7)
	Tiroide	7 (8,2)
	Altri (polmone, pancreas, tessuti molli)	8 (9,4)
	Tumori ematologici	13 (15,3)
	Linfoma	6 (7,1)
	Leucemia acuta	2 (1,4)
Sesso	Maschi	45 (52,9)
	Femmine	40 (47,1)
Età gestazionale	Neonati prematuri	37 (43,5)
	Neonati a termine	48 (56,5)
Tipo di parto	Parto vaginale	24 (29,4)
	Parto cesareo	60 (70,6)
Trattamento in gravidanza	Nessuno	29 (34,1)
	Solo chirurgia	23 (27,1)
	Solo chemioterapia	19 (22,4)
	Chemioterapia e chirurgia	14 (16,4)
Peso di nascita	Basso peso alla nascita (<2500 g)	34 (40)
	SGA	5 (5,9)
Malformazioni congenite		5 (5,9)
APGAR score ad 1 minuto <7		8 (9,4)
Necessità di assistenza respiratoria		28 (32,9)
	Intubato nel primo minuto	3 (3,5)
	Nasal Continuous Positive Airway Pressure	25 (29,4)
Malattia delle membrane ialine		15 (17,6)
Displasia broncopulmonare		1 (1,2)
Emorragia intraventricolare		21 (24,7)
	Grado I e II	20 (23,5)
	Grado III e IV	1 (1,2)
Alterazioni cardiovascolari		8 (9,4)
	Cardiomiopatia ipertrofica	1 (1,2)
	Pervietà del dotto di Botallo	5 (5,9)
	Ipotensione	1 (1,2)
	Necessità di supporto inotropo	1 (1,2)
Alterazioni ematologiche nella prima settimana di vita		5 (5,9)
	Neutropenia (<1500/mm ³);	1 (1,2)
	Piastriopenia (<150,000/mm ³);	1 (1,2)
	Anemia	3 (3,5)
Ictero		29 (34,1)
	Fototerapia	18 (21,2)
Retinopatia della prematurità		11 (12,9)
Ricovero in terapia intensiva neonatale		26 (30,6)
	Ricovero prolungato (>1 mese)	8 (9,4)
Mortalità		1 (1,2)

P300

CRESCITA POST-TRAUMATICA E STRATEGIE DI COPING IN PAZIENTI ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI LUNGOSOPRAVVIVENTI DA TUMORE CEREBRALE IN ETÀ PEDIATRICA

S. De G.¹, A. Verrico², G. Piccolo², C. Mercuri², C. Venturino¹, C. Milanaccio², S. Di Profio¹

¹UOSD Centro di Psicologia, ²UOSD Centro di Neuro-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Background: I lungosopravvivenenti da tumore cerebrale pediatrico spesso affrontano conseguenze psicosociali a lungo termine della malattia e dei trattamenti; tuttavia, possono anche sperimentare una crescita post-traumatica (PTG), cioè cambiamenti positivi in ambiti personali e relazionali dopo l'esperienza traumatica della malattia, e sviluppare strategie di coping per affrontare situazioni stressanti.

Scopo: Descrivere le esperienze di PTG e gli stili di coping prevalenti in adolescenti e giovani adulti (AYA) lungosopravvivenenti da tumore cerebrale pediatrico.

Metodi: 22 AYA (M=14;F=8) sono stati valutati mediante i questionari *Post-Traumatic Growth Inventory* (PTGI) e *Coping Inventory for Stressful Situations* (CISS) a un'età mediana di 20,2 anni (range 13,6-28,7), con una mediana di 92 mesi dalla diagnosi.

Risultati: I domini della PTG in cui emergono più frequentemente cambiamenti positivi sono la Forza Personale (25%), l'Apprezzamento per la Vita (25%) e le Nuove Possibilità (23%). Il dominio con minore cambiamento è la Crescita Spirituale (9%). In merito allo stile di coping prevalente, il 38% ha mostrato valori più elevati nella scala Distrazione, il 31% nella scala orientata alla Manovra.

Conclusioni: PTG e coping sono indicatori importanti dell'adattamento psicosociale a eventi difficili o stressanti. Per sviluppare interventi che potenzino la PTG, è essenziale comprendere quali fattori possono influenzarla. I nostri dati preliminari mostrano che i lungosopravvivenenti riportano un maggiore senso di forza personale nell'affrontare le loro difficoltà, un diverso apprezzamento della vita e il riconoscimento di nuove possibilità o percorsi per la propria vita. Sono necessarie ulteriori analisi per identificare quali stili di coping possono influenzare lo sviluppo della PTG.

P301

L'INFLUENZA DELLA RIATTIVAZIONE DEL POLIOMAVIRUS BK SULL'OUTCOME DEL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE NEL BAMBINO

G. Lepore¹, A. Angelini¹, F. Compagno², E. Bergami¹, F. Delle Cave¹, A. Tolva¹, E. Bozza³, C. Gabetta³, F. Scattaglia², F. Baldanti⁴, P. Comoli³, M. Zecca²

¹SC Pediatria; ²SC Ematologia 2 - Oncoematologia Pediatrica; ³SSD Cell Factory; ⁴SC Virologia e Microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo. Pavia IT.

Il poliomavirus BK (BKV) è un virus a DNA che, dopo l'infezione primaria in età pediatrica, permane latente nelle cellule uroteliali e tubulari renali. In seguito a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (TCSE), può riattivarsi, con possibile associazione a cistite emorragica (CE), sebbene la storia naturale della

riattivazione resti poco chiara. Abbiamo condotto uno studio prospettico su 79 pazienti pediatrici sottoposti a TCSE, monitorando la presenza di BKV in urine e sangue nei primi 100 giorni post-trapianto (Fig. 1).

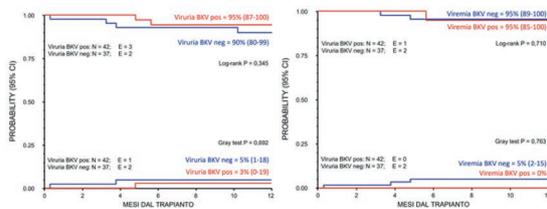


Fig. 1.

L'incidenza cumulativa (IC) di viruria e viremia è stata rispettivamente del 47% e 30%, con viruria sempre antecedente alla viremia. Le mediane di comparsa post-TCSE sono risultate 12 giorni per le urine e 32 per il sangue; la durata mediana della positività è stata di 60 giorni per le urine e 15 per il sangue. La viremia è stata osservata solo in presenza di viruria >10.000.000 copie/ml ($P<0,001$). Non è emersa correlazione significativa tra viruria/viremia e grado di CE. Il donatore aploidentico è risultato il principale fattore di rischio per riattivazione (IC viruria/viremia: aplo 51%/39%, MUD 48%/17%, sibling 31%/17%; $P=0,43/0,13$). A 12 mesi, la sopravvivenza globale e la mortalità trapianto-correlata non sono risultate influenzate dalla positività per BKV. Nessun paziente ha sviluppato danno renale. In conclusione, nonostante l'elevata incidenza di riattivazione virale, il BKV mostra un impatto clinico limitato nel breve termine, senza effetti rilevanti sull'outcome del trapianto.

P302

BURNOUT IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: PROGETTO ARTOUT-2. TEAM BUILDING E CERAMICO-TERAPIA COME STRATEGIA PER PROMUOVERE IL BENESSERE DI UNO STAFF MEDICO

A. Guido^{1,2}, M. Tibuzzi³, S. Sannino², L. Peruzzi^{1,2}, A. Romano¹, P. Adamo³, R. Maurizi¹, S. Mastrangelo¹, G. Attinà¹, D. Talloa¹, D. P. R. Chieffo², A. Ruggiero¹

¹UOC Oncologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ²UOS Psicologia Clinica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ³Fondazione Lene Thun.

^{1,2}Roma IT, ³Bolzano IT.

Il burnout rappresenta un fenomeno sempre più diffuso nel contesto delle professioni sanitarie, caratterizzato da esaurimento fisico, emotivo e mentale (WHO). Gli operatori sanitari che operano in particolari contesti, come l'oncologia pediatrica, sono esposti a livelli significativi di stress a causa della natura complessa e traumatica del

loro lavoro. Nel 2022 è nato il Progetto pilota *ArtOut* rivolto al personale sanitario dell'U.O.C. Oncologia Pediatrica della Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS, in collaborazione con Fondazione Lene Thun. *ArtOut* è un percorso di team building che utilizza la ceramico-terapia e i suoi benefici per prevenire il burnout e migliorare il clima emotivo del team; nella prima fase è stato coinvolto il personale infermieristico, evidenziando un significativo miglioramento delle variabili analizzate. Nel 2025 è iniziata la seconda fase del progetto che ha coinvolto lo staff medico. Lo studio di prevalenza condotto al T0 per valutare l'equipe medica (N=15) prima del percorso *ArtOut*, è stato effettuato con i seguenti test: Maslach Burnout Inventory, Toronto Alexithymia Scale, Difficulties in Emotion Regulation. Nel MBI è stato rilevato un rischio alto nella scala Gratificazione Personale (29.11), rischio moderato nella Depersonalizzazione (11) e nell'Esaurimento Emotivo (19.9). Nella TAS20 (45.3) lo staff si è collocato al di sotto del cut-off clinico di riferimento, mentre nella DERS (90.26) il punteggio totale era nel range clinicamente significativo per la disregolazione emotiva. Alla fine del percorso (T1), tutte le variabili hanno mostrato un significativo miglioramento: dai dati analizzati, *ArtOut 2*, ha promosso il benessere del personale, riducendo i livelli di burn-out.

P303

"CIACK SI GIRA- LABORATORIO DI CINEMA PER RAGAZZI": UN'ESPERIENZA DI MEDICINA NARRATIVA RIVOLTA AI PAZIENTI ADOLESCENTI IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

A. Guido^{1,2}, E. Clementelli³, L. Peruzzi^{1,2}, S. Sannino², M. Tibuzzi³, D. P. R. Chieffo³, A. Ruggiero¹

¹UOC Oncologia Pediatrica, Dipartimento della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ²UOS Psicologia Clinica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; ³Fondazione Oncologia Pediatrica, Roma IT.

Nell'ambito della presa in carico multidisciplinare rivolta al paziente pediatrico oncologico, la medicina narrativa insieme alle arti espressive possono sostenere il processo di guarigione, aiutando il paziente a trovare un equilibrio ed un adattamento dinanzi alla malattia e all'impatto traumatico che ne consegue. Il progetto "*Ciack si gira-Laboratorio di cinema per ragazzi*" ha avuto come obiettivo quello di offrire uno spazio laboratoriale agli adolescenti ricoverati nell'UOC Oncologia Pediatrica della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma IRCCS. Il percorso, strutturato in 10 incontri, è divenuto per i pazienti un'officina creativa per utilizzare il linguaggio cinematografico come strumento d'espressione, oltre a stimolare l'apprendimento di nuove

competenze: scrittura di una sceneggiatura, tipologie di linguaggio cinematografico, tecniche audio-visive, editing, ecc. La scelta delle tecniche audio-visive, la raccolta di idee per la sceneggiatura e la scrittura condivisa della storia hanno portato alla costruzione di un “diario di bordo” dell’esperienza, fatto di immagini fotografiche, pensieri scritti e video, diventando un prezioso patrimonio del gruppo e un’importante opportunità relazionale. Dopo gli incontri formativi e i focus group i ragazzi hanno girato il loro cortometraggio in ospedale, un docu-film dal titolo “*Slice of Pizza*”, premiato nel 2025 al Festival Internazionale del Cortometraggio Ennio Flaiano. Dai dati qualitativi elaborati il cortometraggio, come strumento narrativo, ha permesso di esprimere e condividere i vissuti legati all’esperienza di malattia, superando l’isolamento sperimentato dai ragazzi che sono divenuti protagonisti, attraverso il racconto diretto, di un importante messaggio sociale. Un messaggio di sensibilizzazione per aprire gli occhi sulla bellezza collaterale.

P304**ABSTRACT WITHDRAWN****P305**
I BISOGNI FORMATIVI DEI PROFESSIONISTI AIEOP: SURVEY DEL GDL ALLARGATO CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE

T. Belotti¹, A. Ferrieri², F. Pellegatta³, M. Podda⁴, F. Cocca⁵, A. Cocciolo⁶, E. Varotto⁷, G. Zucchetti⁸, C. Donati¹, L. Manfredini⁹, L. De Zen¹⁰

¹IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ²P. O. Spirito Santo; ³Associazione Vidas Casa Sollievo Bimbi- Hospice pediatrico; ⁴Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; ⁵Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁶Ospedale Vito Fazzi; ⁷Università degli Studi di Padova; ⁸Ospedale infantile Regina Margherita; ⁹Istituto Giannina Gaslini; ¹⁰IRCCS Burlo Garofolo. ¹Bologna; ²Pescara; ³Milano; ⁴Roma; ⁵Lecce; ⁶Padova; ⁷Torino IT, ⁸Genova IT, ¹⁰Trieste IT.

Introduzione: La formazione continua degli operatori sanitari coinvolti nelle cure palliative pediatriche rappresenta un elemento essenziale per garantire qualità e appropriatezza dell’assistenza. Per individuare i principali bisogni formativi, è stata condotta una survey tra i professionisti afferenti alla rete AIEOP.

Materiali e Metodi: È stato somministrato un questionario rivolto a medici, infermieri e psicologi che operano nelle cure palliative pediatriche partecipanti all’incontro del GL allargato CPP. La survey ha previsto domande a risposta multipla su aree tematiche di interesse e preferenze relative alle modalità formative.

Risultati: Le aree in cui i partecipanti hanno segnalato una maggiore necessità di approfondimento sono risultate: gestione del dolore e dei sintomi difficili, sedazione

palliativa profonda, gestione del lutto e del fine vita, bioetica, pianificazione condivisa delle cure e multiculturalità. Sono emersi inoltre ulteriori ambiti di interesse specifici per le diverse figure professionali: comunicazione tra professionisti e lavoro in équipe (medici, infermieri, psicologi), comunicazione con i familiari e aspetti legislativi e normativi (medici), psicofarmacologia (psicologi). Per quanto riguarda le modalità formative, la preferenza è stata assegnata alla formazione in presenza in piccoli gruppi (60%), seguita dalla formazione a distanza (FAD, 50%), formazione intensiva residenziale (48%) e sessioni in occasione del congresso AIEOP (40%).

Conclusioni: I risultati evidenziano una forte esigenza di formazione multidisciplinare e interprofessionale, orientata alla pratica clinica e ai contesti relazionali. La diversificazione delle modalità formative suggerisce la necessità di un’offerta da adattare ai vari contesti lavorativi, organizzativi e aziendali.

P306
VALUTAZIONE LINGUISTICO-COGNITIVA NEL PAZIENTE NEURONCOLOGICO PEDIATRICO: IL RUOLO DEL LOGOPEDISTA IN ÉQUIPE MULTIDISCIPLINARE

A. Iannone¹, T. Perillo², C. Monte³, M.P. Carrieri⁴, C. Zanella⁵, M. Loiotine⁶, E. Pentassuglia⁷, M. Servedio⁸, R. Messina⁹, M. Megna¹⁰, V. Lavermicocca¹¹

¹SLP, Sapienza Università di Roma, Libero professionista presso Centro Armonica; ²MD, UOC Pediatria a indirizzo Oncoematologico, Policlinico di Bari; ³SLP, Libero professionista, Cooperativa sociale Zip. h; ⁴SLP, Libero professionista; ⁵SLP, Dipartimento di Biomedicina Traslazionale e Neuroscienze DiBraiN, UOC Medicina Fisica e Riabilitativa e USU, Policlinico di Bari; ⁶Data entry, UOC Pediatria a indirizzo Oncoematologico, Policlinico di Bari; ⁷MD, Università degli Studi di Bari «Aldo Moro», UOC Pediatria a indirizzo Oncoematologico, Policlinico di Bari; ⁸MD, PhD, UOC Neurochirurgia universitaria, Policlinico di Bari; ⁹MD, PhD, Dipartimento di Biomedicina Traslazionale e Neuroscienze DiBraiN, UOC Medicina Fisica e Riabilitativa e USU, Università degli Studi di Bari «Aldo Moro»; ¹⁰SLP, PhD, Dipartimento di Biomedicina Traslazionale e Neuroscienze DiBraiN, UOC Medicina Fisica e Riabilitativa e USU, Università degli Studi di Bari «Aldo Moro”.

¹Roma IT, ^{2,5,6,7,8,9,10,11}Bari IT, ³Bitonto IT, ⁴Giovinazzo IT.

I tumori cerebrali pediatrici possono associarsi a deficit delle funzioni cognitive. La letteratura riporta dati su deficit mnesico-attentivi; poco è noto sulle difficoltà linguistiche. Il logopedista si pone l’obiettivo di identificare precocemente e trattare tali disturbi. Nel presente studio sono state valutate le funzioni linguistiche di 70 bambini (età media 9.5) affetti da

tumori cerebrali, all'esordio di malattia e dopo l'exeresi tumorale, seguiti presso l'Oncoematologia Pediatrica del Policlinico di Bari. L'assessment prevedeva prove standardizzate su produzione e comprensione lessicale e morfo-sintattica, fluency fonemica e semantica. Nel 14,28% del campione erano presenti disturbi motori oroverbali all'esordio, nel 10% disturbi linguistico-cognitivi. La fossa cranica posteriore è la sede più rappresentata e comporta, rispetto alle altre sedi, maggiore compromissione di produzione lessicale e morfosintattica. Dal confronto dei risultati pre-postchirurgici, si è ottenuto un $p\text{-value} > 0,05$, indice di una permanenza dei deficit anche dopo la chirurgia. Si sono osservate alterazioni della fluency verbale, comprensione lessicale e morfosintattica. Data la persistenza dei deficit, è opportuno che il logopedista esegua una precoce presa in carico, contribuendo al recupero di tale sintomatologia, registrando eventuali sequele tardive. Il Logopedista si fa altresì carico della gestione di compromissioni fono-articolatorie e deglutitorie che possono affiancare le turbe linguistico-cognitive. Questo studio avvalorava la necessità della presenza del Logopedista nell'équipe di Neuroncologia Pediatrica sin dalla fase preoperatoria (qualora possibile), durante la quale si instaura un rapporto fiduciario con il bambino fondamentale per la successiva presa in carico.

P307

L'ARTE TERAPIA COME STRUMENTO DI SUPPORTO PSICOLOGICO E RIABILITATIVO NEI BAMBINI CON MALATTIA EMATO-ONCOLOGICA: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO

M. Avola^{1,3}, M. La Spina², G. Russo², A. Di Cataldo², L. Lo Nigro², P. Samperi², O. Bertuna², V. Miraglia², D. Cuzzubbo², M. Licciardello², S. D'Amico², E. Cannata², F. Maio¹, A. Militello¹, C. Raciti¹, G. Giuffrida¹, E. Paiato¹, S. Maugeri¹, J. Lombardo¹, A. Licata¹, E. Toscano¹, D. Massidda⁴, P. Adamo⁵, S. Duca⁵, C. Favara Scacco¹

¹LAD ETS - Cure&Care in oncologia pediatrica; ²UOC Emato-Oncologia Pediatrica - AOU Policlinico G. Rodolico; ³Azienda Sanitaria Provinciale di Catania; ⁴KODE S. R. L.; ⁵Fondazione Lene Thun ETS.

^{1,2,3}Catania IT, ⁴Pisa IT, ⁵Bolzano IT.

Introduzione: I bambini con malattia oncoematologica affrontano situazioni di stress elevato, spesso accompagnate da angoscia, chiusura relazionale e sintomi depressivi. L'arte terapia, attraverso la creazione di opere visive, favorisce l'espressione emotiva non verbale, migliora la qualità della vita e facilita le interazioni con il team medico e i coetanei.

Metodi: Lo studio ha coinvolto 451 pazienti pediatrici e 100 familiari, osservando sessioni di arte terapia svolte in presenza presso WonderLAD (Catania) e online, con la

collaborazione della Fondazione Lene Thun, tramite Zoom/Google Meet. La Arts Observational Scale (ArtsObs), in fase di validazione in lingua italiana, è stata utilizzata per misurare i cambiamenti in umore, rilassamento e distrazione prima e dopo le sessioni.

Risultati: L'analisi statistica con modelli lineari a effetti misti ha mostrato un incremento significativo dell'umore post attività creativa ($p < 0.001$). L'effetto positivo è stato riscontrato indipendentemente da età, diagnosi o durata dell'ospedalizzazione, suggerendo un'ampia applicabilità clinica dell'arte terapia.

Conclusioni: L'arte terapia è risultata altamente accettata ed efficace nel riportare l'attenzione dei bambini verso i propri potenziali e capacità rispetto al pesante ingombro della malattia. Ha ridotto ansia e stress, fornendo uno strumento terapeutico complementare alla cura medica. Studi futuri valuteranno gli effetti a lungo termine del processo creativo nell'elaborazione dei vissuti traumatici.

P308

UN NUOVO APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE PER MIGLIORARE LA QUALITÀ DI VITA NEI BAMBINI CON MALATTIA EMATO-ONCOLOGICA: L'IMPATTO DELLA RIABILITAZIONE OLISTICA E DELL'ARTETERAPIA

M. Avola^{1,3}, M. La Spina², G. Russo², A. Di Cataldo², L. Lo Nigro², P. Samperi², O. Bertuna², V. Miraglia², D. Cuzzubbo², M. Licciardello², S. D'Amico², E. Cannata², F. Maio¹, A. Militello¹, C. Raciti¹, G. Giuffrida¹, E. Paiato¹, S. Maugeri¹, J. Lombardo¹, A. Licata¹, E. Toscano¹, C. Favara Scacco¹

¹LAD ETS - Cure&Care in oncologia pediatrica; ²UOC Emato-Oncologia Pediatrica - AOU Policlinico G. Rodolico; ³Azienda Sanitaria Provinciale di Catania. Catania IT.

Introduzione: Nonostante i progressi terapeutici in oncologia pediatrica, gli effetti collaterali del percorso diagnostico-terapeutico rimangono significativi e duraturi. I giovani pazienti manifestano sintomi debilitanti, intolleranza alla frustrazione, calo motivazionale e una riduzione della qualità della vita. Studi emergenti indicano che interventi riabilitativi multidisciplinari possono offrire benefici rilevanti, sebbene le evidenze restino limitate. Questo studio osservazionale valuta l'efficacia di un programma innovativo che combina riabilitazione olistica e arteterapia nel migliorare la qualità della vita e il benessere psico-fisico.

Metodi: Studio osservazionale prospettico condotto su pazienti tra 6 e 18 anni, in trattamento o post-trattamento oncologico. L'intervento comprende: • Riabilitazione olistica (attività fisica adattata, fisioterapia, logopedia, neuropsicomotricità); • Arteterapia (pittura, musica, teatro, ceramica, scrittura creativa); tutte condotte da professionisti certificati. Outcome: • Qualità della vita

(PedsQL Cancer Module); • Sintomi fisici (scala FAAP-O e valutazioni cliniche); • Ansia e stress (SCARED e test di Lüscher). Analisi statistica: modelli di regressione, test t di Student e chi-quadro per confronti pre-post. Risultati attesi: Miglioramento della qualità della vita, riduzione dei sintomi fisici, incremento della motivazione e dell'autostima, riduzione del disagio psicologico. Conclusioni: Se confermati, i risultati supporteranno l'integrazione di arteterapia e riabilitazione olistica nei protocolli di supporto oncologico pediatrico.

P309

SCREENING PSICOLOGICO IN PAZIENTI PEDIATRICI ONCOEMATOLOGICI: DATI PRELIMINARI DEL PROGETTO STAI BENE 3.0 PLUS

V. Mastrandrea^{1,2}, R.M. Incardona^{2,3}, C. Cereda^{1,2}, B. Rossi¹, G. Marangon⁴, L. Sainati², A. Biffi², M. Tremolada^{1,3}

¹Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Università di Padova; ²AIL Padova ODV ³Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova ⁴Associazione ANVOLT ODV. Padova IT.

L'ospedalizzazione e i trattamenti per patologie oncoematologiche in età evolutiva possono avere un impatto significativo sul benessere psicologico, specialmente nei primi mesi dalla diagnosi. Il presente studio si inserisce nel progetto "Stai Bene 3.0 Plus", progetto volto a promuovere il benessere nei pazienti pediatrici oncoematologici attraverso un approccio integrato di monitoraggio e intervento precoce. L'obiettivo è rilevare la presenza di sintomi ansiosi e depressivi nei pazienti, individuandone i principali fattori di rischio e protezione. Sono stati coinvolti 41 pazienti (età media=12 anni, DS=2.84), prevalentemente maschi (70.7%) e con diagnosi ematologica (71%). I questionari, autosomministrati e in versione proxy-report, sono stati compilati previo consenso informato. Il 93% ha riportato livelli di ansia nella norma, ma il 30% ha mostrato sintomi depressivi clinicamente rilevanti. Secondo i genitori, il 12,5% ha evidenziato difficoltà emotive e il 10% sintomi di ADHD. Le femmine hanno mostrato maggiore ansia rispetto ai maschi ($p=0.04$), mentre questi ultimi hanno riportato, secondo i genitori, più difficoltà relazionali ($p=0.03$) e attentive. I pazienti con tumori solidi hanno riferito minore autostima ($p=0.01$), maggiori difficoltà interpersonali ($p=0.04$) e umore negativo ($p=0.04$). Il tempo dalla diagnosi è correlato negativamente con il supporto sociale ($p=0.02$) e positivamente con l'ansia fisiologica ($p=0.04$). L'intolleranza all'incertezza prospettica ha predetto l'ansia ($p=0.007$); la ricerca di supporto ($p=0.03$) e i sintomi emotivi ($p=0.04$) hanno predetto i sintomi depressivi. Questi dati preliminari evidenziano l'importanza di un monitoraggio psicologico precoce per supportare i pazienti più vulnerabili.

P310

IMPATTO BUROCRATICO DELLA RICERCA CLINICA. IL PUNTO DI VISTA DELL'OSPEDALE INFANTILE REGINA MARGHERITA

C. Cagnazzo, L. Penolazzi, F. Resente, G. Rocca, M. Basiricò, S. Claretto, E. De Luna, F. Fagioli

Ospedale Infantile regina Margherita. Torino IT.

Razionale: Nell'ultimo decennio la complessità della ricerca clinica è vertiginosamente aumentata, provocando un aggravio di lavoro sugli operatori dei centri ed in particolare per gli sperimentatori, che devono affiancare l'attività di ricerca alla routine clinica, spesso senza il supporto di infrastrutture dedicate.

Metodi: Il team multidisciplinare dell'Unità Ricerca e Sviluppo Clinico ha sviluppato e distribuito tra gli sperimentatori afferenti alla SC Oncoematologia Pediatrica una survey anonima di 36 domande, con lo scopo di fotografare la loro percezione in merito al burden gestionale e documentale delle sperimentazioni.

Risultati: 15 sperimentatori (68.2%) hanno completato il questionario; il 60% è coinvolto in sperimentazioni di tutte le fasi e vanta pregressa esperienza nella stesura di protocolli. L'attività maggiormente impattante risulta la firma di numerosi documenti (punteggio medio 7.4 su scala 1-10), seguita dall'esecuzione periodica di training mandatori (7.2) e dalla partecipazione a riunioni specifiche (6.9). Rispetto all'attività come promotori, le potenziali facilitazioni ritenute maggiormente utili risultano: presenza di un'infrastruttura di ricerca dedicata (10), possibilità di utilizzare a fini di ricerca dati già raccolti senza richiedere un ulteriore consenso (9.9) e estensione di un parere unico a livello nazionale a tutti i tipi di studio (9.7).

Conclusioni: La conduzione delle sperimentazioni costituisce spesso un aggravio di lavoro impattante per gli sperimentatori, percepito soprattutto da chi opera in qualità di promotore. L'ausilio di personale dedicato, così come la riduzione di richieste burocratiche, potrebbero favorirne il coinvolgimento e la compliance.

P311

EFFICACIA DELLA PRESA IN CARICO FISIOTERAPICA PRECOCE IN PAZIENTI PEDIATRICI ONCOLOGICI: DATI INTERMEDI DEL PROGETTO "STAI BENE 3.0 PLUS"

A. Martellato¹, F. Sembenelli¹, M. Tonellato¹, B. Rossi³, M. Tremolada^{3,4}, L. Sainati³, A. Biffi³, A. Martinuzzi²

¹Associazione Italiana Leucemia, Sezione di Padova; ²IRCCS "E. Medea" Dipartimento di Neuroriabilitazione, Polo Regionale di Conegliano-Pieve di Soligo; ³Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Università di

Padova; ⁴Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova.

¹³⁴Padova IT, ²Conegliano IT.

La presa in carico fisioterapica tempestiva di pazienti pediatrici oncologici con deficit neuromotori rappresenta una strategia chiave per massimizzare l'efficacia del percorso riabilitativo. Il progetto *Stai Bene 3.0 Plus*, promosso dall'Oncoematologia Pediatrica della Azienda Ospedale-Università di Padova e da AIL Padova, mira a garantire un accesso precoce e strutturato alla riabilitazione personalizzata, sia in presenza che mediante tele riabilitazione. Dal 1° febbraio 2024 al 30° aprile 2025, tra i 110 pazienti aderenti al progetto, sono stati inclusi nel percorso fisioterapico continuativo coloro che presentavano, dopo valutazione specialistica, almeno uno dei seguenti criteri: punteggio GMFM ≤ 25 1, Wee-FIM (dimensioni motorie) ≤ 98 , forza muscolare MRC ≤ 4 - (in almeno due gruppi muscolari maggiori). Sono stati esclusi pazienti con età < 30 mesi o > 18 anni, diagnosi di drepanocitosi, bassa aderenza al programma o già inseriti in progetti precedenti. Il campione osservato comprende 33 pazienti (21 maschi, 12 femmine; età media=10,05 anni). Per ciascun soggetto è stato redatto un piano riabilitativo individuale con obiettivi definiti tramite la scala GAS (media 2,5 obiettivi/paziente). Tra i 19 pazienti rivalutati a 6 mesi, si è osservato un incremento medio di 63,1 punti nel punteggio GMFM, con un miglioramento $> 10\%$ in 17 casi, indicativo di un significativo aumento della qualità di vita.

P312

BENESSERE PSICOLOGICO E STRATEGIE DI COPING IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LINFOMI DI HODGKIN E NON HODGKIN. UNO STUDIO PILOTA

M. Tremolada¹2, L. Baldon¹2, R.M. Incardona¹2³, E. Carraro², A. Biffi², M. Pillon²

¹Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; ²Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Università di Padova ³AIL Padova ODV. Padova IT.

La malattia oncoematologica e le terapie associate sconvolgono la vita dei giovani pazienti e impattano negativamente sulla loro salute psicologica. L'obiettivo dello studio è quello di valutare la sintomatologia psicologica (ansiosa e depressiva), i problemi emotivi e le strategie di coping nei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin (LH) e Non-Hodgkin (LNH) tramite questionari self-report (CDI-2; RCMAS2; CRI-Y; SDQ). Previa firma del consenso informato, sono stati arruolati 11 pazienti (età media=13,73; DS=2,24), 9 maschi e 2 femmine, 5 affetti da LH e 6 da LNH. Il tempo medio trascorso dalla diagnosi alla valutazione è di 1,73 mesi

(DS=2,19). Per quel che riguarda la sintomatologia ansiosa si collocano tutti nella norma, mentre per gli aspetti depressivi 72,7% ha punteggi complessivi che si attestano a un livello medio, 27,3% presentano alti indici di umore negativo e il 18,2% di problemi funzionali. Le strategie di coping riportate sotto la media sono soprattutto per la rivalutazione positiva, la ricerca di gratificazione alternative e di problem solving (tutte rispettivamente al 30%). I ragazzi affetti da LNH riportano maggiori problemi con i pari (M=7,83) rispetto agli stessi affetti da LH (M=3,80) (U=4; p=0.03). Al crescere dell'età i punteggi T di ansia totale ($\rho=-0,74$; p=0,09) e di difficoltà riportate ($\rho=-0,80$; p=0,02) sono minori. I pazienti con un più elevato umore negativo utilizzano maggiormente strategie di coping di ricerca e sostegno ($r=0,83$; p=0,003). Partendo da questi risultati, è importante implementare il supporto ai pazienti a maggior rischio di sviluppare sintomatologia depressiva e problemi emotivi.

P313

ESITI PSICOSOCIALI E NEUROCOGNITIVI IN PAZIENTI ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI OFF-THERAPY LUNGOSOPRAVVIVENTI DA TUMORE CEREBRALE IN ETÀ PEDIATRICA: UNO STUDIO RETROSPETTIVO

S. Di Profio¹, S. De G.¹, A. Verrico², G. Piccolo², M. Molteni² C. Venturino¹, C. Milanaccio²

¹UOSD Centro di Psicologia; ²UOSD Centro di Neurooncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Background: I progressi nelle terapie hanno aumentato la sopravvivenza nei tumori cerebrali pediatrici, ma gli adolescenti e giovani adulti (AYA) lungosopravvivenuti riportano esiti psicosociali e neurocognitivi significativi. Questa popolazione è spesso sottorappresentata nella ricerca, in particolare nella fase di off-therapy.

Metodi: Sono stati analizzati retrospettivamente i dati di 50 AYA (35 maschi, 15 femmine) trattati presso l'Istituto Giannina Gaslini tra il 1978 e il 2018. La valutazione psicologica e neurocognitiva è avvenuta a un'età media di 21,5 anni, a circa 9,6 anni dalla diagnosi e 8,9 anni dalla fine delle terapie. Il 56% aveva ricevuto trattamenti multimodali (neurochirurgia, chemio e radioterapia). Sono stati utilizzati strumenti standardizzati per misurare depressione, ansia, fatigue, immagine corporea, qualità della vita e outcome neurocognitivo. E' stata analizzata anche l'associazione con l'adattamento sociale.

Risultati: Le diagnosi includevano: tumori a cellule germinali (36%), gliomi a basso grado (30%), tumori embrionali (20%), altri (14%). Il 42,5% mostrava sintomi depressivi, il 59,1% ansia, il 54,8% fatigue, e il 36% difficoltà con l'immagine corporea. I pazienti con tumori embrionali mostravano un funzionamento neurocognitivo inferiore (p=0,011). I sintomi psicosociali e cognitivi si associavano a difficoltà scolastiche, lavorative, sociali e affettive. L'adattamento sociale era

più compromesso nei pazienti trattati con approccio terapeutico multimodale.

Conclusioni: È necessaria una valutazione multidisciplinare specifica per AYA lungosopravvivenenti da tumore cerebrale, per identificare precocemente gli effetti tardivi e sviluppare interventi mirati che migliorino l'adattamento psicosociale e la qualità della vita.

P314

SICUREZZA DEL TREOSULFANO NEL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE (ALLO-TCSE) IN PAZIENTI PEDIATRICI FRAGILI: ESPERIENZA MONOCENTRICA

M. Tumino¹, C. Somigli², C. Mainardi¹, M. Gabelli¹, A. Marzollo¹, M. Pillon¹, L. Rossini¹, G. Reggiani¹, A. Biffi¹

¹Azienda Ospedale Università Padova, UOC Oncoematologia Pediatrica UOS Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche Pediatrico; ²Università degli Studi di Padova. Padova IT.

Treosulfano ha un migliore profilo di tossicità rispetto a suoi analoghi nei condizionamenti pre-TCSE. Mancano dati su popolazioni pediatriche "fragili". Abbiamo analizzato retrospettivamente 18 pazienti pediatriche sottoposti ad alloTCSE presso l'oncoematologia pediatrica di Padova per patologia maligna (15: 1 linfoma non Hodgkin, 8 LLA in >2°RC, 3 sindromi mielodisplastiche, 2 JMML, 1 LAM secondaria) e non maligna (3 immunodeficienze primitive), con le seguenti condizioni pre-TCSE: 3 con sindrome di Down, 6 sottoposti a 2°TCSE e 2 a 3°TCSE, 5 con comorbilità pre-TCSE. Undici pazienti hanno ricevuto un MUD-TCSE, 2 da familiare HLA-compatibile e 5 da familiare aploidentico alfa-betaTcR e CD19-depleto, previa mieloablazione con Treosulfano+Fludarabina± Tiotepa e valutati attecchimento (neutrofili >500/mmc, piastrine >50.000/mmc), recidiva/rigetto, TRM e OS a 30/100/365 giorni. Tutti i pazienti hanno attecchito sia per neutrofili che per piastrine (mediane: neutrofili 20 giorni, piastrine 23 giorni). Le principali complicanze entro i 30 giorni post-TCSE sono state mucosite e citopenia (100%), infezioni severe (16,6%) e malattia veno-occlusiva epatica (5%), tutte risolte con trattamento specifico. In un follow-up mediano di 608 gg (152-2640 gg), nessun paziente trapiantato per malattia non-maligna ha rigettato. Il 53% dei pazienti trapiantati per malattia oncologica è recidivato; di questi, il 63% non era in RC al TCSE. Confermiamo la sicurezza di Treosulfano in pazienti pediatriche fragili. La recidiva rimane la maggiore causa di insuccesso trapiantologico, specie nei pazienti con malattia ad alto rischio. Utili nuove strategie di implementazione per migliorarne l'efficacia, come il dosaggio ematico farmacologico.

P315

"SAI QUANTI NUOVI INIZI CI TOCCANO?": UN'ESPERIENZA DI GRUPPO CON ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI LUNGOSOPRAVVIVENTI DA TUMORE CEREBRALE PEDIATRICO

S. Di Profio¹, S. De G.¹, A. Verrico², G. Piccolo², M. Scalas², C. Venturino¹, C. Milanaccio²

¹UOSD Centro di Psicologia, ²UOSD Centro di Neurocologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Introduzione: La diagnosi di tumore cerebrale in età pediatrica rappresenta un evento potenzialmente traumatico, che comporta un impatto significativo sul benessere fisico, psicologico e sociale dei pazienti. Nonostante la centralità della comunicazione in un approccio centrato sul paziente, le preferenze e i bisogni comunicativi degli AYA con tumore cerebrale sono poco conosciuti e raramente soddisfatti.

Scopo: Rilevare i bisogni comunicativi inespressi degli AYA trattati per tumore cerebrale pediatrico.

Metodi: Undici AYA (8 maschi, 3 femmine), con diagnosi di tumore cerebrale, sono stati coinvolti in un focus group a un'età mediana di 20,4 anni, a circa 65 mesi dalla diagnosi. Sono emersi tre bisogni principali: (1) necessità di ricevere informazioni mediche in modo graduale per favorire la comprensione; (2) desiderio di momenti dedicati per domande e chiarimenti; (3) bisogno di essere coinvolti attivamente nelle decisioni terapeutiche.

Conclusioni: Gli AYA mostrano bisogni comunicativi specifici, spesso trascurati. Una comunicazione efficace fin dalla diagnosi può ridurre l'incertezza e migliorare la qualità della vita. Da questa esperienza nasce «C.H.E.M.I.O.» («*Certainly Hopeful Eventually Maybe I'll Overcome*»), un gruppo di tipo terapeutico e supportivo composto da 9 AYA lungosopravvivenenti da tumore cerebrale in età pediatrica. Il gruppo utilizza tecniche espressive e narrative per facilitare la condivisione, la riflessione e il supporto tra pari. Il lavoro gruppale ha permesso ai partecipanti di ridefinire il significato del loro percorso, promuovendo consapevolezza, elaborazione e speranza. L'esperienza conferma il valore terapeutico dei gruppi per AYA lungosopravvivenenti da tumore cerebrale, in linea con le raccomandazioni delle società scientifiche di psicooncologia.

P316

ESERCIZIO FISICO PERSONALIZZATO DURANTE L'OSPEDALIZZAZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON LEUCEMIA ALL'INTERNO DEL PROGETTO STAIBENE 3.0 PLUS: EFFETTI PRELIMINARI SU FORZA MUSCOLARE E ADERENZA ALL'INTERVENTO

T. Moro¹, E. Baldo^{1,2}, B. Rossi³, M.C. Putti³, M. Tumino³, L. Sainati³, A. Paoli¹, A. Biffi³

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova; ²Sezione ALL di Padova; ³Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova Università di Padova. Padova IT.

Il progetto StaiBene 3.0 Plus, promosso dall'Oncoematologia Pediatrica di Padova, si propone di supportare il benessere globale del paziente oncoematologico pediatrico, attraverso un approccio integrato e multidisciplinare che include interventi motori personalizzati, anche durante l'ospedalizzazione. Nel presente studio pilota è stata valutata la fattibilità e l'efficacia preliminare di un programma individualizzato di esercizio fisico in bambini e adolescenti con leucemia (linfoblastica e mieloide), durante la degenza ospedaliera e i trattamenti chemioterapici. Sono stati arruolati 30 pazienti (età media 12,7±3,3 anni); 19 di questi hanno completato un ciclo di 12 sessioni in 8 settimane. Le valutazioni pre- e post-intervento comprendevano: squat test, handgrip test, Flamingo Balance Test e 3-Minute Step Test. L'aderenza al protocollo è risultata elevata (87%), confermandone la fattibilità in ambito clinico. È stato osservato un miglioramento significativo della forza degli arti inferiori (+35%, $p < 0.001$), indicatore chiave della funzionalità fisica e della qualità della vita nei pazienti oncologici pediatrici. Gli altri parametri hanno mostrato un miglioramento non significativo. Non sono emerse correlazioni significative tra la partecipazione all'intervento e la frequenza o durata di ricoveri non programmati, ma l'analisi è limitata dal numero contenuto di partecipanti. Questi risultati preliminari suggeriscono che l'esercizio fisico strutturato è un intervento sicuro, ben tollerato e potenzialmente utile nel preservare la funzionalità muscolare durante il trattamento.

P317

LA RIATTIVAZIONE INTESTINALE DA ADENOVIRUS RAPPRESENTA UN SEGNALE PRECOCE DI RIATTIVAZIONE SISTEMICA VIRALE NEL PAZIENTE PEDIATRICO SOTTOPOSTO A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

A. Angelini¹, G. Lepore¹, F. Compagno², V. Brizzi¹, S. Boghen², A. Panigari¹, S. Recupero¹, M. Siciliano³, O. Montana Lampo³, J. Rotella², M. Furione⁴, F. Baldanti⁴, P. Comoli³, M. Zecca²

¹SC Pediatria; ²SC Ematologia 2 - Oncoematologia Pediatrica; ³SSD Cell Factory; ⁴SC Virologia e Microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo. Pavia IT.

L'infezione da Adenovirus (AdV) rappresenta una complicanza severa del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (TCSE), associata a significativa

morbilità e mortalità, anche per la limitata disponibilità di opzioni terapeutiche, rendendo essenziale la diagnosi precoce. In questo studio prospettico osservazionale, sono stati monitorati settimanalmente campioni di feci e sangue periferico di 140 pazienti pediatrici sottoposti a TCSE, da una settimana prima del condizionamento fino a 100 giorni post-trapianto (Fig. 1). Il 38,8% dei pazienti ha mostrato riattivazione da AdV in almeno uno dei compartimenti. L'incidenza cumulativa (IC) è risultata del 36% su feci e del 21% su sangue ($P < 0,01$). In 25 pazienti la riattivazione è stata documentata in entrambi i compartimenti: nel 65% dei casi, la positività è comparsa prima nelle feci, con una mediana di 28 giorni post-TCSE, rispetto ai 39,5 giorni nel sangue (differenza mediana: 10 giorni). Il donatore aploidentico è emerso come principale fattore di rischio (IC AdV feci/sangue aplo vs MUD vs MFD, $P = 0,028/0,01$). La riattivazione da AdV ha mostrato un incremento della mortalità trapianto-correlata (TRM feci/sangue: 15/12% vs 5/7%), pur senza raggiungere la significatività statistica ($P = 0,08/0,29$).

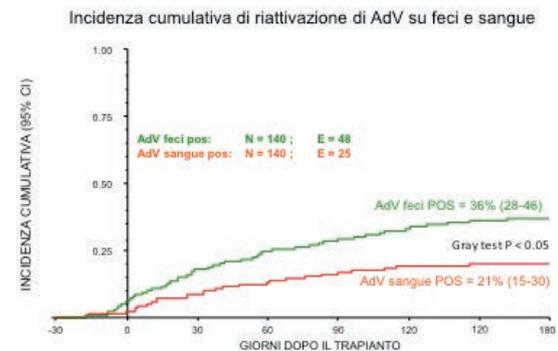


Fig. 1.

In conclusione, la riattivazione intestinale da AdV precede frequentemente quella sistemica. Tali dati suggeriscono che nei pazienti a maggior rischio potrebbe essere indicato un trattamento antivirale precoce già alla comparsa di positività su feci, senza attendere l'evidenza di viremia sistemica, con potenziale beneficio sull'outcome post-TCSE.

P318

ACCOMPAGNARE AL PERCORSO DI DONAZIONE PER FRATELLI HLA-COMPATIBILI

T. Geuna, G. Zucchetti, F. Lusci, S. Scarrone, F. Saglio, F. Scarrone, F. Fagioli

Ospedale Infantile Regina Margherita. Torino IT.

Lo studio, realizzato presso il Centro Trapianti dell'Oncoematologia pediatrica, affronta un tema molto delicato e importante, ovvero la preparazione dei fratelli HLA-compatibili donatori di cellule staminali, al fine di ridurre l'ansia e la paura che questi bambini e adolescenti

possono sperimentare prima e durante il processo di donazione. Sono state effettuate interviste semistrutturate al personale sanitario afferente al Centro Trapianti Cellule Staminali e all'ambulatorio (1 medico, 1 psicologa, 20 infermiere pediatriche e 2 coordinatrici infermieristiche). Lo studio ha portato alla pubblicazione di due libretti esplicativi che attualmente vengono utilizzati nel supporto psicologico ed educativo per la gestione dell'ansia e delle emozioni nei fratelli che si preparano ad affrontare un'esperienza medica significativa come la donazione.

Il titolo scelto per i libretti, «Sono qui per te», trasmette un messaggio di supporto e solidarietà, aiutando i fratelli donatori a sentirsi apprezzati e amati, con un focus sull'importanza di questo gesto. La divisione in due gruppi di età, con libretti educativi separati, è una strategia mirata che tiene conto delle diverse esigenze cognitive ed emotive dei bambini più piccoli rispetto agli adolescenti. I fratelli più giovani, che potrebbero non aver mai avuto esperienze ospedaliere, necessitano di un supporto visivo e concetti più semplici, mentre gli adolescenti richiedono informazioni più dettagliate e comprensibili per la loro maggiore curiosità e consapevolezza del processo.

P319

EVOLUZIONE FUNZIONALE A BREVE TERMINE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON TUMORI OSSEI SOTTOPOSTI A RICOSTRUZIONE CON PROTESI O INNESTO OSSEO: DATI PRELIMINARI DI STUDIO OSSERVAZIONALE

P. Dell'Ava³, M.S. Musci¹, C. Meliffi¹, F. Fassari¹, V. Di Ruscio³, I. Russo³, S. Careri⁴, M. Florio⁴, M. Giordano⁴, F. Frascarelli², G.M. Milano³, R. Carbonetti²

¹Area clinica Oncoematologia, terapia cellulare, terapie geniche e trapianto emopoietico, Unità di Neuro-oncologia; ²Area clinica in Neuroscienze e riabilitazione, servizio di Riabilitazione Funzionale; ³Area clinica Oncoematologia, Terapia cellulare, Terapie Geniche e Trapianto emopoietico; ⁴Area clinica chirurgia e traumatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS.

Roma IT.

I tumori ossei primari in età pediatrica e adolescenziale richiedono spesso trattamenti chirurgici radicali, con ricostruzioni protesiche o tramite innesto osseo. Sebbene entrambi gli approcci mirino alla preservazione dell'arto e al mantenimento della funzione, le traiettorie di recupero funzionale possono differire. Questo studio preliminare confronta l'evoluzione funzionale in due coorti di pazienti pediatrici sottoposti a chirurgia. Sono stati analizzati retrospettivamente 13 pazienti: sei con protesi (4 femmine, 2 maschi; età mediana 15±1.5 anni) e sette con innesto osseo (6 femmine, 1 maschio; età mediana 11±2.6 anni). Le valutazioni funzionali a 3 e 6 mesi includono: range del ginocchio, scala Ashworth, valutazione funzionale e

six minute walking test (6MWT). A 3 mesi, il gruppo con protesi ha mostrato una flessione del ginocchio significativamente maggiore rispetto al gruppo con innesto ($p=0.01$). Sebbene le altre variabili non abbiano evidenziato differenze statisticamente significative, si è rilevato un miglioramento qualitativo nella forza muscolare e nella distanza del 6MWT in entrambi i gruppi tra 3 e 6 mesi. Il gruppo innesto ha mostrato variazioni individuali più marcate, indicando un recupero più eterogeneo ma progressivo. Nei primi 6 mesi post-intervento, i pazienti con protesi sembrano raggiungere una migliore mobilità articolare rispetto a quelli con innesto osseo, mentre il recupero globale in termini di forza e resistenza mostra andamenti simili nei due gruppi. Sono necessari campioni più ampi e studi sull'evoluzione nel tempo della traiettoria di recupero funzionale per confermare questi risultati e per esplorare le implicazioni a lungo termine nella funzionalità e qualità di vita.

P320

ADEGUAMENTO DEI CENTRI CLINICI ALLE LINEE GUIDA EMA SULLA VALIDAZIONE DEI SISTEMI COMPUTERIZZATI UTILIZZATI NELLA RICERCA CLINICA: RISULTATI DI UNA SURVEY NAZIONALE

S. Stabile¹, E. L. Brambilla², C. Laurieri³, G. Palmieri⁴, G. Cigliana⁵, M.R. Papa⁶, M. Soncini⁷, S. Giorgini⁸, L. Diserio⁸, C. Cagnazzo⁹, M. Polignano¹⁰, V. Maselli¹¹, G. De Feo⁴.

¹Niguarda Cancer Center, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda; ²Ospedale San Raffaele; ³Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁴Istituto Nazionale Dei Tumori Fondazione Pascale, Napoli; ⁵Istituti Fisioterapici Ospitalieri «IFO»; ⁶Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Paustilipon; ⁷San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy, IRCCS San Raffaele Scientific Institute; ⁸Azienda Ospedaliera Universitaria Senese; ⁹Ospedale Infantile Regina Margherita; ¹⁰IRCCS De Bellis; ¹¹Ospedale San Raffaele.

¹²⁷¹¹Milano IT, ³⁵Roma IT, ⁴⁶Napoli IT, ⁸Siena IT, ⁹Torino IT ¹⁰Castellana Grotte IT.

Introduzione: L'uso dei sistemi informatizzati nella ricerca clinica è cresciuto rapidamente grazie alla diffusione di cartelle cliniche elettroniche (CCE) e Sistemi Computerizzati (SC). Nel 2023 l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha pubblicato una linea guida sui sistemi informatizzati nelle sperimentazioni volta a tutelare qualità ed integrità dei dati. In tale scenario, i centri sperimentali devono attuare attività di Computer System Validation (CSV), pertanto il Tavolo dei QA delle Strutture di Fase I ha elaborato una specifica procedura standard.

Metodi: Ad aprile 2025 è stato diffuso tra i centri clinici italiani un questionario per valutare lo stato di adeguamento alle linee guida EMA.

Risultati: Dei 27 centri rispondenti (37% IRCCS) è

presente un gruppo dedicato alla CSV nel 67%, formalizzato solo nel 26% dei casi. Solo il 63% possiede un inventario completo dei SC. Per quanto riguarda lo stato di avanzamento della CSV, il 33% dei centri non ha ancora avviato le attività o si trova ancora nella fase di censimento, il 19% è in fase di programmazione, il 30% sta effettuando la valutazione dei rischi. Solo il 19% ha iniziato la validazione operativa. I SC più frequentemente validati risultano la CCE e il sistema per la gestione dei farmaci (9 centri ciascuno). Le principali criticità emerse riguardano l'accesso ai sistemi da parte di monitor/auditor, la formazione degli utenti e la gestione dell'audit-trail.

Conclusioni: L'analisi preliminare mostra una forte eterogeneità nell'adeguamento alle linee guida EMA, con molti centri ancora nelle fasi iniziali. È necessario un maggiore coinvolgimento delle strutture interne tecniche e decisionali, con un chiaro mandato aziendale, insieme ad un rafforzamento delle competenze formative.

P321

INDAGINE SULL'USO DEL NIRSEVIMAB NELLA PROFILASSI DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE PRESSO I CENTRI AIEOP

S. Cesaro¹, E. Soncini², M. Spadea³, M. Capasso⁴, Mura⁵, M.R. D'Amico⁶, F. Baccelli⁷, M. Chinello¹, L. Chiusaroli⁸, S. Tropia⁹, A. Giacomazzi¹, R. Badolato¹⁰

¹Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ²Oncoematologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili; ³Oncologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; ⁴Oncologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono Pausilipon; ⁵Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; ⁶Trapianto di Cellule Ematopoietiche e Terapie Cellulari; ⁷Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna; ⁸Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; ⁹Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università; ¹⁰Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Civico; ¹Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; ¹⁰Clinica Pediatrica, Università di Brescia.

¹Verona IT, ²¹⁰Brescia IT, ³Torino IT, ⁴⁶Napoli IT, ⁵Cagliari IT, ⁷Bologna IT, ⁸Padova IT, ⁹Palermo IT

Introduzione: Il Nirsevimab è un anticorpo monoclonale indicato per la profilassi contro il virus respiratorio sinciziale (VRS). Nel paziente immunocompetente, il Nirsevimab, somministrato all'inizio della stagione epidemica, conferisce un'immunità passiva per circa 5 mesi, con una riduzione delle infezioni gravi superiore all'80%. Nei pazienti immunocompromessi, il rischio di sviluppare forme gravi di infezione da VRS è significativamente più alto per cui l'immunizzazione

passiva con Nirsevimab rappresenta un'opportunità un'importante.

Materiali e Metodi: Indagine conoscitiva sull'uso del Nirsevimab presso 32 Centri AIEOP partecipanti al GdL Infezioni, relativa al periodo ottobre 2024-aprile 2025.

Risultati: In 8 dei 32 centri AIEOP (25%), 14 pazienti (43% maschi) affetti da LMA, 1, LLA, 1; Immunodeficienza, 5; tumore solido, 5; altro, 2 con età alla diagnosi di 1 mese (0-48), hanno ricevuto la profilassi con Nirsevimab ad un tempo mediano di 69 giorni (0-294) dalla diagnosi (8 pazienti) o dal trapianto (6 pazienti, 1 auto, 5 allo) e ad un dosaggio mediano di 100 mg (50-200). Alla profilassi il numero mediano di neutrofilo e linfociti era 700 (10-6780) e 1550 (0-17450), rispettivamente. In 1 paziente già ricoverato per LMA (7%) si è verificata l'infezione da RSV 30 giorni dopo la somministrazione, con manifestazione di polmonite che ha necessitato alti flussi respiratori. Dopo un follow-up mediano di 4.5 mesi (1.4-6.9) tutti i pazienti sono vivi e non si è stato segnalato nessun evento avverso.

Conclusioni: Nei casi analizzati la profilassi con Nirsevimab sembra efficace e sicura come nel paziente immunocompetente.

P322

SVILUPPO DI UN PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE REGIONALE PER LA GESTIONE NUTRIZIONALE NEI PAZIENTI PEDIATRICI CON MALATTIA ONCOEMATOLOGICA

G. Muscas, L. Chiesi, C. Roma

UP Dietetica, AOU Meyer IRCCS, Firenze IT.

La malnutrizione rappresenta una complicanza frequente e rilevante nei pazienti pediatrici affetti da patologie oncoematologiche, con impatti negativi sulla tolleranza ai trattamenti, sugli esiti clinici e sulla qualità della vita. In questo contesto, il dietista riveste un ruolo cruciale nell'identificazione precoce del rischio nutrizionale, nella pianificazione di interventi personalizzati e nel monitoraggio dello stato nutrizionale lungo l'intero percorso di cura. Il presente progetto propone la strutturazione di un Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) regionale (TOSCANA), centrato sulla gestione nutrizionale integrata dei pazienti pediatrici oncoematologici. Il PDTA mira a garantire equità di accesso, sostenibilità e continuità delle cure attraverso: - L'elaborazione di linee guida nutrizionali personalizzate, basate su evidenze e adattate alla realtà clinica. - La produzione di materiali educativi per famiglie e operatori sanitari. - La promozione di una stretta collaborazione multidisciplinare. Il progetto intende migliorare lo stato nutrizionale dei pazienti, ottimizzare l'uso delle risorse sanitarie regionali e favorire l'adozione di pratiche assistenziali condivise. L'inserimento strutturato della figura del dietista rappresenta un elemento chiave per il

raggiungimento degli obiettivi clinici e assistenziali, contribuendo significativamente alla qualità della cura e alla centralità del paziente pediatrico oncoematologico e della sua famiglia.

P323

CONSTRUIRE INSIEME LE BASI PER L'AVVIO DI UN TAVOLO DI LAVORO SULLA NUTRIZIONE IN ONCOEMATOLOGIA: AIEOP COGLIE LA SFIDA?

G. Muscas

UP Dietetica, AOU Meyer, IRCCS. Firenze IT.

I pazienti pediatrici affetti da patologie oncoematologiche e sottoposti a trapianto di midollo osseo presentano un elevato rischio di malnutrizione, che può compromettere la tolleranza ai trattamenti, aumentare le complicanze e rallentare il recupero. Nonostante la crescente consapevolezza dell'importanza della nutrizione clinica in questo ambito, manca spesso un approccio standardizzato e specifico che valorizzi il ruolo del dietista nella presa in carico nutrizionale del paziente. Questo progetto nasce con l'obiettivo di costituire un tavolo di lavoro composto da dietisti esperti in nutrizione clinica pediatrica, oncologia e trapianti, con l'intento di sviluppare linee guida condivise, strumenti operativi e protocolli nutrizionali personalizzati per i bambini affetti da patologie oncoematologiche. Il gruppo lavorerà all'elaborazione di strumenti per la valutazione nutrizionale, schede di monitoraggio, criteri per l'intervento nutrizionale durante i trattamenti oncologici e post-trapianto, e materiali informativi destinati alle famiglie per la gestione nutrizionale a domicilio. Sarà promossa anche la formazione continua dei dietisti coinvolti, con focus sul ruolo cruciale della nutrizione in questi contesti ad alta complessità. L'approccio sarà pratico, evidence-based e orientato alla condivisione tra pari, per garantire coerenza, qualità e aggiornamento costante degli interventi. La creazione di questo tavolo rappresenta un'opportunità concreta per rafforzare la presenza e il contributo professionale del dietista nei percorsi di cura in oncoematologia pediatrica, promuovendo una presa in carico nutrizionale strutturata, competente e centrata sul bambino.

P324

«QUALCHE VOLTA...», UNO STRUMENTO DI LETTURA DINAMICA, ORIENTATA ALLA RIELABORAZIONE DELLE EMOZIONI NEL BAMBINO ONCOLOGICO

T. Battaglia¹, M. Canepa², C. Venturino², A. Garaventa¹, C. Dufour¹

¹Dipartimento di Ematologia-Oncologia e Trapianto di

Cellule Staminali Emopoietiche; ²UOSD di Psicologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Il progetto "Qualche volta" nasce dal desiderio di tradurre in storia narrata il percorso di malattia, attraverso uno strumento di rielaborazione delle emozioni utilizzando una specifica competenza comunicativa, il racconto. Destinatari: Bambini onco-ematologici, età 3-9anni, e loro caregiver.

Obiettivo primario: Creare uno strumento di lettura dinamica, orientata alla rielaborazione delle emozioni.

Obiettivo secondario: Migliorare la relazione tra medico-psicologo e paziente-caregivers.

Metodi: Condivisione multidisciplinare ed analisi della fase della comunicazione di diagnosi e di cura, con il relativo impatto emotivo, attraverso competenze mediche, psicologiche, psico-sociali e pedagogico-educative. La supervisione narrativa è stata affidata ad uno scrittore e trasformata in immagini da una illustratrice (Fig. 1).



Fig. 1.

Risultati: L'albo illustrato propone una "lettura" dinamica attraverso l'evoluzione delle emozioni possibili in un percorso di cura, permettendo al bambino di acquisire informazioni indirette che potrà concretizzare nel proprio vissuto, unico, con l'obiettivo di fornire una maggiore abilità di gestione dei cambiamenti psico-fisici che frequentemente colpiscono i pazienti oncologici e aprire un canale comunicativo con chi si prende cura.

Conclusioni: Distinguiamo il "semplice" to cure dal to care, nel senso di curare avendo a cuore il benessere totale del paziente. Considerata la rilevanza degli aspetti psicologici ed emozionali legati alla malattia oncologica, con il libro «qualche volta» si è cercato di offrire un ulteriore contributo alla comprensione, rielaborazione e riconcettualizzazione cognitiva ed emotiva attraverso una lettura dinamica che "narra la malattia oncologica".

Soltanto quando le emozioni, anche quelle più difficili, vengono concretizzate, ascoltate, riconosciute e infine nominate, si possono trasformare in risorse e “Qualche volta...” ne rappresenta lo strumento.

P325

“STAI BENE”: UN PROGETTO MULTIDISCIPLINARE DEDICATO AL BENESSERE DEL PAZIENTE PEDIATRICO ONCOEMATOLOGICO IN CURA PRESSO L’ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DI PADOVA

B. Rossi¹, A. Martinuzzi², G. Verlato³, T. Moro⁴, M. Tremolada^{1,5}, L. Sainati¹, A. Biffi¹.

¹Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; ²IRCCS “E. Medea” Dipartimento di Neuroriabilitazione, Polo Regionale di Conegliano-Pieve di Soligo; ³Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; ⁴Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova; ⁵Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova.

^{1,3,4,5}Padova IT, ²Conegliano IT.

La progettualità Stai Bene, coordinata dall’Oncoematologia Pediatrica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova in sinergia con AIL Padova, è un’iniziativa multidisciplinare sostenuta dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, dedicata al benessere dei pazienti pediatrici durante e dopo le cure oncoematologiche. Grazie alla sinergia tra professionisti e all’introduzione di strumenti innovativi, Stai Bene si propone come un approccio multidisciplinare per la presa in carico globale del paziente e della sua famiglia. Il progetto integra riabilitazione neuromotoria, supporto nutrizionale e logopedico precoce, screening psicologici, attività educative, interventi domiciliari e in telemedicina, e segretariato sociale. Le azioni mirano a sostenere bambino e famiglia in tutte le fasi del percorso di cura. Al 30 aprile 2025, nel solo progetto 3.0 iniziato a febbraio 2024, sono stati arruolati 109 pazienti in cura presso l’Oncoematologia Pediatrica di Padova. Solo due rifiuti e un drop-out indicano un’elevata adesione da parte di famiglie e pazienti, a conferma dell’accettabilità e rilevanza del progetto. L’adesione attiva ai programmi terapeutici proposti dimostra la capacità del modello di rispondere concretamente ai bisogni delle famiglie. I dati di outcome raccolti finora mostrano miglioramenti significativi in diversi ambiti: recupero motorio, sviluppo comunicativo, adeguatezza nutrizionale, benessere emotivo, reintegro scolastico. L’alta integrazione tra professionisti ha favorito una presa in carico personalizzata e dinamica. Stai Bene si configura quindi come un modello assistenziale efficace, sostenibile e replicabile, fondato sulla centralità del benessere del paziente e della sua famiglia.

P326

LO SPAZIO INFANZIA IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: UN’ESPERIENZA EDUCATIVA E RIABILITATIVA INTEGRATA PER BAMBINI IN TRATTAMENTO

C. Peirola¹, G. Zucchetti¹, S. Lorenzini¹, M. Giordano¹, C. Vogliotti², E. Biasin¹, F. Fagioli¹

¹SC Oncoematologia Pediatrica - OIRM; ²Unione Genitori Italiani - UGI ODV. Torino IT.

A causa delle limitazioni legate al rischio infettivo, i bambini in trattamento oncologico non possono frequentare in presenza la scuola dell’infanzia, col rischio di vivere un periodo di isolamento e di ridotta stimolazione sul piano cognitivo, relazionale e motorio. Lo Spazio Infanzia è un progetto pilota attivato presso il Centro AIEOP di Torino, rivolto a bambini tra i 3 e i 5 anni in fase di mantenimento o sottoposti a trattamenti chemioterapici non aplastizzanti. L’attività si svolge tre volte alla settimana in uno spazio dedicato presso la struttura Ugi2 ODV, con l’obiettivo di offrire un contesto educativo strutturato che favorisca il mantenimento e il potenziamento delle competenze evolutive, in particolare nelle aree relazionale, comunicativa e prassica. Il progetto, finanziato da UGI ODV, è gestito da una educatrice professionale sotto la supervisione del servizio di psiconcologia che promuove e coordina un approccio integrato tra dimensione clinica, educativa e psicologica. Ad oggi, 10 bambini hanno usufruito dello Spazio Infanzia in modo continuativo. Lo studio si propone di indagare l’efficacia del progetto attraverso la valutazione del funzionamento adattivo dei bambini coinvolti nello Spazio Infanzia tramite la somministrazione dell’ABAS-II per insegnanti/educatori compilato ad inizio e fine del percorso. I risultati attesi dallo studio riguardano un miglioramento funzionale osservabile e coerente con l’obiettivo del progetto a conferma dell’utilità degli spazi educativi strutturati anche durante il percorso di cura.

P327

EPIDEMIOLOGIA DEI TUMORI IN ETÀ PEDIATRICA IN VENETO: FOCUS SU INCIDENZA E SOPRAVVIVENZA

E. Ferroni¹, E. Bovo¹, S. Guzzinati¹, A. Fiore¹, A. Dal Cin¹, L. Memo¹, M. Baracco¹, E. Carpin¹, A. Biffi², S. Cesaro³, M. Zorzi¹

¹Registro Tumori del Veneto, UOC Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero; ²UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova; ³UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. Padova IT, Verona IT.

Abbiamo analizzato incidenza e sopravvivenza in soggetti in età pediatrica con tumore, residenti in Veneto. I dati provengono dal Registro Tumori del Veneto, e la classificazione usata è l'ICCC-3, che suddivide la casistica in 12 categorie diagnostiche. Le analisi sono stratificate per sesso e classe d'età (0-14 e 15-19 anni). Nel quinquennio 2017-2021, si sono verificati 534 casi di tumore nei 0-14enni e 332 casi nei 15-19enni; il tasso di incidenza mostra una riduzione dell'11% nel periodo in studio, in entrambe le classi di età. I tumori più frequenti nei bambini sono leucemie, tumori del SNC e linfomi; negli ultimi due gruppi, il tasso di incidenza risulta più elevato nei maschi rispetto alle femmine. Negli adolescenti, i gruppi principali sono neoplasie epiteliali e linfomi. In entrambi il tasso di incidenza è maggiore nelle femmine: la differenza più evidente riguarda il tumore della tiroide che, nelle femmine di 15-19 anni, costituisce quasi i due terzi della casistica del gruppo XI. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi dei casi di retinoblastoma, neoplasie epiteliali e linfoma di Hodgkin incidenti nel 2014-2018 raggiunge quasi il 100%. La sopravvivenza più bassa si osserva nei tumori del SN simpatico (78,9%), nei tumori del SNC e nei sarcomi (75%) e nei tumori maligni dell'osso (70,5%). La sopravvivenza osservata su tutti i tumori risulta superiore di 9 punti percentuali rispetto a quelli diagnosticati nel periodo 1999-2003. Il miglioramento della sopravvivenza si osserva per tutti i gruppi analizzati, eccetto i sarcomi delle parti molli.

P328

LA CURA A COLORI NELL'ADOLESCENTE ONCOLOGICO

¹ M. Canepa² R. Pagni¹ V. Livellara¹ T. Battaglia¹
C. Manzitti¹ F. Parisi¹ M. Conte

¹UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini;
²Filosofia, Formazione comunicazione e attività espressive.
Genova IT.

La diagnosi di malattia oncologica e le sue terapie possono avere un forte impatto sulla qualità di vita dell'adolescente. La comunicazione di diagnosi oncologica apre una battaglia psicologica complessa contro la malattia caratterizzata da una profonda sofferenza, tanto che il dolore oncologico viene considerato un fenomeno multidisciplinare. La cura a colori rappresenta uno spazio e un tempo terapeutico di rielaborazione cognitiva-emotiva del vissuto di malattia, dove le parole curano attraverso lo strumento della narrazione, l'utilizzo del colore e del movimento. La compresenza del metodo narrato e della cromoterapia facilitano l'espressione del vero Sé intervenendo sul pensiero verticale laterale attraverso una memoria interiore del trauma vissuto. Il laboratorio di scrittura autobiografica all'interno del progetto la "cura a colori"

ha raccontato una storia in comune trasformando il dolore dei ragazzi in una lotta alla vita. La narrazione consente di riprendere il volo interrotto della crescita liberato dalla paura. Il muro oncologico viene rappresentato come un muro attraversabile grazie alla grammatica emotiva- espressiva in una terapia dolce e finalizzata al benessere. La cura a colori rappresenta un modello di rielaborazione mentale che consente di considerare la malattia oncologica anche un acceleratore di crescita, una logica di gioco, lasciando libero il corpo di muoversi e la mente di creare delle immagini che la musica evoca permettendo ai ragazzi di rinforzare la gestione emotiva degli eventi di vita; di ampliare la relazione positiva con gli altri, svincolata da condizionamenti e giudizi.

P329

ARMONIZZAZIONE DELLE ATTIVITÀ DI RICERCA IN PIEMONTE: ANALISI DEI BISOGNI E AZIONI FORMATIVE DEL GRANT OFFICE DAIRI-R

C. Cagnazzo¹, G. Chiesa², F. Crivelli³, A. Ferrero², R. Ferraris⁴, S. Gallo⁵, P. Gatti⁶, F. Giurlanda⁷, C. Grasso², A. Melito⁸, T. Miniero⁹, A. Mongiardini⁸, F. Monti⁴, S. Prati⁹, E. Seno¹⁰, L. Solero⁴, S. Rizzi⁴, M. Betti⁸

¹Ospedale Infantile Regina Margherita; ²ASL CN2; ³ASL Biella; ⁴Regione Piemonte; ⁵AO Ordine Mauriziano; ⁶ASL TO3; ⁷AO Croce e Carle di Cuneo; ⁸AOU SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo; ⁹AOU Città della Salute e della Scienza; ¹⁰ASL Novara; ¹¹AOU Maggiore della Carità.

^{1,4,5,9}Torino IT, ²Alba IT, ³Biella IT, ⁶Collegno IT, ⁷Cuneo IT, ⁸Alessandria IT, ^{10,11}Novara IT.

La DGR 18 marzo 2022 n.40-4801 ha designato il Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione (DAIRI) come infrastruttura di coordinamento per la governance della ricerca clinica e biomedica piemontese. Tra gli obiettivi operativi rientra la realizzazione di un network di formazione e informazione sui bandi di ricerca regionali, nazionali e internazionali. In tale contesto è stato istituito il gruppo di lavoro "Network e reti: un Grant Office regionale", con finalità di collaborazione nell'analisi dei bandi e nelle attività di pre e post-award. Nel 2024 il gruppo ha promosso la survey "Rilevazione attività, bisogni e proposte in ambito di progetti di ricerca", a cui hanno aderito 15 ASR, di cui l'80% attivamente coinvolte nella sottomissione di progetti. L'82% ha partecipato a bandi regionali e nazionali, il 73% a europei, il 18% a fondazioni/enti privati. Il 73% ha preso parte a PNRR e Ricerca Finalizzata, il 64% a FinPiemonte, l'82% ad altre call. I dati hanno guidato la progettazione del corso "Le procedure e le modalità di sottomissione, esecuzione, gestione amministrativa e rendicontazione contabile dei progetti di ricerca sanitaria", valutato da 11 partecipanti tramite scala Likert. L'82% ha giudicato

molto utile la chiarezza dei contenuti e la qualità degli esempi. Le modalità di rendicontazione, la gestione amministrativa e i criteri di valutazione sono stati ritenuti ben approfonditi. Tra i suggerimenti emersi: laboratori

pratici e moduli dedicati alla gestione economica. I materiali confluiranno in un Quaderno della Collana DAIRI-R, con lo scopo di armonizzare le attività di ricerca a livello regionale.



MEDICI - Solo pubblicati

SP01

RUOLO DEL BEVACIZUMAB NEI GLIOMI PEDIATRICI: LA NOSTRA ESPERIENZA

V. Di Martino¹, S.G. Vallero¹, D. Bertin¹, G. Morana^{2,3}, A. Mussano⁴, P. Peretta^{2,5}, C. Anania², P. Fuselli², F. Fagioli^{1,2}

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; ²Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; ³Unità di Neuro-radiologia, Ospedale Infantile Regina Margherita; ⁴Unità di Radioterapia, Azienda Ospedaliera Universitaria AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; ⁵Unità di Neurochirurgia, Ospedale Infantile Regina Margherita. Torino IT.

In pediatria, il bevacizumab è utilizzato nei gliomi di basso grado (LGG) in recidiva o progressione. Nei gliomi di alto grado (HGG), l'efficacia in pediatria non è dimostrata. Riportiamo i dati retrospettivi monocentrici su 12 pazienti pediatrici trattati con bevacizumab: 10 LGG (3 con NF1, 8 con coinvolgimento vie ottiche, 4 disseminati), 1 HGG e 1 DMG. I pazienti con LGG avevano ricevuto da 1 a 3 precedenti linee di chemioterapia; 1 LGG aveva ricevuto precedente radioterapia. I 2 pazienti con HGG/DMG erano precedentemente stati sottoposti a chemio-radioterapia. Il bevacizumab è stato indicato in LGG per peggioramento del visus e/o progressione radiologica ad una mediana di 56 mesi dalla diagnosi (4.1-88.7); in DMG/HGG per radionecrosi non responsiva a steroide a 15.8 e 4.9 mesi dalla diagnosi. La durata mediana di utilizzo di bevacizumab in LGG è stata di 24 mesi (8.6-83 mesi). Nessun paziente con LGG ha avuto PD durante il trattamento. In 2 casi di LGG il bevacizumab è stato prudenzialmente sospeso per sanguinamento

intratumorale (1 sintomatico). Due pazienti LGG sono attualmente in terapia a 8.6 e 9.7 mesi dall'inizio del bevacizumab e in SD. Entrambi i casi DMG/HGG hanno avuto iniziale beneficio clinico-radiologico, ma hanno poi interrotto terapia per PD dopo 3 e 7 mesi. Il bevacizumab è tollerato ed efficace nei LGG, in particolare nei pazienti con coinvolgimento delle vie ottiche, tuttavia può anche trovare un ruolo nei pazienti con HGG/DMG, limitatamente al trattamento della radionecrosi.

SP02

VARIABILITÀ DI PRESENTAZIONE CLINICA, GESTIONE TERAPEUTICA E PROGNOSI DEI TUMORI DELLA GHIANDOLA PINEALE IN ETÀ PEDIATRICA: LA NOSTRA ESPERIENZA

V. Di Martino¹, S.G. Vallero¹, D. Bertin¹, G. Morana^{2,3}, A. Mussano⁴, P. Peretta^{2,5}, E.C. Sidoti², E. Trevisan², F. Fagioli^{1,2}

¹Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; ²Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; ³Unità di Neuro-radiologia, Ospedale Infantile Regina Margherita; ⁴Unità di Radioterapia, Azienda Ospedaliera Universitaria AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; ⁵Unità di Neurochirurgia, Ospedale Infantile Regina Margherita. Torino IT.

I tumori della regione pineale costituiscono il 3-8% delle neoplasie cerebrali pediatriche e comprendono istotipi eterogenei per manifestazione clinica, trattamento e prognosi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico, includendo 12 pazienti con diagnosi di tumore pineale tra il 2017

e il 2025: 3 pinealoblastomi, 5 germinomi (1 bifocale), 1 teratoma con componenti germinomatosi, 3 tumori germinali non germinomatosi (NG-GCT). L'età media alla diagnosi era di 9.0 anni (range 0–15). In 10 casi è stata eseguita biopsia; un NG-GCT è stato diagnosticato con RMN e markers positivi, il germinoma bifocale con RMN e marker negativi. I sintomi iniziali erano cefalea e vomito (53.8%), astenia (33.3%), diplopia (41.6%), calo del visus (33.3%), diabete insipido (25%), confusione (16.7%), calo ponderale (16.7%), disturbi uditivi (8.3%). Il tempo medio dalla comparsa dei sintomi alla diagnosi è stato di 1 mese (range 0–2) per i pinealoblastomi, 1 mese (0–4) per NGGCT, e 2.0 mesi (0–5) per i germinomi. Il trattamento ha incluso chemioterapia (100%), radioterapia (83.3%), con 3 casi di CSI, chirurgia (75.0%) con derivazione ventricolare urgente per idrocefalo ostruttivo (58.3%) e HD-CT con auto-TCSE (33.3%). Attualmente, 2 pazienti sono in trattamento e 7 in follow-up off-therapy; 3 sono deceduti. I segni e sintomi alla presentazione dei tumori pineali sono sovrapponibili tra le diverse entità istologiche; la prognosi è peggiore nei pinealoblastomi, ma anche rari casi di NG-GCT ad alto rischio possono avere prognosi infausta. Una diagnosi tempestiva integrata (radiologia, markers ed istologia) è fondamentale per la gestione dei pazienti.

SP03

PROFILAZIONE DELLE CATECOLAMINE E CLASSIFICAZIONE DEI CAMPIONI URINARI PER LA DIAGNOSI E LA PROGNOSI DEL NEUROBLASTOMA

G. Cangemi¹, S. Barco¹, N. Liessi^{1,2}, A. Cafaro¹, T. Paravano², F. Rastrelli², F. Mancin², A. Garaventa¹, M. Conte¹

¹IRCC Giannina Gaslini Institute; ²Università degli Studi di Padova.

¹Genova IT, ²Padova IT.

Il neuroblastoma (NB) è uno dei principali tumori solidi extracranici in età pediatrica. La stratificazione dei pazienti in gruppi di rischio (basso, intermedio, alto) consente di personalizzare la terapia, ma gli attuali criteri clinici e biologici non sono sempre predittivi, poiché pazienti con caratteristiche simili possono rispondere in modo eterogeneo al trattamento. Un tratto distintivo del NB è l'aumentata escrezione urinaria di metaboliti delle catecolamine (uCATs), tra cui l'acido omovanillico (HVA) e l'acido vanilmandelico (VMA). L'analisi di un pannello più ampio di questi metaboliti migliora sensibilmente l'accuratezza diagnostica. Presso l'IRCCS Gaslini, la quantificazione di un pannello completo di uCATs è effettuata di routine mediante cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). Sono

tuttavia in fase di sviluppo tecnologie complementari a basso costo e con minima manipolazione del campione. Tra queste, la Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) rappresenta una tecnica non distruttiva e altamente informativa. Il principale limite risiede nella complessità degli spettri generati da matrici biologiche complesse. Per superarlo, al Dipartimento di Scienze Chimiche dell'Università di Padova è in fase di validazione un approccio basato sul Nanoparticle-assisted NMR chemosensing, combinato con analisi chemiometrica. Nanoparticelle d'oro funzionalizzate selezionano specifici uCATs, semplificando lo spettro NMR e facilitando l'identificazione di pattern diagnostici. I dati saranno integrati con quelli clinici e metabolomici dell'IRCCS Gaslini per sviluppare strumenti diagnostici e prognostici innovativi nel NB e, in prospettiva, in altri tumori.

SP04

VALUTAZIONE NUTRIZIONALE IN UN GRUPPO DI PAZIENTI PEDIATRICI ONCO-EMATOLOGICI DEL PROGETTO (STAI BENE 3.0 PLUS)

A. Vettor^{1,2}, E. Rostirolla², B. Rossi³, L. Sainati³, G. Verlato², A. Biffi³

¹Progetto Stai Bene 3.0 Plus, Associazione Italiana Leucemie Sezione di Padova; ²Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica Pediatrica, UOC Terapia Intensiva Neonatale e Patologia Neonatale, Azienda Ospedale Università di Padova; ³Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova. Padova IT.

Obiettivi: Descrivere lo stato nutrizionale in pazienti pediatrici afferenti al (i)Progetto Stai Bene 3.0 Plus (assistenza globale durante il percorso di cura per patologia onco-ematologica, promosso dall'Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova).

Metodi: Tra febbraio 2024 e aprile 2025, dal punto di vista nutrizionale sono stati presi in carico 80 pazienti (75,47%). Sono stati raccolti anamnesi alimentare (Metadieta 3.0), utilizzo di nutrizione artificiale o supplementazioni orali (ONS), parametri antropometrici, circonferenza del braccio (MUAC), test di screening malnutrizione (STRONGkids) e indice di aderenza alla dieta mediterranea (KIDMED).

Risultati: 21 pazienti (26,25%) garantivano il fabbisogno calorico (LARN 2024), con apporto proteico mediano di 1,43 g/kg (range 0,95-1,84). Solo 12 (15%) erano aderenti al Modello Alimentare Mediterraneo (Kidmed ≥ 8).

25 pazienti (31,25%) presentavano un alto rischio nutrizionale (STRONGkids 4-5), di cui 9 (11,25%) presentava uno z-score di BMI < -2 (CDC). 2 (2,50%) z-score di BMI > 2 (CDC). Lo z-score mediano del MUAC era di -0,03 (range -1,18-0,40). 7 (8,75%) erano

in nutrizione parenterale. Ad 8 (10%) sono stati consigliati ONS.

Conclusioni: La valutazione nutrizionale permette di intercettare precocemente i bambini a rischio di malnutrizione o già malnutriti per eccesso o difetto. Gli interventi di educazione alimentare potrebbero favorire l'aderenza alla dieta mediterranea e garantire un'adeguata copertura dei fabbisogni nutrizionali.

SP05

TELEMEDICINA PER FORNIRE UN PROGRAMMA DI ATTIVITÀ FISICA ADATTATA A PAZIENTI PEDIATRICI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO ONCOLOGICO ATTIVO: UNO STUDIO PRELIMINARE DI FATTIBILITÀ

L. Peli¹, E. Inselvini¹, J. Pollet², M. Cogliati³, E. Finazzi¹, A. Angeloni¹, C. Gorio⁴, R. F. Schumacher⁴, F. Bertoni¹, F. Porta⁴, M. Gobbo^{2,3}

¹Lega Italiana Lotta Tumori, sezione Brescia; ²IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi; ³Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia; ⁴Unità di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, ASST Spedali Civili di Brescia.

^{1,3,4}Brescia IT, ²Milano IT.

Introduzione: Negli ultimi decenni, la sopravvivenza nei tumori pediatrici ematologici è migliorata significativamente. Tuttavia, i trattamenti espongono i bambini a effetti collaterali a lungo termine, tra cui ridotta funzionalità muscoloscheletrica, sedentarietà e aumento del rischio cardiovascolare. Le difficoltà logistiche limitano l'accesso a programmi strutturati di attività fisica adattata (APA), rendendo necessarie soluzioni alternative. Questo studio preliminare ha valutato la fattibilità e l'efficacia di un intervento APA erogato anche tramite telemedicina in pazienti pediatrici onco-ematologici in trattamento attivo.

Metodi: Lo studio ha incluso bambini e adolescenti (5–18 anni) con patologie onco-ematologiche. I partecipanti sono stati valutati al basale (T0) e dopo sei mesi (T1) mediante PedsQL e test funzionali (6-Minute Walking Test, Turn Test, Time Up & Go), registrati con sensore Inertial Measurement Unit (IMU) e analizzati con software dedicato. Il programma APA includeva esercizi personalizzati di forza, resistenza, equilibrio e flessibilità, con sedute supervisionate in presenza o da remoto (piattaforma Webex). Le analisi statistiche hanno incluso test di Wilcoxon, modelli di regressione mista e un modello predittivo per valutare gli effetti della telemedicina.

Risultati: Dodici soggetti (5 maschi, 7 femmine; età media 11±3 anni) hanno completato le valutazioni. Sono emersi miglioramenti significativi nei punteggi PedsQL e nei dati IMU, in particolare nella velocità e distanza del 6MWT e nel tempo del Turn Test (p<0.05).

Discussione: Il programma APA integrato con

telemedicina è risultato fattibile e promettente anche durante il trattamento attivo, con impatto positivo su funzionalità e qualità di vita.

SP06

CARCINOMA TIROIDEO SECONDARIO NEI LSTP: CASISTICA MONOCENTRICA E RUOLO DELLA RADIOTERAPIA A DOSI MODERATE

R. Canicatti¹, T. Battaglia², G. Fiumana², A. Beccaria³, B. Nicholas³, S. Oberti³, M. Muraca³, L., Pelanconi³, R. Haupt³, E. Marku¹, R. Tallone³, E.B. Vanorio¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili; Università di Genova; ²Reparto di oncologia, Dipartimento di Ematologia/Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali; Emopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ³Centro DOPO, Dipartimento di Ematologia/Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, IRCCS; Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Introduzione: I lungo sopravvissuti da tumore pediatrico (LSTP) sono a maggior rischio di effetti tardivi e tumori secondari tra cui quelli radio-indotti come il carcinoma tiroideo (CT).

Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva di CT secondario (dal 1980 al 2025) all'interno della coorte di LSTP, presso il centro DOPO dell'Istituto Giannina Gaslini; esclusi pazienti con pregresso tumore SNC.

Risultati: 37/1702 pazienti (2,2%) hanno ricevuto diagnosi di CT primitivo, di cui 34 successivi (2%, n=17 maschi). L'età media alla diagnosi è stata di 22 anni (mediana 21, range 13.2-37) con una latenza media di 14 anni dal trattamento oncologico primario. 22/34 (64%) avevano una storia di pregressa malattia ematologica (leucemia n=13, linfomi n=9) seguiti da NB/GNB (n=6, 17.6%) e sarcomi cervico-toracici (n=3, 17.6%). Per il trattamento oncologico del tumore primitivo, 97% dei LSTP hanno ricevuto chemioterapia; 50% (n=17) sono stati sottoposti a trapianto. Nel 59% (n=20) radioterapia di cui: cervicale e TBI (17%, n=6), mantellina (15%, n=5), e 1/20 addominale. Le dose media ricevuta è di 10.6±14.4Gy (range, 9.9-68). L'istotipo più frequente è stato quello papillare (82%) e in 8% metastatico alla diagnosi. Nessuno presentava familiarità per patologie tiroidee e in 23.5% (n=8) preesisteva ipotiroidismo. Tutti i pazienti, ad oggi viventi, sono stati sottoposti a tiroidectomia totale in associazione con radioiodio nel 53% dei casi; 2 hanno presentato plurime recidive linfonodali.

Conclusioni: Il CT secondario nella nostra coorte mostra una prevalenza del 2%, in linea con la letteratura. Ciò conferma l'importanza del follow-up ecografico soprattutto nei pazienti trattati con dose moderate (10-25 Gy); servono ulteriori studi caso-controllo e dosimetrie tiroidee per migliorarne l'accuratezza.

SP07

LE VACCINAZIONI IN PAZIENTI ONCOLOGICI PEDIATRICI: VALUTAZIONE COPERTURE E PROPOSTE MODELLI GESTIONALI

R. Ragusa¹, V. Grieco V², A. Di Cataldo³, M. Arrabito³, L. Lo Nigro³, C. Chillari C², G. Giorgianni⁴

¹Registro Tumori Integrato; ³UOC Ematologia Pediatrica, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco"; ² Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva Università di Catania; ⁴UOS Coordinamento Operativo delle Attività Vaccinali metropolitane e provinciali – Azienda Sanitaria Provinciale 3 di Catania. Catania IT.

Obiettivi: La programmazione dei cicli di immunizzazione nei pazienti oncologici pediatrici è fondamentale per la prevenzione di alcune malattie trasmissibili. Il timing delle vaccinazioni potrebbe non essere ottimale per i pazienti sottoposti a trattamenti antineoplastici o affetti da patologie onco-ematologiche. Inoltre, l'efficacia delle vaccinazioni eseguite prima del trapianto di cellule staminali allogeniche risulta ridotta. Questo studio si propone di valutare lo stato vaccinale in una coorte di pazienti pediatrici e suggerire strategie preventive per migliorare la copertura vaccinale.

Metodi: Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva dei dati vaccinali di 274 pazienti, con diagnosi di neoplasie pediatriche nella provincia di Catania (anni 2001-2023). Sono stati inclusi pazienti di età ≤18 anni al momento della diagnosi, che hanno ricevuto almeno una vaccinazione presso gli ambulatori vaccinali dell'ASP Catania. I registri clinici e i dati delle vaccinazioni sono stati esaminati durante le visite ambulatoriali e le ammissioni ospedaliere.

Risultati: I risultati preliminari mostrano una significativa variazione nello stato vaccinale tra i pazienti oncologici pediatrici rispetto alla popolazione pediatrica generale: le coperture vaccinali per l'esavalente sono del 70,8%, per MPR del 57%, e per la varicella del 37,6%. Si sono riscontrati ritardi nelle vaccinazioni di routine e differenze tra neoplasie ematologiche e tumori solidi.

Conclusioni: L'analisi sottolinea l'importanza della programmazione nella gestione delle vaccinazioni per i pazienti oncologici pediatrici. Si evidenzia la necessità di strategie vaccinali personalizzate, informazione-formazione del personale addetto alle vaccinazioni e facilitazione dei percorsi vaccinali, possibilmente integrati nel contesto ospedaliero. Questo approccio potrebbe migliorare significativamente la copertura vaccinale.

SP08

SARCOMA DI EWING PRIMITIVO POLMONARE: UNA RARA LOCALIZZAZIONE

R. Forestiero¹, F. Fogliazza¹, G. Carbone¹, A. De Bona¹, G. Pisseri¹, M. Tornesello¹, G. Capoferri¹, A. Vella¹,

R.P. Serra², F. Cennamo², F. Introzzi², M. Maltese², A. Tignanelli², A. Tiri², E. Turrini², F. Micolini⁴, S. Cammelli³, C. Donati³, A. Prete⁴, E.L. Legnani⁴, A. Barone², P. Bertolini²

¹Pediatric Clinic, Department of Medicine and Surgery, University Hospital of Parma; ²UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma ³Radioterapia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; ⁴Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

^{1/2}Parma IT, ^{3/4}Bologna IT.

C., 10 anni e 9 mesi, esordiva con dolore toracico sinistro e dispnea per cui veniva condotto in PS, eseguiva TC torace con riscontro di voluminosa massa (10x9.5x12cm) polilobulata disomogeneamente ipodensa a livello sovradiaframmatico sinistro, nell'ambito del segmento infero-basale del polmone sinistro con versamento pleurico omolaterale; la lesione risultava adesa al pericardio; oltre la massa principale vi erano ulteriori lesioni in corrispondenza dell'ilo di destra, del lobo medio di sinistra, anch'esso in rapporto con il pericardio, e del lobo inferiore di destra. Eseguita la FDG-PET/TC che non mostrava ulteriori localizzazioni. Eseguita resezione atipica del lobo superiore sx: l'esame istologico deponeva per Sarcoma di Ewing Extra-Osseo a primitiva localizzazione polmonare con presenza del riarrangiamento ESWR1::FLI1. Avviata chemioterapia con regime compresso secondo protocollo EWoss, ISG/SSG; la rivalutazione post IX ciclo ha mostrato riduzione dimensionale delle note lesioni polmonari, in particolare la maggiore (2.9x2.0x3.1cm). In considerazione della localizzazione tumorale e del residuo uptake alla FDG-PET/TC il paziente ha eseguito radioterapia (15 Gy in 10 sedute sull'emitorace sinistro ed un boost a 54 Gy al lobo medio e lobo inferiore sinistro) e chemioterapia adiuvante. Il sarcoma di Ewing extra-osseo a primitiva localizzazione polmonare è una neoplasia rarissima e aggressiva, riscontrata prevalentemente in giovani adulti. La diagnosi richiede imaging, istologia e conferma molecolare (ESWR1-FLI1). Il gold standard rimane l'approccio chemioterapico associato ad un trattamento chirurgico ed eventuale radioterapia. Nei casi inoperabili, può essere usata la radioterapia esclusiva.

SP09

CARCINOMA OVARICO SALIVARY-TYPE IN ETA PEDIATRICA: CASE REPORT E IMPLICAZIONI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE

A. Tolva¹, S. Cesari², F. De Leo³, S. Cavaiuolo³, G. De Lisi², F.S. Inzani², B. Paolini⁴, S. Carinelli⁵, G. Fiandrino², E. De Capitani¹, C. Sottili¹, A. Agostini¹, S. Boghen¹, F. Delle Cave¹, T. Mina¹, I. Brambilla⁶, M. Bertozzi³, M. Paulli², M. Zecca¹

¹Ematologia 2 - Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ²Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ³Chirurgia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ⁴Anatomia Patologica, Istituto Europeo di Oncologia; ⁵Anatomia Patologica 1, Istituto Nazionale Tumori; ⁶Auxo-Endocrinologia e Ginecologia Pediatrica e dell'Adolescenza, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo.

^{1|2|3|6}Pavia IT, ^{4|5}Milano IT.

Presentiamo il caso di una paziente di 18 anni, già sottoposta a salpingo-ovariectomia sinistra all'età di 14 anni per cisto-adenoma mucinoso borderline. Nel corso del follow-up ecografico, è stata evidenziata una nuova lesione cistica a carico dell'ovaio controlaterale. La risonanza magnetica ha mostrato una formazione multilobata del diametro massimo di 6 cm, con pareti irregolari, setti convoluti e contenuto muco-proteico. La paziente è stata sottoposta a exeresi della massa con preservazione del parenchima ovarico residuo mediante laparotomia con accesso Pfannenstiel. Contestualmente sono state eseguite appendicectomia e omentectomia. Il decorso postoperatorio è stato complicato dalla comparsa di un ematoma di parete, trattato mediante revisione chirurgica e successiva terapia a pressione negativa (VAC), con buona evoluzione clinica e buon esito estetico. L'esame istopatologico ha evidenziato un raro carcinoma ovarico con differenziazione basaloide/adenoido-cistica, analogo a lesioni epiteliiali a basso grado tipiche delle ghiandole salivari, e pertanto classificato come "salivary-type". I margini chirurgici risultavano indenni. La stadiazione radiologica (TC total body, PET, RMN del collo) ha escluso la presenza di localizzazioni primitive o secondarie extragonadiche. In assenza di malattia residua e di fattori prognostici sfavorevoli, non è stato indicato trattamento adiuvante. A un anno dall'intervento, la paziente è in remissione completa. Ad oggi, sono descritti in letteratura solo 19 casi, tutti in donne adulte (età minima 20 anni). La diagnosi è esclusivamente istologica, non esistendo caratteristiche cliniche o radiologiche patognomoniche. La rarità del quadro impone un approccio multidisciplinare e altamente personalizzato.

SP10

UN SARCOMA NON PROPRIO DEMOLITIVO

B.M. Mongelli^{1|3}, M. Foglia¹, F. Lotti¹, A. Maggio¹, D. Adduce², M. Cimmino², R.S. D'Errico Ramirez², R. Troia², R. De Benedetto², C. Errani⁴, A. Spirito¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli Studi di Bari; ⁴IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli.

¹San Giovanni Rotondo IT, ²Foggia IT, ³Bari IT, ⁴Bologna IT.

D.E. 6 aa, giunta per dolore all'anca destra. TC e RMN bacino: voluminosa neof ormazione dell'anca destra, interessamento articolare sia coxo-femorale che sacraliaco, notevole sviluppo nelle parti molli circostanti. Biopsia diagnostica per Sarcoma di Ewing, non metastatico. Avviata a trattamento secondo le "Raccomandazioni sul trattamento sistemico del sarcoma di Ewing osseo alla diagnosi", ha eseguito chemioterapia d'induzione a schema compresso (VDC alternato a IE, 9 totali). Rivalutazione strumentale: persistenza della lesione ossea e riduzione del 50% della componente dei tessuti molli. Ha quindi eseguito consulenza ortopedica che ha dato esito favorevole all'esecuzione di un intervento radicale, con asportazione dell'ala del bacino e sua sostituzione con osso da donatore. E. è stata quindi sottoposta a resezione dell'emibacino destro e ricostruzione con innesto osseo massivo tramite navigazione intraoperatoria. L'istologico operatorio evidenziava sarcoma di Ewing con necrosi dell'85%, margini di resezione ampi e cute non infiltrata. Dopo tale chirurgia si è deciso di non procedere con un trattamento intensivo con alte dosi. Inoltre, in considerazione dell'ampiezza dei margini, non è stata indicata radioterapia post-operatoria. Ha proseguito con chemioterapia di consolidamento ad intervallo compresso (VC alternati a IE, 4 totali). Al termine è stata avviata a follow-up trimestrale strumentale ed ortopedico con segni di consolidamento di trapianto; indagini negative per secondarismi.

Conclusioni: Il Sarcoma di Ewing del bacino pone una grossa sfida chirurgica. La possibilità di un innesto osseo massivo ha evitato una chirurgia altamente demolitiva. La decisione di un consolidamento chemioterapico è apparsa come la miglior opzione terapeutica.

SP11

ITER DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DI UN CASO DI SARCOMA DI EWING EXTRAOSSEO

B. Polito¹, A. Di Gangi^{2|3}, F. Catena², E. Parolo², G. Costagliola², G. Roberti¹, A. Carmignani¹, L. Amato¹, L. Coccoli², G. Casazza²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; ²Dipartimento di Onco-Ematologia Pediatrica, UO Pediatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa; ³Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa IT.

Introduzione: Il sarcoma di Ewing extraosseo (EES) è una rara neoplasia dei tessuti molli (circa 10 volte più rara del ES osseo (BES)) e presenta una distribuzione bimodale (<5 anni e >35 anni). Per le caratteristiche istologiche e di risposta alla chemioterapia, il trattamento si basa su schemi impiegati nei tumori dei tessuti molli. La sopravvivenza globale a 5 anni è migliore del BES.

Caso clinico: Si presenta il caso di A., 14 anni, esordito con dolore toracico localizzato, accentuato dall'inspirazione.

Giunto in Pronto Soccorso, ecografia e RX torace individuavano una massa a margini netti nel III medio dell'emitorace destro. La TAC evidenziava una formazione solida pleurica (33x12 mm) sul lobo medio polmonare destro e la PET un'iper captazione pleurica (SUV max 4.3 Gy), senza altre anomalie. In seguito all'escissione chirurgica completa della lesione, l'analisi tissutale e la presenza di riarrangiamento del gene EWS confermavano la diagnosi di EES. BOM negativa. Veniva intrapreso trattamento chemioterapico secondo protocollo EpSSG-RMS-2005 addendum Ewing extraosseo. Dopo 4 cicli IVA-Do, la TAC e la PET mostravano assenza di malattia attiva. Tuttavia, per la presenza di margini microscopicamente positivi, si è deciso di eseguire radioterapia locoregionale, seguita da ulteriori cicli chemioterapici (5 IVE, con omissione E al terzo ciclo durante la radioterapia). La successiva rivalutazione confermava la remissione metabolica completa.

Conclusioni: Il caso sottolinea l'importanza di un percorso diagnostico-terapeutico precoce e multidisciplinare. A fronte della favorevole iniziale risposta radiologica alla chemioterapia, l'indicazione alla radioterapia è stata posta in relazione all'evidenza istopatologica di residuo neoplastico microscopico, nonostante la negatività dei margini chirurgici macroscopici.

SP12

TUMORI SOLIDI PSEUDOPAPILLARI DEL PANCREAS IN ETÀ PEDIATRICA: PUÒ LA RECIDIVA ESSERE CORRELATA ALLA TECNICA CHIRURGICA?

M. Arrabito¹, R. Patti², V. Di Benedetto², S. D'Amico¹, G. Bertuna¹, R. Soma¹, P. Catalano³, S. Cacciaguerra³, M.G. Scuderi², L. Lo Nigro¹, G. Russo¹, A. Di Cataldo¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica - Policlinico; ²UOC di Chirurgia Pediatrica - Policlinico; ³UOC di Chirurgia Pediatrica - ARNAS Garibaldi. Catania IT.

Introduzione: I TSP sono entità rare ma costituiscono le neoplasie pancreatiche pediatriche più comuni. Presentano bassa malignità e crescita lenta, ma possono verificarsi recidive. Il trattamento di scelta è la resezione chirurgica laparotomica o più recentemente laparoscopica o robotica. Risultati: Nel nostro studio retrospettivo sono stati esaminati sei pazienti con diagnosi di TSP nel centro metropolitano di Catania tra il 2008 e il 2024. Predominanza nel sesso femminile (67%) ed età media alla diagnosi, 12 anni. Tumori localizzati per il 50% nella testa del pancreas e per l'altra metà nella coda, non metastatici. Le dimensioni erano sconosciute per due pazienti, >8 cm in tre bambini e <8 cm nell'ultimo. Tre pazienti sono stati sottoposti a laparotomia e tre a chirurgia robotica. Il tempo mediano intercorso dall'intervento è di 3.5 anni, range 3-15. Due pazienti hanno presentato una recidiva del tumore primitivo, rispettivamente a 5 e 3 anni dall'intervento eseguito in entrambi con approccio robotico.

Discussione e Conclusioni: Diversi sono i fattori prognostici dei TSP come dimensioni del tumore >8 cm, coinvolgimento linfonodale, età >12 anni, aspetti istologici e molecolari. Nei nostri due casi recidivati, entrambi operati in robotica, la tecnica chirurgica sembra avere un impatto. L'insufflazione di gas può essere alla base della disseminazione peritoneale del tumore? Il nostro dato è debole e va consolidato su casistiche più ampie, ma di certo fa pensare.

SP13

L'IMPATTO DELLA FATIGUE NEGLI ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI AFFETTI DA PATOLOGIE ONCOEMATOLOGICHE: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E SINTESI NARRATIVA

C. Di Sacco, G. Pancanti, I. Serrini, D. Rossi, G. Giuro, S. Rezza, E. Caboni

Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana. Pisa IT.

Introduzione: La fatigue rappresenta uno dei sintomi più invalidanti nei pazienti oncoematologici. Sebbene negli adulti sia ampiamente studiata, con protocolli evidence-based consolidati, la stessa attenzione non è riservata agli adolescenti e giovani adulti (AYA, *Adolescents and Young Adults*). In questa fase critica dello sviluppo fisico e cognitivo, i pazienti AYA affrontano una condizione multidimensionale che compromette la sfera fisica, emotiva e sociale. Obiettivo di questa revisione è analizzare la letteratura esistente per gettare le basi di futuri protocolli evidence-based, mirati a migliorare la gestione della fatigue in questa popolazione.

Metodi: È stata condotta una ricerca sui principali database biomedici (PubMed, Embase, CINAHL) utilizzando le parole chiave «*fatigue*», «*oncoematologia*», «*AYA*», «*teenagers*» e «*young adults*». Sono stati inclusi studi pubblicati tra il 2014 e 2024, focalizzati su pazienti di età compresa tra 12 e 30 anni con diagnosi di patologie oncoematologiche.

Risultati: Su 40 articoli identificati, 16 sono stati selezionati per l'analisi. Gli studi esclusi riguardavano patologie non oncoematologiche o popolazioni non target. La *fatigue* è emersa come sintomo cardine, spesso associato a disturbi del sonno, depressione e ridotta qualità di vita. L'eterogeneità degli strumenti di valutazione e la mancanza di interventi standardizzati limitano però la comparabilità dei dati.

Conclusioni: La *fatigue* nei pazienti AYA oncoematologici è un fenomeno complesso e disabilitante, con ripercussioni sull'aderenza terapeutica, sul benessere psico-fisico e sull'integrazione sociale. È necessaria una valutazione precoce e multidimensionale, unita a strategie terapeutiche personalizzate, per mitigarne l'impatto. Studi futuri dovrebbero standardizzare strumenti di misurazione e validare interventi specifici per questa fascia d'età.

SP14**DUE CASI DI USO DI ELTROMBOPAG NEL TRATTAMENTO DI TROMBOCITOPENIA CHEMIOTERAPIA-INDOTTA IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA TUMORE SOLIDO**

R. Celiberti, E. Pentassuglia, F. De Leonardis,
R. Angarano, R. Koronica, N. Santoro

UOC di Pediatria Ospedaliera ad Indirizzo Oncoematologico Azienda ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari. Bari IT.

La trombocitopenia indotta da chemioterapia (CIT) è una complicanza nota nei trattamenti oncologici, che può comportare una riduzione della dose-intensity con conseguenze sull'outcome clinico. Nei pazienti adulti, l'uso di eltrombopag per la CIT è documentato, mentre in ambito pediatrico l'AIFA ne approva l'impiego solo per la trombocitopenia immune primaria; l'uso off-label nella CIT pediatrica è limitato a poche segnalazioni.

Casi clinici: 1° caso: paziente con Neuroblastoma stadio IV refrattario, già trattato secondo protocollo SIOPEN-NB HR. Dopo terapia radiometabolica e rescue con cellule staminali, sviluppa CIT di grado IV protratta (>4 settimane). Si inizia eltrombopag 50 mg/die con risalita della conta piastrinica. Avviato trattamento TemIri+Dinutuximab, dopo il primo ciclo, il recupero piastrinico è insufficiente e si riprende eltrombopag, proseguito a scopo profilattico. Questo consente la regolare somministrazione dei 3 cicli successivi ogni 4 settimane, senza necessità di trasfusioni. 2° caso: paziente con sarcoma di Ewing metastatico recidivato dopo protocollo ISG-EW 2001. Inizia terapia di II linea con Ifosfamide ad alte dosi; dopo il 2° ciclo presenta CIT di grado III (>4 settimane). Si inizia eltrombopag con rapido recupero piastrinico. Alla progressione, passa a III linea con VIT: dopo il 1° ciclo sviluppa CIT di grado II protratta (>4 settimane). Ripreso eltrombopag, si osserva miglioramento della conta piastrinica che consente il proseguimento del trattamento.

Conclusioni: La nostra limitata esperienza mostra il beneficio dell'utilizzo di eltrombopag nella CIT anche in età pediatrica, tuttavia un campione più ampio è necessario per dimostrarne l'efficacia in termini di riduzione del fabbisogno trasfusionale e rispetto degli intervalli dei trattamenti.

SP15**DISSEMINAZIONE METASTATICA MULTIORGANO NELLA FASE TERMINALE DI UN SARCOMA DI EWING ALLA SECONDA RECIDIVA: CASO CLINICO ATIPICO**

A. Spirito¹, R. Troia², D. Adduce², M. Cimmino²,
R.S. D'Errico Ramirez², R. De Benedetto², M. Foglia¹,

A. Maggio¹, B.M. Mongelli¹, F. Lotti¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia.

¹San Giovanni Rotondo IT, ²Foggia IT.

Background: Il Sarcoma di Ewing è una neoplasia ad alto grado di malignità, tipicamente con metastasi limitate ai polmoni e, più raramente, ad altri distretti. Le recidive localizzate o polmonari sono frequenti, mentre l'interessamento metastatico diffuso multiorgano è raro. Riportiamo un caso con un'evoluzione terminale eccezionalmente aggressiva e atipica.

Caso clinico: Paziente maschio, con diagnosi di Sarcoma di Ewing a localizzazione costale a 17 anni nel 2016, trattato secondo protocollo ISS/ISG III. Dopo 6 anni dallo stop therapy, sviluppava prima recidiva vertebrale (D12) trattata con chirurgia, TEMIRI e RT. Dopo pochi mesi, seconda recidiva vertebrale (L5) con iniziale coinvolgimento polmonare. Il paziente ha eseguito CT con Ifosfamide, RT polmonare bilaterale e chirurgia spinale. Avviava altra sessione di RT a febbraio 2025. A marzo 2025 veniva ricoverato per pancreatite acuta necrotico-emorragica. Una TC total body evidenziava metastasi diffuse a fegato, pancreas, stomaco, duodeno, linfonodi mediastinici, retroperitoneali e cervicali, surreni, polmoni (con linfangite carcinomatosa), peritoneo e rachide. La biopsia linfonodale confermava il fenotipo di Sarcoma di Ewing (CD99+, FLI1+, ERG+). Il quadro clinico evolutivo ha mostrato una disseminazione metastatica multiorgano rapidamente progressiva, non comune in questo tipo di neoplasia. Il paziente è deceduto ad aprile 2025.

Conclusioni: Il caso documenta un pattern evolutivo raro e aggressivo del Sarcoma di Ewing, caratterizzato da un'estesa diffusione metastatica multiorgano nella fase terminale di malattia. Questo comportamento, sottolinea l'importanza di una sorveglianza attenta anche in pazienti a lungo termine e la necessità di ulteriori studi sui meccanismi molecolari che determinano un comportamento biologico così atipico.

SP16**PANCITOPENIA REVERSIBILE DA DEFICIT DI TIAMINA: UN CASO CLINICO PEDIATRICO**

M. La Manna¹, G. Ceglie², E. Lembo¹, C. Barone¹
L. Di Meglio¹, A. Olivieri¹, M. Becci¹, G. Palumbo²

¹Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata; ²Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

Roma IT.

Presentiamo il caso di un bambino di 5 anni ricoverato ad agosto 2023 per comparsa di ecchimosi diffuse e pancitopenia persistente, non responsiva a due infusioni

di immunoglobuline endovena. Durante la degenza, le indagini eseguite hanno escluso cause neoplastiche, infettive e immuno-reumatologiche. L'unico riscontro patologico è stato un deficit di tiamina (vitamina B1) con valori pari a 9,4 ng/ml (v.n. >32), che ha motivato l'inizio di terapia sostitutiva con tiamina ad alte dosi (200 mg/die). A seguito della supplementazione, si è osservato un iniziale miglioramento delle conte cellulari. La biopsia midollare ha mostrato ipocellularità con disemopoiesi. Tuttavia, la persistenza della citopenia trilineare ha portato all'esecuzione di due nuove biopsie midollari a 1 e 3 mesi dalla terapia, evidenziando ipocellularità trilineare. Sono stati eseguiti: test genetici per insufficienze midollari congenite, risultati negativi (incluso il gene *SLC19A2*, associato a TRMA), e RM encefalo, che ha escluso segni compatibili con encefalopatia di Wernicke. A 6 mesi dall'inizio della tiamina si è osservata una progressiva normalizzazione dell'emoglobina e dei leucociti, con più lento miglioramento della conta piastrinica (80-100.000/ μ l). La quarta biopsia, a 10 mesi, ha documentato un netto miglioramento della cellularità midollare. Il caso suggerisce un possibile ruolo della tiamina nella pancitopenia e l'importanza di considerare la sua carenza tra le diagnosi differenziali nelle insufficienze midollari inspiegate, anche in assenza di mutazioni in *SLC19A2* o sintomi neurologici.

SP17

OLTRE L'ITP: IMMUNODEFICIENZA PRIMARIA DA MUTAZIONE GIMAP 5 IN UN BAMBINO

C. Barone^{1*}, E. Lembo^{1*}, G. Ceglie², E.C. Manno³, M. La Manna¹, L. Di Meglio¹, A. Olivieri¹, M. Becci¹, G. Palumbo² *Entrambi gli autori hanno contribuito ugualmente alla stesura di questo abstract

¹*Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata;*

²*Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù;*

³*UOC di Immunologia clinica e Vaccinologia; IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.*

Roma IT.

La porpora trombocitopenica immune (ITP) è una condizione autoimmune caratterizzata da piastrinopenia per distruzione immunomediata. Sebbene molti pazienti rispondano ai trattamenti di prima linea, le forme refrattarie richiedono un approfondimento diagnostico e strategie terapeutiche personalizzate. Presentiamo il caso di un bambino di 9 anni, precedentemente sano, valutato per neutropenia e piastrinopenia associate a polmonite e infezione da Parvovirus B19 ed Epstein-Barr virus (EBV). Il trattamento iniziale con immunoglobuline EVe successivamente, previa esecuzione di aspirato e biopsia osteomidollare, con corticosteroidi ad alte dosi, ha portato a un recupero piastrinico transitorio. Durante il follow-up, le persistenti fluttuazioni di conta piastrinica e neutrofilica hanno suggerito una possibile immunodeficienza. Il test

genetico in trio ha identificato due varianti in eterozigosi composta nel gene *GIMAP5*, coinvolto nei meccanismi di senescenza linfocitaria. A sette mesi dall'esordio, il paziente ha sviluppato una cistite emorragica da JC virus, con severa trombocitopenia refrattaria a IVIG e metilprednisolone e persistente positività per EBV. È stato quindi trattato Rituximab (4 dosi), prednisone ed Eltrombopag, ottenendo una risposta parziale. Alla sospensione degli steroidi, si è verificata una ricaduta, gestita con l'introduzione di Sirolimus, con buon controllo ematologico. Il caso evidenzia una forma refrattaria di ITP secondaria a immunodeficienza primaria da mutazione *GIMAP5*, sottolineando l'importanza di un approccio diagnostico e terapeutico multidisciplinare nei casi complessi.

SP18

UN'ANEMIA CHE RITORNA

Am. Petrone¹, E. Garelli², A. Carando², U. Ramenghi², P. Quarello², L. Meneghello¹, L.E. Gazzola¹, P. Soloni¹

¹*UO Pediatria Ospedale S. Chiara, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari;* ²*Dipartimento di Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche della Università degli Studi di Torino; Laboratorio Universitario di Biologia Molecolare AOU Città della Salute e della Scienza di Torino Ospedale Regina Margherita. Trento IT, Torino IT.*

Primogenita di genitori non consanguinei entrambi con emocromo normale; nulla di rilevante in epoca neonatale, non dismorfismi, crescita regolare. All'età di 21 mesi ricovero per anemia normocitica isolata grave iporigenerativa dopo gastroenterite: Hb 3.7g/dl GR 1590000/mmc reticolociti 2000/mmc; ricerche virali negative. Dopo trasfusione Hb stabile nella norma sino all'età di 11 anni, quando ricompariva anemia Hb 6g/dl iporigenerativa (reticolociti 0.2-0.3% IRF 0%), macrocitica (MCV 94.9), sintomatica (cefalea, astenia, pre-sincope), mancata ripresa dell'eritropoiesi dopo ripetute trasfusioni. Ricerche virali negative, assetto emoglobinico pre-trasfusione normale. Aspirato midollare con cellularità ricca, megacariociti presenti, serie mieloide maturante, scarsissimi eritroblasti, assenti tutti i precursori eritroidi più maturi, cariotipo e citogenetica su midollo normali. Iniziativa terapia con prednisone 1mg/Kg/d, con progressivo aumento di reticolociti ed Hb sino a normalizzazione stabile; lento scalo dello steroide sino alla dose attuale di 0,08 mg/Kg/d. A distanza di 4 mesi dall'ultima trasfusione un primo dosaggio dell'eADA (adenosina-deaminasi eritrocitaria) risultava elevato: 1.55 U/g Hb (vn<1.2); ripetuto dopo 9 mesi dal precedente si confermava elevato 1.76 U/gHb. Nell'ipotesi di Diamond-Blackfan Anemia (DBA) è stato studiato il rapporto rRNA risultato non discriminante sul coinvolgimento dei geni delle subunità ribosomiali minore o maggiore (28S/18S: 1,75 e 32S/28S: 0,038). Casi DBA-like senza riconosciuta mutazione nei

geni ribosomiali possono rispondere allo steroide. L'analisi NGS (Next Generation Sequencing) sui geni codificanti le principali proteine ribosomiali non ha permesso di identificare mutazioni, è in corso la ricerca di delezioni mediante MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) e WES (Whole Exome Sequencing)

SP19

NECROSI AVASCOLARE DELLA TESTA FEMORALE IN UN ADOLESCENTE CON ETEROZIGOSI COMPOSTA HBS/HBC

B.M. Mongelli^{1,3}, R. De Benedetto², M. Foglia¹, F. Lotti¹, A. Maggio¹, D. Adduce², M. Cimmino², R.S. D'Errico Ramirez², R. Troia², A. Spirito¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università degli Studi di Bari.

¹San Giovanni Rotondo IT, ²Foggia IT, ³Bari IT.

MT, 15 anni, originario dell'Africa, giunge in Italia a fine 2023. Nei mesi successivi accede in diverse occasioni al Pronto Soccorso per poliartralgie migranti, dolore toracico e aumento del D-dimero, con emocromo sempre nella norma. La radiografia del bacino evidenzia displasia dell'anca sinistra con segni di evoluzione artrosica; alla TC bacino, eseguita per escludere verosimile Perthes, si evidenzia riduzione dell'ampiezza articolare, e presenza di versamento e alterazioni osteoproduttive pseudocistiche. Negativa la Mantoux. Data la sintomatologia persistente e l'etnia del ragazzo, si esegue elettroforesi dell'emoglobina, che rileva una eterozigosi composta HbS/HbC (HbS 44,8%, HbC 37,9%, HbF 6,1%). Il paziente viene pertanto trasferito presso il nostro centro per approfondimenti diagnostici. Al ricovero, l'emocromo risulta nei limiti con reticolocitosi (204.000/μl), LDH e bilirubina indiretta lievemente aumentate, aptoglobina ridotta, indici infiammatori negativi. La RM bacino mostra dismorfismo, appiattimento e slargamento della testa femorale sinistra, alterazioni osteolitiche e osteosclerotiche pseudocistiche e segni di esiti ischemici all'articolazione coxo-femorale bilateralmente. Il quadro risulta compatibile con necrosi avascolare della testa femorale secondaria a micro-occlusioni vascolari, complicanza più rara nei pazienti con eterozigosi composta HbS/HbC rispetto alla forma classica con omozigosi HbS/HbS.

Conclusioni: La malattia a cellule falciformi è un disordine genetico caratterizzato da anemia emolitica cronica e crisi vaso-occlusive. Presenta 4 genotipi principali associati a fenotipi più o meno gravi. Vi è però anche una variabilità fenotipica a parità di genotipo. Bisogna pertanto individuare precocemente i pazienti a più alto rischio di complicanze per un follow-up personalizzato e una gestione terapeutica ottimale.

SP20

DIFETTO EREDITARIO DI MEMBRANA DEL GLOBULO ROSSO DETERMINATO DALL'ASSOCIAZIONE DI MUTAZIONE NEI GENI PIEZO1 E SPTA: UN CASO CLINICO INSOLITO

F. Gigliotti, C. Fortugno, E. Galea, A. Pugliese, M. Lumare, A. Ranieri, G. Gentile, V. Talarico, N. Pullano, P. Arcuri, G. Raiola, M.C. Galati

*AOU Renato Dulbecco.
Catanzaro IT.*

Le anemie emolitiche ereditarie causate da difetti della membrana dei globuli rossi (RBC) rappresentano un gruppo eterogeneo di patologie genetiche. Tra queste, la xerocitosi ereditaria (Hereditary Xerocytosis, DHS) è un raro disordine autosomico dominante (prevalenza stimata 1:50.000) caratterizzato da disidratazione intracellulare dei globuli rossi dovuta ad alterata permeabilità ionica della membrana. Le mutazioni più comuni sono a carico del gene PIEZO1, che codifica per un canale ionico meccanico-sensibile. Queste mutazioni determinano una perdita graduale di potassio e acqua, alterando volume, rigidità e sopravvivenza dei globuli rossi, con conseguente emolisi cronica. Il lavoro descrive un caso clinico insolito in cui coesistono mutazioni in PIEZO1 e SPTA1 (gene che codifica per l'alfa-spettrina, una componente fondamentale del citoscheletro degli RBC). La presenza combinata di mutazioni in geni diversi rende la diagnosi particolarmente complessa, sottolineando l'importanza delle indagini genetiche nei casi di emolisi inspiegata. Viene inoltre discussa la sferocitosi ereditaria, il più comune disordine di membrana degli RBC, caratterizzata da globuli rossi sferici e fragili, dovuta a mutazioni in geni come ANK1, SLC4A1 e SPTB. A differenza della DHS, la sferocitosi è causata da difetti strutturali nei legami tra il citoscheletro e la membrana. Il caso clinico evidenzia come la sovrapposizione di mutazioni possa generare fenotipi atipici, con implicazioni significative nella diagnosi e nel trattamento. La diagnosi precoce mediante sequenziamento genetico mirato è fondamentale per una gestione clinica adeguata e personalizzata.

SP21

EMOGLOBINOPATIE: QUANDO LA GENETICA È DECISIVA

V. Sesenna¹, A. De Bona¹, M. Tornesello¹, G. Pisseri¹, G. Capoferri¹, G. Carbone¹, F. Fogliazza¹, R. Forestiero¹, A. Vella¹, F. Cennamo², F. Introzzi², M. Maltese², R. Serra², A. Tignanelli², A. Tiri², E. Turrini², A. Ferlini³, A. Barone², P. Bertolini²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ³UO Genetica Medica, Università degli Studi di Ferrara.

^{1,2}Parma IT, ³Ferrara IT.

Le talassemie e le emoglobinopatie sono un gruppo di disordini ereditari causati da alterazioni dei geni α e β -globinici, con produzione ridotta o anomala dell'emoglobina, variando da forme gravi trasfusione-dipendenti, a forme lievi. L'analisi molecolare dei geni globinici mediante NGS consente una rapida analisi di milioni di sequenze. Nel periodo 2023-24 è stata eseguita NGS dei geni globinici (Genetica Medica, AOU Ferrara) su 22 pazienti dell'Oncoematologia Pediatrica di Parma, con sospetta talassemia o emoglobinopatia. Abbiamo identificato: una talassodrepanocitosi (HbS/beta0 cod.39 talassemia) e due talassemie intermedie (eterozigosi delta/beta talassemia tipo Sicilia+mutazione triplo alfa -3.7; eterozigosi beta-talassemia+mutazione triplo alfa -3.7). Questi 3 pazienti sono stati avviati ad un adeguato follow-up. Sono stati identificati 4 pazienti con varianti emoglobiniche: 2 HbD-Los Angeles in eterozigosi, 1 variante HbS-HbG-alfa talassemia in eterozigosi, 1 beta-talassemia eterozigote con variante City of Hope. In casi con riduzione persistente del MCV, abbiamo identificato: 1 eterozigosi composta HbS/alfa talassemia; 1 eterozigosi alfa-talassemia -alfa 3.7 e delta/beta^o talassemia (delezione Sicilian); 4 alfa-talassemia eterozigote (mutazione -alfa 3.7 o -alfa 20.5). In due casi con sospetta beta-talassemia eterozigote, abbiamo eseguito l'indagine per valori molto elevati di HbF e l'esame ha confermato il sospetto. I restanti 7 casi sono risultati negativi. Si trattava di bambini con persistente riduzione di MCV o aumento di HbF. Tale metodica ha permesso una rapida diagnosi e l'avvio di un'adeguata terapia/follow-up nei casi di emoglobinopatia e nei casi di talassemia intermedia con caratteristiche cliniche molto sfumate. L'NGS rappresenta un utile strumento nell'algoritmo diagnostico delle emoglobinopatie.

SP22

APLASIA MIDOLLARE DA PARVOVIRUS B19 NEI PAZIENTI PEDIATRICI CON DREPANOCITOSI: L'ESPERIENZA DI PARMA

F. Fogliazza¹, R. Forestiero¹, G. Carbone¹, A. De Bona¹, G. Pisseri¹, M. Tornesello¹, G. Capoferri¹, A. Vella¹, F. Cennamo², I. Fontanili³, F. Introzzi², M. Maltese², R. Serra², A. Tignanelli², A. Tiri², E. Turrini², P. Bertolini², A. Barone²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma.
Parma IT.

Il Parvovirus B19 (PB19) è un virus a DNA con tropismo per le cellule progenitrici eritroidi, che può causare crisi aplastica, in particolare nei pazienti con anemia cronica. Riportiamo l'esperienza dell'UOC Pediatria e Oncoematologia dell'AOU di Parma riguardo le

complicanze e la gestione terapeutica di pazienti pediatrici con drepanocitosi in corso di infezione da PB19 durante la stagione 2024. Sono stati inclusi 10 pazienti (19% della popolazione seguita), di cui 7 omozigoti e 3 con eterozigosi composta SC. Età compresa tra 1,5 e 17,5 anni (media 8,2 anni). La presentazione clinica più comune includeva febbre (80%), crisi vaso-occlusive (VOC) (80%), astenia (40%) e sindrome toracica acuta (ACS) (30%). La diagnosi di infezione da PB19 è stata confermata tramite sierologia e PCR per il dosaggio del DNA virale. L'evento principale che ha richiesto ospedalizzazione è stata l'insorgenza di anemia aplastica, con valori di emoglobina tra 3,4 e 7,6 g/dL, associata a reticolocitopenia (70 % dei casi) e piastrinopenia (50% dei casi), in assenza di segni di emolisi. L'80% dei pazienti ha ricevuto trasfusioni di emazie e il 20% di questi è stato anche sottoposto a eritrocitoferesi terapeutica. La durata media del ricovero è stata di 5,6 giorni (minimo 4 – massimo 19 giorni). Il 70% dei pazienti inclusi era in trattamento cronico con idrossiurea (tutti tranne gli eterozigoti composti SC), sospesa in corso di aplasia. L'infezione da PB19 in pazienti con drepanocitosi può provocare grave anemia e crisi aplastica, richiedendo un riconoscimento precoce e un trattamento tempestivo.

SP23

EMOFILIA E SALUTE ORALE: PREVENZIONE E APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

V. Granberg¹, G. Lassandro¹, L. Limongelli², G. Linguiti¹, P. Giordano¹

¹Dipartimento interdisciplinare di Medicina, UOC «B. Trambusti»; ²Dipartimento interdisciplinare di Medicina, Unità di Odontostomatologia, Università degli Studi di Bari «Aldo Moro».
Bari IT.

L'emofilia rappresenta una patologia ad alto impatto sociale, sia per la frequenza tra le malattie rare, sia per il grado di invalidità che può comportare, influenzando significativamente la qualità della vita dei pazienti. Nonostante la loro minore incidenza, le manifestazioni orali costituiscono una rilevante sfida clinica. I pazienti affetti da Emofilia possono presentare sanguinamenti gengivali spontanei, guarigione compromessa delle ferite, maggiore suscettibilità alle infezioni secondarie, aumento del rischio di carie, complicazioni parodontali e ostacoli nell'accesso a cure odontoiatriche appropriate. La letteratura scientifica evidenzia da un lato l'importanza della prevenzione al fine di ridurre l'insorgenza di patologie odonto-stomatologiche gravi e di interventi invasivi associati ad un aumentato rischio di sanguinamento, dall'altro che, le problematiche orali nei pazienti emofilici non rappresentano una manifestazione diretta della coagulopatia, bensì della scarsa attenzione alla salute orale. Questo è imputabile alla paura del sanguinamento ma anche alla scarsa compliance medico-

paziente correlata ad una inadeguata formazione degli odontoiatri nella gestione clinica dell'emofilia. È stato pertanto avviato un progetto di collaborazione tra l'UOC di Pediatria e di Odontoiatria dell'ospedale Giovanni XXIII di Bari, con l'obiettivo di garantire cure odontoiatriche sicure ai pazienti emofilici. Il progetto prevede una visita iniziale per la valutazione dello stato di salute orale attraverso l'utilizzo di scores specifici, oltre all'esecuzione di una ortopantomografia (Tab. 1). Successivamente, si procede con sedute di igiene orale professionale e attività di motivazione ed educazione all'igiene orale domiciliare. Il percorso prevede inoltre follow-up periodici, al fine di mantenere alta l'attenzione sull'igiene orale e monitorare l'evoluzione dello stato di salute orale.

Tab. 1.

PAZIENTE	ETA'	SESSO	EMOFILIA	INIBITORE	PRINCIPIO ATTIVO	FREQUENZA	MAI STATI DAL DENTISTA	SANGUINAMENTO SPONTANEO	DMTF	dent	OHI-s	ITARDO PERMUTA
1	13	M	B grave	no	EFIRENONACOG ALFA	1 V/sett	si	no	12	-	1,83	no
2	6	M	A grave	no	EFANESCTOCOCG ALFA	1 V/sett	no	no	0	0	1,83	-
3	6	M	A grave	no	EMICZUMAB	1 V/15 gg	no	no	0	0	-	-
4	9	M	A grave	no	TUROCTOCOG ALFA	3 V/sett	si	no	0	0	1,5	si
5	12	M	A grave	no	EFANESCTOCOCG ALFA	1 V/sett	si	no	0	3	2	no
6	2	M	B grave	no	ALBUI REPERONACOG ALFA	1 V/sett	si	no	-	0	-	-
7	7	M	A grave	no	OCTOCOG ALFA	3 V/sett	no	no	0	0	-	-
8	17	M	A lieve	no	EMICZUMAB	1 V/15 gg	si	si	1	-	1,9	no
9	6	M	A grave	si	EMICZUMAB	1 V/15 gg	no	no	0	0	-	-
10	4	M	B grave	si	CONCZUMAB	1 V/6fe	si	no	-	14	-	-
11	8	M	A grave	no	TUROCTOCOG ALFA	3 V/sett	si	si	0	2	2,6	no
12	7	M	A grave	no	EFANESCTOCOCG ALFA	2 V/sett	si	no	-	-	-	si
13	6	M	A grave	no	NONOCTOCOG ALFA	1 V/sett	si	no	-	2	-	si
14	13	M	A moderata	no	EFANESCTOCOCG ALFA	2 V/sett	si	si	0	3	1,1	si
15	3	M	A moderata	no	EFANESCTOCOCG ALFA	2 V/sett	si	no	-	0	-	-
16	3	M	A grave	no	EMICZUMAB	1 V/15 gg	no	no	-	2	-	-
17	12	M	B grave	no	ALBUI REPERONACOG ALFA	1 V/sett	si	no	0	-	2,9	no
18	6	M	A grave	no	EMICZUMAB	1 V/15 gg	si	no	-	0	-	-
19	10	M	B grave	no	EFIRENONACOG ALFA	1 V/sett	si	no	0	-	2,9	no
20	5	M	B grave	no	EFIRENONACOG ALFA	1 V/sett	no	no	-	0	-	-

SP24

IPEREOSINOFILIA IN ETA' PEDIATRICA: UN CASO RISOLTO DA H. PYLORI

A. Pancaldi¹, A.I. Borelli², I. Mariotti¹, M.C. Cano Garcinuno¹, G. Palazzi¹, L. Iughetti^{1|2}

¹UO complessa di Pediatria a Indirizzo Oncoematologico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia. Modena IT.

L'ipereosinofilia nei bambini rappresenta una sfida diagnostica complessa data la vasta gamma di possibili cause. Questo case report illustra il caso di un ragazzo di 15 anni con una storia di ipereosinofilia persistente dal 2019. Nel maggio 2024, il paziente è stato ricoverato presso il nostro centro con sintomi gastrointestinali, febbre ed emorragia congiuntivale. Gli esami ematici hanno rivelato una leucocitosi severa (50.000/mmc) con marcata ipereosinofilia (38.500/mmc). Nonostante un ampio work-up diagnostico per escludere patologie infettive e autoimmuni, i risultati sono stati negativi. La biopsia midollare ha mostrato eosinofilia diffusa (>20%) senza evidenza di malignità o alterazioni citogenetiche

significative, escludendo così cause neoplastiche come la sindrome ipereosinofila e la mastocitosi sistemica (ricerca di traslocazioni PDGFRA, PDGFRB e D816V KIT negativa). È stata intrapresa terapia steroidea con prednisone con rapido miglioramento della conta leucocitaria. Tuttavia l'eosinofilia è recidivata nel giugno 2024 (54.180/mmc), rendendo necessaria la ripresa della terapia steroidea e l'inizio di un trattamento ex-adiuvantibus per elminti. Dopo un'ulteriore recidiva ad agosto, l'esecuzione di un'esofagogastroduodenoscopia ha rivelato la positività per H. Pylori. È stata dunque avviata terapia eradicante. Ai controlli successivi si è osservata una progressiva riduzione degli eosinofili periferici, raggiungendo valori definitivamente stabili (410/mmc) a 5 mesi dalla fine del trattamento. Questo caso sottolinea l'importanza di considerare e trattare cause reattive comuni, come le infezioni da H. Pylori, anche in presenza di ipereosinofilia severa e refrattaria che potrebbe suggerire cause primarie. Tali infezioni possono infatti mimare o contribuire a quadri complessi di ipereosinofilia.

SP25

UN CASO DI IPERTRIGLICERIDEMIA IN UNA PAZIENTE CON BETA-TALASSEMIA MAJOR ALLA DIAGNOSI

D. Santilli¹, I. D'Alba², A. Campanelli², L. Antonini², S. Gobbi², V. Petroni², B. Bruschi², P. Coccia²

¹Università Politecnica delle Marche - Ospedale «G. Salesi»; ²Oncoematologia Pediatrica - Ospedale «G. Salesi». Ancona IT.

Background:

L'Hypertriglyceridemiathalassemiasyndrome, fenomeno raro (28 casi descritti), si verifica in pazienti nel primo anno di vita all'esordio della talassemia major con anemia grave e siero lattiginoso. Da segnalare la normalizzazione dei trigliceridi dopo l'avvio del regime trasfusionale cronico e il fatto che la patogenesi di tale fenomeno rimanga non chiara.

Obiettivi: Descrivere un caso di Hypertriglyceridemiathalassemiasyndrome.

Metodi: Dati clinici e indagini di laboratorio

Risultati: Descriviamo il caso di una paziente di 4 mesi valutata per febbre, arresto della crescita, leucocitosi (GB 29.510/mmc), anemia microcitica grave (Hb 4,1 g/dl, MCV 66 fl,ret 98.500/mmc, ret-he 13,5 pg) e siero marcatamente lattiginoso per cui sono stati dosati i trigliceridi con riscontro di ipertrigliceridemia grave (1754 mg/dl), amilasi e lipasi nella norma. L'elettroforesi delle Hb patologiche: HbA2 1,1% e HbF 89,3% era compatibile con Beta-Talassemia omozigote confermata dalle indagini molecolari: genotipo eterozigote per la mutazione(Ser10ValfsTer14)[Codons8/9 (+G)] e per la mutazione IVS-I-5 (G>C) beta+nel gene Betaglobinico.

Dopo le prime due trasfusioni di emazie concentrate, gli esami ematici mostravano HB 9,8 g/dl, ht 28,9%, MCV 81 fl, ret 59.400/mm³ e riduzione della trigliceridemia 324 mg/dl. Successivamente, dopo l'avvio di un regime trasfusionale cronico con l'obiettivo di mantenere un'HB tra 9-10,5 gr/dl, abbiamo osservato una progressiva riduzione dei valori di trigliceridi, fino a totale normalizzazione.

Conclusioni: Il caso descritto conferma che l'Hypertriglyceridemia talassemia syndrome si presenta con anemia e grave ipertrigliceridemia prima dell'avvio del regime trasfusionale. Dopo un follow-up di circa un anno, non si sono verificate complicanze cliniche secondarie all'ipertrigliceridemia.

SP26**ABSTRACT WITHDRAWN****SP27**

IL BAMBINO TRAPIANTATO DI MIDOLLO CHE DIVENTA ADULTO: IL PROGETTO PILOTA DI TRANSITIONAL CARE DEGLI STAFF DEL TMO PEDIATRICO E ADULTO DEGLI SPEDALI CIVILI DI BRESCIA

E. Soncini¹, E. Morello², M. Maffeis¹, V. Radici², G. Baresi¹, S. Rossi¹, C. Gorio¹, E. Bertoni¹, M. Malagola², F. Porta¹.

¹Oncoematologia e CTMO pediatrico; ²CTMO adulto, ASST Spedali Civili, Brescia IT.

La transizione dall'età pediatrica all'età adulta rappresenta quel delicato passaggio che si identifica con il raggiungimento del completo sviluppo somatico e si accompagna a sostanziali modificazioni psicologiche, comportamentali, organiche. I cambiamenti che accompagnano l'età adulta, già complessi di per sé, lo sono ancor di più in soggetti sottoposti a percorsi di cura difficili come il trapianto di midollo osseo allogenico. Presso il CTMO pediatrico di Brescia attivo dal 1990 sono stati sottoposti a trapianto più di 700 bambini affetti da oncoematologiche e immunodeficienze congenite. In osservanza alle indicazioni delle società scientifiche, il paziente sottoposto a trapianto richiede un follow up multidisciplinare continuativo che ha lo scopo di curare le eventuali complicanze secondarie legate alla procedura. Grazie alla collaborazione tra staff del CTMO pediatrico e adulto è in programma l'attivazione di un ambulatorio dedicato ad adolescenti tra 16 -18 anni di età che prevede valutazioni mediche congiunte del trapiantologo pediatrico che ha seguito il paziente durante il percorso di cura e del trapiantologo dell'adulto che diventerà il Curante di riferimento. Accanto ai clinici è prevista una rete di consulenti per le valutazioni specialistiche previste da follow -up quali endocrinologo, oculista, cardiologo,

dermatologo, andrologo o ginecologo e reumatologo con specifica formazione trapiantologica. Il programma prevede il passaggio di cura per circa 150 pazienti giovani adulti. Al compimento del 18esimo anno di età il paziente viene affidato ai trapiantologi dell'adulto. Lo scopo del progetto è promuovere nel paziente la consapevolezza della propria condizione clinica, l'autonomia nel processo di cura e l'aderenza alla terapia.

SP28

UN CASO DI SINDROME DA ATTIVAZIONE MACROFAGICA IN PAZIENTE CON SFEROICITOSI EREDITARIA

M. Foglia¹ R. De Benedetto² D. Adduce² M. Cimmino² R.S. D'Errico Ramirez² R. Troia² A. Maggio¹ F. Lotti¹ B.M. Mongelli^{1,3} A. Spirit¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Bari.

¹San Giovanni Rotondo IT, ²Foggia IT, ³Bari IT.

NS, 11 anni, è affetta da sferocitosi ereditaria (SE) ed è seguita nel nostro ambulatorio dal 2015. Accedeva al PS per iperpiressia, diarrea, vomito ed episodio sincopale. All'ingresso in reparto si presentava abbattuta e febbrile, quindi si avviava fleboclisi con terapia idratante e antibiotica empirica (amikacina e ceftazidima); anemia all'emocromo (Hb 8.7 g/dl) con restante formula nei limiti, per cui è stata sottoposta a trasfusione di emazie concentrate. Successivamente, progressivo declino delle condizioni cliniche generali con persistenza dell'iperpiressia, ed evidenza di progressiva bicitopenia, peggioramento dell'anemia nonostante il supporto trasfusionale, reticolocitopenia come per blocco midollare, emolisi, rialzo delle transaminasi, iperferritinemia e ipertrigliceridemia. Nel sospetto clinico di iniziale sindrome da attivazione macrofagica (MAS) a complicare la crisi emolitica severa, si modificava la terapia antibiotica (teicoplanina, meropenem, claritromicina) e si avviava terapia cortisonica endovenosa con metilprednisolone (1 mg/kg/die). Dopo circa 72h dall'inizio della terapia steroidea si osservava defervescenza e ripresa ematologica (GB 8140/mcl, N 6230/mcl, Hb 10,2 g/dl, reticolociti 287.800/mcl). La paziente veniva quindi dimessa in buone condizioni cliniche con terapia steroidea per os e progressivo decalage. La MAS è una condizione rara e potenzialmente fatale dovuta ad iperattivazione macrofagica e linfocitaria che può associarsi a citopenie, febbre, iperferritinemia e disfunzione multiorgano. In pazienti con SE, l'emolisi cronica e la suscettibilità infettiva possono precipitare la MAS, aggravando il quadro clinico. Sono stati descritti rari casi in letteratura, sottolineando l'importanza di un riconoscimento precoce e trattamento tempestivo.

SP29**L'OBESITA' COME FATTORE DI RISCHIO DI DANNO RENALE IN UNA COORTE DI BAMBINI IN TRATTAMENTO PER LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA: UN'ANALISI RETROSPETTICA MULTICENTRICA**

M. Guarino¹, P. Giordano¹, M. Giordano², L.P. Brescia¹, N. Santoro³, F. Chiarelli⁴, Valerio Cecinati¹

¹Presidio Ospedaliero Centrale "SS. Annunziata" UOC di Pediatria e Oncologia ed Ematologia Pediatrica; ²Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", UOS Nefrologia Pediatrica e Dialisi; ³Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, UOC di Oncologia ed Ematologia Pediatrica; ⁴Ospedale "SS. Annunziata", UOC di Pediatria. ¹Taranto IT, ^{2,3}Bari IT, ⁴Chieti IT.

Introduzione: L'obesità infantile è un fattore di rischio noto per diverse complicanze, ma il suo ruolo nel danno renale nei bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA) in trattamento chemioterapico è poco conosciuto. La glomerulopatia correlata all'obesità (ORG) può evolvere in malattia renale cronica, anche se spesso si manifesta inizialmente in forma subclinica. Nei bambini con LLA, l'aumento del BMI durante la terapia potrebbe influenzare tossicità ed esiti clinici.

Obiettivi: Valutare la funzione renale nei bambini con LLA, confrontando i parametri tra pazienti obesi e non obesi (in base allo z-score del BMI) nei diversi momenti del trattamento.

Metodi: Studio retrospettivo multicentrico su 52 bambini con LLA trattati tra il 2019 e il 2023 presso le U.O. di Ematologia-Oncologia Pediatrica di Taranto e Bari. I pazienti sono stati divisi in obesi e non obesi secondo il BMI z-score. Sono stati registrati parametri antropometrici e di funzione renale (creatinina, BUN, eGFR) a T0 (diagnosi), T1 (3 mesi), T2 (6 mesi), T3 (12 mesi), T4 (stop therapy).

Risultati: La percentuale di bambini obesi è aumentata da T0 a T3. Si sono osservate differenze significative nei livelli di creatinina ($p < 0.05$) e dell'eGFR (T2 e T3) tra i due gruppi, con valori peggiori nei bambini obesi.

Conclusioni: L'obesità si associa a una maggiore suscettibilità alla tossicità renale nei pazienti obesi. Servono studi prospettici su casistiche più ampie per confermare questi risultati.

SP30**SEPSI E MENINGOENCEFALITE DA BACILLUS CEREUS E SUCCESSIVA LEUCOENCEFALOPATIA IATROGENA IN UNA BIMBA AFFETTA DA LLA PRE-B**

D. Russo¹, L. Di Pasquale¹, G. Alessi², M. Comella¹, G. Bellina¹, C. Gallo², C. Colomba³, G.A. Restivo¹, P. D'Angelo¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica; ²UOC di Neuroradiologia; ³UOC di Malattie Infettive Pediatriche, ARNAS Civico, di Cristina e Benfratelli. Palermo IT.

Caso clinico: 6 anni, F, leucemia linfoblastica acuta pre-B (EGIL IIA), SNC+. Al g+25 dell'induzione, protocollo AIEOP BFM ALL 2017, ricovero per febbre in aplasia, con successiva comparsa di cefalea severa e persistente, ipoacusia, eloquio rallentato; RM encefalo, rachicentesi esplorativa (liquor 16 cellule/mmc, non blasti), la coltura liquor e l'emocoltura confermano la diagnosi di sepsi e meningoencefalite da *Bacillus cereus*, per cui inizia terapia antibiotica e shifta da metilprednisolone a desametasone. Progressivo recupero dell'udito, regressione della cefalea, ma comparsa di difficoltà motorie all'arto superiore sinistro ed episodio critico con clonie dell'arto superiore sinistro e retroulsione oculare. Nei giorni successivi progressivo recupero dell'udito, regressione della cefalea, ma difficoltà nei movimenti della mano sinistra e secondo episodio critico simile al precedente. Nei giorni successivi alla dimissione, in terapia anticomiciale con levitiracetam, prima dell'inizio del protocollo M, comparsa di alterazioni comportamentali con crisi di aggressività e difficoltà motorie fini. Alla RM encefalo, dopo il I ciclo con HDMTX, per il follow-up della meningoencefalite, oltre agli attesi esiti della patologia infettiva, abbiamo rilevato estese lesioni simmetriche della sostanza bianca, suggestive di leucoencefalopatia iatrogena. Discussione. La neurotossicità da MTX, spesso transitoria, può essere evidenziata precocemente tramite RM. Nella nostra bambina l'imaging, eseguito per la rivalutazione di meningoencefalite, ha evidenziato una severa leucoencefalopatia, imputabile a neurotossicità, dopo un solo ciclo di HDMTX, che non avremmo mai evidenziato in condizioni normali. La neurotossicità è stata facilitata dalla pregressa meningoencefalite o può essere secondaria anche ad un singolo ciclo di HDMTX e rimanere misconosciuta?

SP31**RUOLO E COMPLICANZE DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE TOTALE NEI PAZIENTI PEDIATRICI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO: ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA**

F. Pezzoli^{1,3}, M. Voarino^{1,3}, G. Muscas², A. Tondo³, V. Tintori³, E. Gambineri³, F. Consonni³

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ²Unità Nutrizionale, ³Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS. Firenze IT.

La nutrizione parenterale totale (NPT) è frequentemente impiegata nei pazienti pediatrici sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (TCSE), e

il suo impatto sugli outcome clinici e nutrizionali è oggetto di crescente interesse. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'impiego della NPT in relazione all'incidenza di Graft-versus-Host Disease (GvHD), alla perdita di peso e alla comparsa di complicanze potenzialmente correlate alla NPT. E' stata condotta una analisi retrospettiva su 67 pazienti pediatrici sottoposti a TCSE allogenico presso il Centro Trapianti dell'AOU Meyer tra il 2019 e il 2025 (età mediana 7 anni, IQR 3–11). Di questi, 41 affetti da emopatia maligna e 26 da patologia benigna; 18 hanno ricevuto trapianto aploidentico, 49 da donatore HLA-identico. La NPT è stata somministrata a 59 pazienti (88%): 17 per meno di due settimane, 42 per più di due. La patologia benigna è risultata associata all'assenza di indicazione a NPT ($p=0,04$). Rispetto ai pazienti che non hanno ricevuto NPT, quelli trattati con NPT hanno mostrato un'incidenza significativamente maggiore di GvHD e di episodi di iperglicemia ($p=0,001$). Otto pazienti (12%) non hanno ricevuto NPT e hanno manifestato meno frequentemente (37%) e meno marcatamente un calo ponderale. Tra questi, oltre la metà ha ricevuto supporto con nutrizione enterale (NE), rispetto al 34% dei pazienti in NPT. Nei pazienti pediatrici sottoposti a TCSE, la NPT è spesso necessaria ma associata a complicanze metaboliche. L'ampliamento dell'utilizzo della NE, soprattutto in sottogruppi selezionati, potrebbe contribuire a ridurre durata e rischi della NPT.

SP32

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA IN ETÀ PEDIATRICA: INFEZIONI NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON TKIS

S. Bianchi, I. Ferri, E. Chiocca, A. Tondo

Oncologia, Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali, Azienda Ospedaliero Universitaria IRCCS Meyer, Firenze IT.

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una patologia rara in età pediatrica, con un'incidenza inferiore a 1 caso su un milione/anno nei soggetti di età inferiore ai 14 anni. Il trattamento della LMC si basa sull'utilizzo di inibitori della tirosin-chinasi (TKI), che interagiscono, in maniera aspecifica, con il target BCR/ABL presente in diversi cellule e tessuti. In letteratura sono stati riportati casi di soppressione nella proliferazione e nell'attivazione dei linfociti T, e di depressione della funzione dei linfociti B, con insorgenza di ipogammaglobulinemia, nei pazienti trattati con TKI. Qui riportiamo la casistica del nostro centro, dove seguiamo 4 pazienti pediatrici affetti da LMC (caratteristiche antropometriche in Tab. 1), in trattamento di I linea con Imatinib. 2 su 4 pazienti hanno sviluppato infezione respiratoria sintomatica da Chlamidophila, 1 su 4 ha sofferto di follicolite cutanea su pregressa psoriasi. I livelli di immunoglobuline sieriche (Ig) e le sottopopolazioni linfocitarie all'esordio, e le Ig al momento dell'episodio infettivo sono riportati nella Tab.

I. Nessun paziente eseguiva profilassi antimicrobica, e nessun episodio infettivo acuto ha necessitato di interruzione del trattamento e/o ospedalizzazione. Il trattamento con TKI nei pazienti pediatrici affetti da LMC potrebbe aumentare il rischio di infezioni sia virali che batteriche, non ascrivibili soltanto ai livelli di Ig circolanti. Per scongiurare episodi infettivi severi, linee di ricerca futura dovrebbero includere la valutazione dei meccanismi con i quali i diversi TKI deprimono l'attività immunitaria, in studi multicentrici.

Tab. 1.

Pt	Età (anni)	Infezione	Ig esordio	Sottopopolazioni linfocitarie esordio	Ig episodio infettivo	Sottopopolazioni linfocitarie episodio infettivo
1	10	Respiratoria (Chlamidophila)	Nei limiti	Nei limiti	IgG 598mg/dl IgM 13mg/dl	Nei limiti
2	15	Follicolite (S.aureus)	Nei limiti	Nei limiti	IgG 580mg/dl	NE
3	17	No	Nei limiti	Nei limiti	Nei limiti	Nei limiti
4	13	Respiratoria (Chlamidophila)	Nei limiti	Nei limiti	Nei limiti	Nei limiti

SP33

TRATTAMENTO CORRETTIVO ENDOVASCOLARE DI UN ANEURISMA CEREBRALE IN UN GIOVANE AFFETTO DA DREPANOCITOSI

S. Pelli^{1,2}, G.M. Ferrari¹, F. Guerra¹, M. Patassini³, P. Corti¹

¹Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Ferrara, Scuola di Specializzazione in Pediatria; ³Neuroradiologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.

^{1,3}Monza IT, ²Ferrara IT.

Complicanze vascolari cerebrali sono eventi rari, ma noti in soggetti affetti da malattia drepanocitica. Presentiamo il caso di un ragazzo di 15 anni, omozigote SS in trattamento medico con idrossiurea orale. All'angiogramma cerebrale di follow-up in benessere viene segnalato come riscontro occasionale, un aneurisma bilobato di 6 mm all'origine dell'arteria vertebrale destra con evidenza di incremento dimensionale negli anni. Discusso il caso collegialmente (ematologi, neuroradiologi, trasfusioneisti, neurochirurghi) sia localmente, sia a livello nazionale e internazionale, si è optato per un trattamento interventista data l'età del ragazzo, l'incremento dimensionale dimostrato nel tempo, la patologia pro-trombotica di base. Previa arteriografia cerebrale ed adeguata preparazione del paziente mediante plurime eritroexchange (HbS pre-intervento 26%), il difetto è stato efficacemente corretto per via endovascolare mediante il rilascio di tre spirali, senza complicanze. A tre mesi dall'intervento, il ragazzo si mantiene asintomatico ed in buone condizioni generali. Mantiene stretto follow-up neuroradiologico (prevista prima arteriografia di controllo nelle prossime settimane) al fine di evidenziare possibili, seppur molto rare recidive

o comparsa negli anni di altre anomalie vascolari (come riportate in letteratura).

SP34

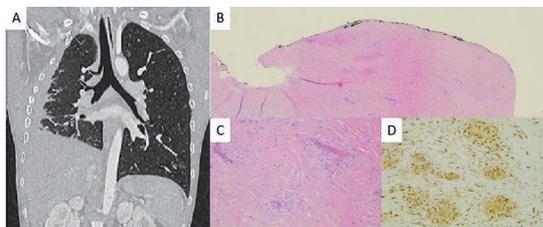
PACHIPLEURITE CRONICA GRANULOMATOSA, FIBROSANTE UNILATERALE IN PAZIENTE SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

Giulia Ferrando¹, S. Pestarino¹, F. Dagliano¹, S. Giardino¹, F. Pierri¹, J. Ferro², P. Salvati³, N. Stagnaro⁴, M. Santaniello⁵, M. Mariani⁵, M. Faraci¹

¹UOSD Trapianto di cellule staminali emopoietiche, Dipartimento di Emato-Oncologia; ²UOC Anatomia Patologica, Dipartimento Servizi; ³UOC Pneumologia pediatrica ed Endoscopia respiratoria, Dipartimento di Scienze Medico-Pediatriche; ⁴UOC Radiologia, Dipartimento Servizi; ⁵UOC Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Medico-Pediatriche, Istituto Giannina Gaslini, Genova IT.

Introduzione: La pleurite è una possibile complicanza post-trapianto e può essere espressione di infezioni, GvHD o recidiva di patologie maligne.

Caso clinico: Maschio di 13 anni sottoposto a TCSE da sorella HLA identica per LLA. Il decorso post TCSE è stato complicato da GvHD acuta e cronica responsive a terapia immunosoppressiva. Un anno dopo il TCSE il paziente ha presentato un versamento pleurico destro trattato con steroide ed inibitore di IL1. L'esame del liquido di broncolavaggio (BAL) ha escluso recidiva ed infezioni. La Mantoux si è confermata negativa. Durante una fase di nuova riacutizzazione di GvHD cronica è comparso dolore toracico associato ad ipoventilazione destra. La TC torace ha evidenziato ispessimento della pleura costale destra e dell'interstizio (Fig. 1A). La ricerca diretta e la PCR per micobatteri, le PCR virali e il colturale per batteri e funghi filamentosi su BAL sono risultati negativi. La biopsia del materiale pleurico, ottenuta per via toracotomica, ha evidenziato una pachipleurite cronica granulomatosa (non necrotizzante), fibrosante (Fig. 1B).



A) TC torace eseguita durante riacutizzazione di cGvHD.

B) Esame istologico con evidenza di pachipleurite cronica fibrosante. C) Ad un più grande ingrandimento, nel contesto della fibrosi sono stati trovati numerosi granulomi non necrotizzanti. D) L'indagine immunohistochimica CD68 Pgm1 ha confermato trattarsi di granulomi costituiti da istiociti e cellule giganti multinucleate.

Fig. 1.

Il Quantiferon si è confermato negativo. La pleurite è stata inizialmente considerata come cGvHD e trattata con steroide e ruxolitinib. Dopo 10 giorni di terapia è stata comunicata la positività del colturale, eseguito su materiale pleurico, per M. tuberculosis complex che ha permesso di porre diagnosi di pleurite tubercolare per la quale è stata avviata quadruplica terapia.

Conclusioni: La pleurite cronica dopo TCSE è un evento di difficile interpretazione per cui è spesso necessaria la ripetizione di esami diagnostici, anche invasivi, per arrivare ad una corretta diagnosi.

SP35

GESTIONE MULTIDISCIPLINARE DI UN PAZIENTE PEDIATRICO CON GRANULOMA A CELLULE GIGANTI CENTRALE DELLA MANDIBOLA

Ma. Capozza¹, Mg. Pionelli¹, F. De Gregorio¹, S. Ruotolo¹, Mr Augurio¹, F. Aliberti², A. Grandone³, M.E. Errico⁴, M. Capasso¹

¹UOC Oncologia Pediatrica - Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono Pausilipon; ²UOSD di Chirurgia Cranio-MaxilloFacciale, Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione, AORN Santobono-Pausilipon; ³Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli; ⁴UOC Anatomia Patologica, Dipartimento dei Servizi Sanitari, AORN Santobono-Pausilipon, Napoli IT.

Introduzione: Il Granuloma a cellule giganti centrale (CGCG) è un tumore osseo benigno localmente aggressivo che interessa la mandibola e le ossa mascellari, insorgendo generalmente sotto i 30 anni. Caso: Un bambino di 9 anni accedeva in PS per episodio critico focale in apiressia, eseguiva TC encefalo che evidenziava vistosa deformazione sostitutiva della branca verticale mandibolare destra, con aspetto espansivo litico ed erosione del profilo corticale. La biopsia della lesione poneva diagnosi di CGCG della mandibola. Dopo consulto multidisciplinare, considerati i rischi di una chirurgia distruttiva, si candidava a terapia medica con Denosumab alla dose di 70mg/mq ogni 28 giorni, previa valutazione del metabolismo calcio/fosforo. Discussione: Le lesioni a cellule giganti del distretto maxillo-facciale sono relativamente rare, caratterizzate istologicamente dalla presenza di cellule giganti multinucleate simil-osteoclasti. Il trattamento principale per CGCG è l'escissione chirurgica o il curettage. Tuttavia, lesioni di grandi dimensioni o aggressive, soprattutto nelle ossa del distretto maxillo-facciale in un paziente pediatrico in accrescimento, rendono il curettage una procedura relativamente mutilante. In questi casi, la terapia medica con Denosumab, anticorpo monoclonale anti-RANKL, può essere una valida alternativa così come in setting adiuvanti per ridurre il rischio di recidiva.

Conclusioni: La gestione del CGCG è spesso multimodale e comprende chirurgia e/o terapia medica. Tuttavia, per definire gli obiettivi è necessaria un'attenta pianificazione multidisciplinare del trattamento e la valutazione specialistica da parte di esperti per gestire il rischio di complicanze associate, come l'ipo-/iper-calcemia. Studi prospettici futuri potranno determinare i regimi terapeutici ottimali e minimizzarne i rischi.

SP36

PORFIRIA ERITROPOIETICA CONGENITA E TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

S. Pestarino¹, R. Soni², E. Di Pierro³, F. Pierri¹, G. Ferrando¹, S. Giardino¹, C. Dufour⁴, M. Faraci¹

¹UOSD Trapianto di cellule staminali emopoietiche, Dipartimento di Emato-Oncologia, Istituto Giannina Gaslini; ²Dipartimento di Pediatria, Mahatma Gandhi Medical College and Hospital; ³SC Medicina ad Indirizzo Metabolico, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; ⁴UOC Ematologia, Dipartimento di Emato-Oncologia, Istituto Giannina Gaslini.
^{1,4}Genova IT, ²Jaipur IN, ³Milano IT.

Introduzione: La porfiria eritropoietica congenita (CEP) è un raro disordine autosomico recessivo, da deficit dell'enzima UROS, caratterizzato da alterazione della biosintesi dell'eme ed eritropoiesi inefficace. Lo spettro clinico è variabile e il TCSE rappresenta l'unica cura definitiva.

Caso clinico: Maschio proveniente dallo Sri Lanka affetto da CEP, diagnosticata a 1 mese per urine ipercromiche, anemia emolitica, fotosensibilità, eritrodonzia ed alti livelli di porfirine urinarie e protoporfirine plasmatiche. L'analisi molecolare dei geni UROS e GATA1 risultava negativa per mutazioni puntiformi o delezioni nella regione codificante, mentre evidenziava due varianti "deep intronic" in cis entrambe in omozigosi nell'introne 9 del gene UROS, mai riportate in letteratura, con traduzione di un enzima UROS difettivo. Fino a 9 anni, vista l'assenza di donatori compatibili e la clinica stabile, il paziente eseguiva salassi mensili, quindi, per calo dell'emoglobina, si passava a plasma+eritro-exchange ogni 3 mesi, riducendo le protoporfirine circolanti e mantenendo l'emoglobina più alta. A 12 anni, visto il peggioramento clinico con citopenia trilineare e fragilità ossea, veniva riattivata la ricerca e si procedeva a TCSE da donatore non familiare 10/10, preceduto da un regime di condizionamento mieloablattivo (Fig. 1). Attualmente il paziente presenta un attecchimento completo, in assenza di complicanze trapianto-correlate, con netta riduzione di valori di porfirine urinarie e plasmatiche, già dopo 1 mese post trapianto.

Conclusioni: In presenza di donatore compatibile il TCSE è la terapia di scelta nelle forme severe di CEP, da considerare precocemente per ridurre il danno d'organo. Anche se in questo caso eseguito tardivamente l'outcome è soddisfacente.

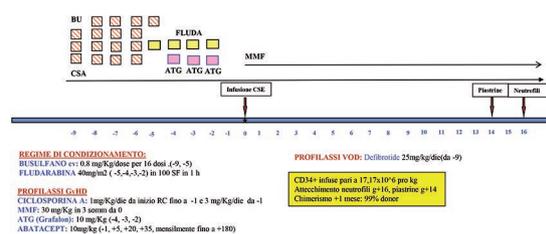


Fig. 1.

SP37

LE DIVERSE FACCE DELL'INFEZIONE DA CAMPYLOBACTER JEJUNI: QUESTIONE DI SANGUE E CUORE!

M. Calderone, F. Caime, M. Valenzise, A. Vitale, M.F. Messina, S. Patafi, C.M. Cassone, D. Fabio, M. Wasniewska, G. Zirilli

UOC Pediatria, AOU "G. Martino".
MessinamIT.

Introduzione: Le infezioni da Campylobacter jejuni sono note per provocare una variegata gamma di manifestazioni cliniche, sia gastrointestinali che sistemiche (Sindrome di Guillain-Barré, batteriemia, miopericardite e artrite). Sebbene complicanze ematologiche come leucopenia e piastrinopenia siano comuni in numerosi contesti pediatrici, la loro associazione con questa infezione è raramente descritta.

Caso clinico: Maschio di 13 anni, giungeva al Pronto Soccorso con febbre (Temperatura massima 39.8°C, scarsamente responsiva agli antipiretici), vomito e diarrea (8 evacuazioni/die). All'esame obiettivo si osservava lieve disidratazione e addominalgia diffusa. L'esame emocromocitometrico evidenziava: Leucopenia (GB 4000 mmc; Neutrofili 80%; Linfociti 13%) e valori piastrinici pari a 140.000 mmc. L'imaging (Rx addome integrata da TC) rilevava la presenza di linfonodo inguinale ingrossato (33 mm) e splenomegalia. Conseguiva esame dello striscio ematico, risultato nella norma. L'elettrocardiogramma evidenziava lievi alterazioni (sottoslivellamento del tratto ST, onde T negative e basso voltaggio in sede inferiore) senza segni di danno miocardico, come confermato da ecocardiogramma e dosaggio degli enzimi miocardici. La positività per Campylobacter riscontrata con Filmarray e coprocultura ha indirizzato l'avvio di terapia con azitromicina. Durante la degenza è stata osservata una progressiva riduzione di Globuli Bianchi (2100 mmc) e piastrine (11.000 mmc) in assenza di segni emorragici obiettivabili, seguiti dalla graduale normalizzazione del tracciato ECG e dei parametri ematici, senza rendersi necessaria la somministrazione di immunoglobuline endovena.

Conclusioni: Il caso evidenzia come leucopenia e piastrinopenia severe, associate a transitorie alterazioni dell'ECG, possano rappresentare complicanze dell'infezione da Campylobacter jejuni, suggerendo

l'importanza di un attento monitoraggio clinico per indirizzare tempestivamente il management terapeutico.

SP38

ELTROMBOPAG NELLA PIASTRINOPENIA IMMUNE ACUTA - UNA CARTA IN PIÙ DA GIOCARE?

C. andreottola^{1,2}, G. Boscarol¹, P. Currò¹, P. Kaufmann¹, A. Marzollo², L. Battisti¹

¹Reparto di Pediatria, Ospedale Provinciale di Bolzano;

²Dipartimento di Salute della donna e del bambino, Azienda Ospedale Università Padova.

¹Bolzano IT, ²Padova IT.

Il seguente case report descrive un caso di piastrinopenia immune (ITP) acuta refrattaria trattato con Eltrombopag off-label. Un bambino di 3 anni accedeva in Pronto Soccorso per recente comparsa di diatesi emorragica cutanea e mucosa. Gli esami mostravano trombocitopenia isolata (piastrine (PLT) 5000/ μ l), emoglobina di 9,2 g/dl, leucociti e immunoglobuline nei limiti e sierologie virali negative. Nel sospetto di ITP, veniva avviata terapia con immunoglobuline endovena (IVIG) 0,9 g/kg. In seconda giornata, con PLT invariate, si ripeteva una seconda infusione di IVIG al medesimo dosaggio e si eseguiva trasfusione di PLT per comparsa di macroematuria con coagulo in vescica. Si avviava, inoltre, terapia con Metilprednisolone endovena (30 mg/kg/die) per 3 giorni, poi ridotta a 2 mg/kg/die. Nei giorni successivi, per nuovi episodi di macroematuria, si eseguivano ulteriori trasfusioni di PLT, con risoluzione dei fenomeni emorragici ed espulsione spontanea del coagulo con la minzione. In ottava giornata, per mancato incremento delle PLT, escluse altre possibili cause di piastrinopenia (paraneoplastica, Kasabach Merrit), si effettuava aspirato midollare risultato negativo. Si avviava, quindi, terapia con Eltrombopag off-label (25 mg/die) proseguita per 4 giorni con scalo del Metilprednisolone. In dodicesima giornata si sospendeva Eltrombopag per miglioramento clinico e rialzo delle PLT a 228000/ μ l, confermatesi poi sempre nella norma anche nei mesi successivi (Fig. 1).

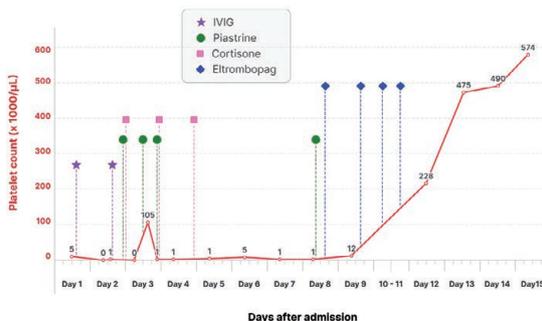


Fig. 1.

Questo caso suggerisce il possibile impiego di Eltrombopag nel trattamento della ITP acuta refrattaria

oltreché nelle forme croniche, anche se non è possibile stabilire se la risposta sia dovuta alla singola azione del farmaco o alla combinazione con la terapia cortisonica.

SP39

ATTIVITA' ANTITUMORALE DEL LAROTRECTINIB IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME CON AMPLIFICAZIONE GENICA DI NTRK: CASE REPORT

F. Gigliotti, E. Galea, C. Fortugno, A. Pugliese, M. Lumare, A. Ranieri, G. Gentile, V. Talarico, N. Pullano, P. Arcuri, G. Raiola, M.C. Galati.

AOU Renato Dulbecco, Catanzaro IT.

Questo case report descrive il caso di un ragazzo di 16 anni affetto da Glioblastoma Multiforme con amplificazione dei geni NTRK2 e NTRK3, che ha ricevuto una terapia mirata con Larotrectinib ottenendo una risposta completa alla malattia. I tumori cerebrali sono tradizionalmente classificati in base alla morfologia, ma l'analisi genomica ha permesso di identificare alterazioni genetiche come le fusioni e amplificazioni dei geni NTRK, coinvolti nella regolazione della crescita cellulare e della sopravvivenza. Questi geni codificano per recettori tirosin-chinasici (TRK) che, se alterati, favoriscono la tumorigenesi. Nel paziente descritto, dopo resezione chirurgica e prima linea di radiochemioterapia, la malattia è recidivata. La presenza di amplificazioni di NTRK2 e NTRK3 ha portato alla scelta terapeutica di Larotrectinib, un inibitore pan-TRK approvato per tumori con riarrangiamenti NTRK. La terapia ha portato a una risposta completa confermata da esami clinici, strumentali e metabolici. Questa esperienza suggerisce che, oltre alle traslocazioni, anche l'amplificazione e la sovraespressione immunoistochimica di NTRK possano essere valide indicazioni per l'uso di inibitori TRK. Attualmente, Larotrectinib è approvato solo per tumori con riarrangiamenti genici NTRK, ma casi come questo indicano la necessità di nuovi studi clinici per estendere l'uso del farmaco ai tumori con amplificazione e sovraespressione proteica di NTRK. Il caso sottolinea l'importanza dell'immunoistochimica nel guidare la scelta terapeutica, offrendo nuove prospettive di trattamento personalizzato nei tumori cerebrali aggressivi.

SP40

SINDROME IPEREMOLITICA CORRELATA A REAZIONE TRASFUSIONALE RITARDATA IN UNA PAZIENTE CON DREPANOCITOSI: DALLA DIAGNOSI PRECOCE ALLA GESTIONE TERAPEUTICA

A. De Buglio¹, S. Roncareggi¹, F. Cazzaniga¹, R. Danesi¹,

C. Pellegrinelli², C. Foglia², F. Bruni², S. Tripodi²,
L. Barcella², L. Cavalleri², M. Provenzi².

¹Dipartimento Di Medicina e Chirurgia, Università Degli Studi Milano-Bicocca; ²UOS Oncologia Pediatrica, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII.

¹Monza IT, ²Bergamo IT.

La sindrome iperemolitica da reazione trasfusionale ritardata (HSS-DHTR) è una grave complicanza caratterizzata da significativo calo dell'emoglobina che si manifesta 2-20 giorni dopo trasfusione o scambio eritrocitario in pazienti affetti da emoglobinopatie, con evoluzione clinica dipendente dalla tempestività della diagnosi. Presentiamo il caso di una paziente di 14 anni affetta da drepanocitosi, in regime trasfusionale cronico. Dopo 5 giorni dall'ultimo scambio eritrocitario, la paziente giunge in Pronto Soccorso per dolore muscoloscheletrico ingravescente e urine ipercromiche. Agli esami ematici emoglobina in calo rispetto al valore pre-trasfusione, reticolocitopenia e marcato incremento degli indici di emolisi; test di Coombs negativo. Il sospetto clinico è di HSS-DHTR ma, nonostante l'avvio di terapia con metilprednisolone e immunoglobuline ad alte dosi, si assiste a progressiva e rapida anemizzazione (calo dell'emoglobina di 3.8 g/dl in 72 ore). Si procede pertanto con la somministrazione di eculizumab, con risalita dei valori di emoglobina a 48 ore dall'infusione. A 7 giorni di distanza, viene somministrata una seconda dose di eculizumab e viene avviato lento scalo della terapia steroidea, con ulteriore miglioramento clinico (urine normocromiche) ed ematochimico (emoglobina e reticolociti in aumento, indice di emolisi in calo) (Fig. 1). Il riconoscimento precoce della HSS-DHTR, spesso confusa con le crisi vaso-occlusive, ma caratterizzata da elementi distintivi (anamnesi di recente trasfusione, Hb stabile o in calo rispetto ai livelli pre-trasfusionali, incremento degli indici di emolisi), è indispensabile per l'avvio di un trattamento tempestivo per ridurre il rischio di mortalità. In questo scenario, l'eculizumab (anticorpo monoclonale anti-C5) si conferma essere una promettente opzione terapeutica.

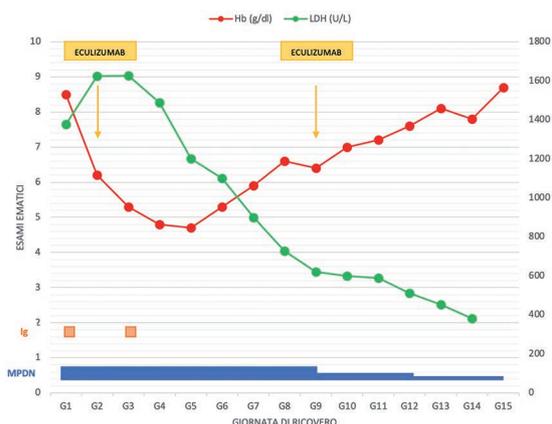


Fig. 1.

SP41

ABSTRACT WITHDRAWN

SP42

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELL'EFFICACIA DELLA PROFILASSI CON EMICIZUMAB IN PAZIENTI PEDIATRICI CON EMOFILIA A – ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

M.L. Tramontano, M. Coppola, S. Coppola, M. Schiavulli
UOSD Centro Regionale Pediatrico Malattie della Coagulazione AORN Santobono Pausilipon.
Napoli IT.

Introduzione e obiettivi: L'emofilia A (HA) è dovuta ad un deficit del fattore VIII della coagulazione (FVIII), si manifesta con danno articolare dovuto ad ematriti ricorrenti e sanguinamenti potenzialmente fatali. La terapia profilattica con emicizumab ha migliorato gestione e qualità della vita dei pazienti. Il nostro obiettivo è stato valutarne sicurezza ed efficacia nei pazienti pediatrici con HA grave.

Metodi: Pazienti con HA grave sono stati arruolati presso il nostro Ospedale. Per un mese hanno assunto emicizumab settimanalmente (3 mg/kg), poi sono stati sottoposti a un periodo di mantenimento con diverso regime posologico. Si sono valutati gli episodi di sanguinamento intercorrenti, l'annualized bleeding ratio (ABR) e gli eventi avversi prime e dopo profilassi con emicizumab.

Risultati: 28 pazienti con HA grave sono stati arruolati in questo studio. La profilassi con emicizumab è stata iniziata nel 2018-2019 nei pazienti con inibitore e, dal 2020, nei pazienti senza inibitore. L'età mediana dei pazienti era di 7,5 anni (1-15). Prima di iniziare la terapia con emicizumab, l'ABR mediano era di 1,195. Dopo il passaggio a emicizumab, l'ABR mediano era di zero. 6 pazienti hanno ricevuto la prima dose alla nascita e tra questi 5 non hanno mai avuto un episodio emorragico. Non sono stati segnalati effetti collaterali gravi, solo reazioni in sede di infusione.

Conclusioni: La profilassi con emicizumab è associata a un tasso di sanguinamento significativamente inferiore. È efficace, ben tollerata; migliora la qualità della vita nei bambini e nei caregiver, riducendo il dolore e il sanguinamento e la necessità terapia sostitutiva.

SP43

UN CASO DI METAEMOGLOBINEMIA IN CORSO DI EMOLISI ACUTA

R.E. Saia¹, E. Sarno², E. Fabbri¹, R. Pericoli¹,
A. Di Battista¹, B. Filippini¹, P. Gasperini¹

¹SSD Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infermi;
²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna.

¹Rimini IT, ²Bologna IT.

Un bambino di 3 anni accede in pronto soccorso per dolore addominale, vomito e urine ipercromiche. Alla visita si presenta sonnolento, tachicardico, con mucose pallide e restante obiettività negativa. Agli esami ematici Hb 7.6 g/dl con incremento degli indici di emolisi. In anamnesi, recente assunzione di fave per cui si sospetta una crisi emolitica acuta da deficit di G6PD. Per rilevazione di SpO₂ del 78-80%, non responsiva a supplementazione di ossigeno, eseguiti RX torace risultato nella norma ed emogasanalisi capillare con Hb 5.7 g/dl e MetHb 9.4%. In considerazione dell'ulteriore anemizzazione eseguita trasfusione di GRC con netto miglioramento delle condizioni cliniche. Ripetuta EGA arteriosa con equilibrio acido-base nella norma, pO₂ 77.6 mmHg, SO₂ 97%, Hb 7.6 g/dl, MetHb 6.2%. A dodici ore dalla trasfusione la SpO₂ è del 88-89%. Dopo una seconda trasfusione si assiste ad una progressiva normalizzazione della SpO₂ e della MetHb con contestuale riduzione degli indici di emolisi. Il dosaggio del G6PD (3.9 U/g Hb) ha confermato la presenza del deficit. L'aumento della MetHb è un evento raro in corso di crisi emolitica acuta da deficit di G6PD ma possibile in relazione all'esposizione ad agenti ossidanti. Nella MetHb l'atomo di ferro è ossidato allo stato ferrico, incapace di trasportare l'ossigeno nei tessuti. La diagnosi va sospettata in caso di cianosi e ipossiemia non spiegate da patologie polmonari o cardiache e in presenza di una differenza tra la misurazione di SpO₂ al saturimetro e della SO₂ all'emogasanalisi.

SP44

EMORRAGIA SPLENICA DA ROTTURA DI MALFORMAZIONE ARTERO VENOSA IN GIOVANE SOGGETTO CON TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA (HHT): UN RARO INCIDENTALOMA VISCERALE DA CONSIDERARE FREQUENTEMENTE NEL FOLLOW-UP ECOGRAFICO PER POTENZIALE RISCHIO CLINICO

C. Marcotullio, A. Magrone, V. Palladino, G.C. Del Vecchio, P. Giordano, G. Lassandro

Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Dipartimento Interdisciplinare di Medicina – Sezione Pediatria Universitaria "B. Trambusti" AOUC Policlinico-Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII. Bari IT.

Introduzione: L'HHT è una rara patologia genetica caratterizzata dalla presenza di teleangectasie e/o malformazioni arterovenose (MAV) a livello di cute, mucose e organi come polmoni, cervello e tratto gastrointestinale. Generalmente, nei bambini l'HHT è solitamente asintomatica o paucisintomatica con lo sviluppo di MAV viscerali a partire dalla seconda decade di vita. In letteratura, non sono descritti casi di bambini affetti da HHT con coinvolgimento splenico, mentre rari casi sono descritti nella popolazione adulta.

Caso clinico: Una bambina di 6 anni affetta da HHT, giunge alla nostra attenzione per addominalgia, vomito e riduzione della diuresi nelle ultime 24 ore. Riferita caduta accidentale con trauma nel lato sinistro, circa un mese prima. L'esame obiettivo evidenziava dolorabilità addominale in ipocondrio sinistro, con segni di difesa addominale. Eseguita una TAC addome, che evidenziava un ematoma nel terzo medio della milza (7 cm) che presentava alcuni tratti di continuità con un esteso ematoma subcapsulare, compatibile con recente lesione traumatica della milza, sede di grossolana lesione vascolare HHT correlata (Fig. 1). Durante la degenza, sono stati eseguiti controlli radiologici seriati tramite ecografie addominali che non hanno mostrato un progressivo riassorbimento dell'ematoma ed una valutazione radiologica interventistica che non ha posto indicazione a procedere all'embolizzazione della lesione. La paziente è stata sottoposta a splenectomia e successivamente avviata alla profilassi antibiotica e vaccinale.

Conclusioni: Questo è il primo caso di HHT con coinvolgimento splenico descritto in età pediatrica e ci insegna che bisogna sempre porre in relazione una manifestazione clinica, seppur molto rara, con la patologia di base.



TC addome che evidenzia ematoma del terzo medio della milza (7 cm) che presenta tratti di continuità con esteso ematoma subcapsulare (sede di lesione HHT correlata).

Fig. 1.

SP45

IPERAMMONIEMIA DA ERWINIA-ASPARAGINASI IN UNA PAZIENTE AFFETTA DA LLA B HR

I. Rossetti¹, I. D'Alba², A. Campanelli², S. Gobbi², L. Antonini², B. Bruschi², V. Petroni², P. Coccia²

¹Università Politecnica delle Marche; ²Oncoematologia Pediatrica, Ospedale «G. Salesi».

Ancona IT.

Background: L'asparaginasi catabolizza l'asparagina in aspartato e ammoniaca e converte la glutammina in glutammato e ammoniaca causando iperammoniemia. Il

trattamento varia dalla vigile attesa, alla restrizione proteica, all'impiego di lattulosio e sodio benzoato fino alla dialisi. Sebbene molti pazienti con iperammoniemia siano asintomatici, alcuni presentano gravi complicazioni persino fatali.

Obiettivi: Descrivere la gestione di un caso di iperammoniemia secondaria ad Asparaginasi.

Risultati: Presentiamo il caso di una bambina di 4 anni affetta da LLA B HR, ricoverata per iperammoniemia sintomatica (vomito e astenia) dopo la seconda dose su sette di Erwinia asparaginasi (20'000 IU/m²/dose) in corso di II protocollo III. In anamnesi patologica, reazione anafilattica alla PEG-asparaginasi. Per ammoniemia 246 mcmol/l avviata terapia con glucosata 10%, sodio benzoato 250 mg/kg e arginina cloridrato 250 mg/kg, dieta ipoproteica (0,5 g/kg/die) e lattulosio con successivo miglioramento clinico e normalizzazione dell'ammonio sierico in 4 giorni. Dopo la terza dose, per sintomatologia neurologica (vomito e letargia, EEG nei limiti) e ammoniemia 373 mcmol/l, riavviato trattamento con scavengers e sospeso il trattamento con Asparaginasi. Durante III protocollo III, in previsione della somministrazione di Erwinia asparaginasi, è stato applicato uno schema terapeutico di prevenzione: dieta ipoproteica, lattulosio, iperidratazione con 2/3 di glucosata 5% e infusa chemioterapia in 4 ore. La paziente ha ben tollerato la terapia senza sintomatologia neurologica completando le dosi di Erwinia previste.

Conclusioni: L'adozione di uno schema terapeutico che possa prevenire l'iperammoniemia sintomatica correlata ad asparaginasi potrebbe evitare la sospensione di un trattamento fondamentale per l'outcome dell'LLA.

SP46

RUOLO DELLA VARIANTE GERMINALE C.190G>A DI CHEK2 NEL NEUROBLASTOMA PEDIATRICO: CASO CLINICO E IMPLICAZIONI GENETICHE FAMILIARI

M. Ferrecchi¹, R. Tallone², A. Beccaria², M. Muraca², S. Oberti², L. Pelanconi², P. De Marco³, V. Capra⁴, G. Bottinelli¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova; ²Centro D. O. P. O, Dipartimento di Ematologia-Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche; ³UO C Genetic Unit; ⁴UO C Genetic Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova IT.

Introduzione: Checkpoint Kinase 2(CHEK2) è un oncosoppressore che codifica per una chinasi coinvolta nella replicazione cellulare e nella riparazione del DNA. Mutazioni di tale gene hanno un'incidenza nella popolazione generale dell'1-2% e, quando presenti, possono aumentare il rischio di sviluppare neoplasie, in particolare al seno, prostata e colon-retto.

Caso clinico: Presentiamo il caso di una paziente con diagnosi di neuroblastoma para-spinale esordito a 10 mesi di vita e recidivato localmente dopo 5 mesi, sottoposta a chemioterapia e chirurgia. Anamnesi oncologica: sorella con carcinoma mammario (23 anni), fratello con cisti testicolari, nonno paterno deceduto per neoplasia urologica, zia paterna operata per neoplasia ovarica (30 anni), zia paterna con diagnosi di carcinoma mammario (57 anni), cugino I deceduto per Epatoblastoma (3 anni). L'esordio oncologico precoce nella sorella della paziente è stato studiato con pannello genetico dedicato ed ha evidenziato variante germinale missenso in eterozigosi, probabilmente patogenetica, (Classe 3) c.190G>A p.(Glu64Lys) in CHEK2. Tale analisi è stata estesa al probando e al padre(asintomatico) con medesimo esito. Le analisi del fratello sono attualmente in corso.

Conclusioni: Mutazioni somatiche di CHEK2 sono implicate nello sviluppo, aggressività e rischio di recidiva del Neuroblastoma. Le varianti missenso in eterozigosi del gene CHEK2 comportano un aumentato rischio di tumore mammario rispetto alla popolazione generale(OR 1.5-2.5) ma attualmente non esistono linee guida univoche. Il nostro caso suggerisce l'importanza di indagini genetiche in caso di familiarità oncologica significativa per permettere una diagnosi precoce nei parenti a rischio e la necessità di linee guida pediatriche per le sindromi di predisposizione tumorale.

SP47

INTERVENTO RIABILITATIVO E SUPPORTO DELLE ACQUISIZIONI NEUROPSICOMOTORIE IN LATTANTE CON DIAGNOSI DI LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA E PARALISI FACCIALE PERIFERICA: UN CASE REPORT

M. Valle¹, A. Tenuti², F. Rossi¹, N. Bertorello¹, F. Saglio¹, R. Vittorini¹, S. Scarrone¹, T. Geuna¹, G. Zucchetti¹, F. Fagioli¹.

¹AOU "Città della Salute e della Scienza" di Torino – Presidio Ospedale Infantile Regina Margherita; ²Corso di Laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva, Università degli Studi di Torino, Torino IT.

Introduzione: La malattia oncoematologica ed il percorso di cura nei primi mesi di vita possono influenzare negativamente lo sviluppo neuropsicomotorio. La paralisi facciale periferica è una rara complicanza che può verificarsi in queste patologie. Ad oggi il trattamento riabilitativo di questi due aspetti è poco documentato. Questo case report descrive l'intervento neuropsicomotorio in una lattante con diagnosi di LLA. **Caso clinico:** All'età di tre mesi la bambina ha presentato paralisi facciale sinistra completa, per cui è stata fatta la diagnosi oncoematologica. È stato subito avviato un trattamento riabilitativo trisettimanale mirato e counselling ai genitori fino ai nove mesi, con valutazioni

videoregistrate per monitorare i progressi e follow-up fino ai quattordici mesi. Parallelamente, è stato proposto un intervento di prevenzione per sostenere le acquisizioni neuropsicomotorie, con indicazioni di counselling su attività da effettuare autonomia, e monitoraggio mensile tramite la scala FAAP-O (*Functional Abilities Assessment in Pediatric Oncology*).

Risultati: In merito alla paralisi facciale, a sei mesi dall'esordio permane solamente minima asimmetria durante il pianto e il sorriso, tali segni sono rimasti globalmente stabili anche nei follow-up. Rispetto alle abilità motorie globali, la bambina ha mostrato uno sviluppo fisiologico con acquisizione del cammino autonomo. L'adesione al counselling è stata del 100%, senza eventi avversi.

Conclusioni: L'assenza di eventi avversi e l'elevata compliance della bambina e dei caregiver al trattamento e al counselling evidenziano che l'intervento proposto sia sicuro e fattibile. Il miglioramento della motricità facciale e le acquisizioni neuropsicomotorie raggiunte suggeriscono l'impatto positivo della riabilitazione su tali aspetti.

SP48

UN CASO DI TROMBOCITOSI DA MUTAZIONE DI THPO IN UNA LATTANTE: CASE REPORT E REVISIONE DELLA LETTERATURA

S. Bianchi¹, I. Ferri¹, M. Veltroni¹, F. Brugnolo¹, P. Guglielmelli², A. Tondo¹

¹*Oncologia, Ematologia e Trapianto di Cellule staminali, Azienda Ospedaliero Universitaria IRCCS Meyer;*
²*Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Centro di Ricerca e Innovazione sulle Neoplasie Mieloproliferative "CRIMM", AOU Careggi, Università di Firenze.*

Firenze IT.

Riportiamo il caso di una bambina nata a aprile 2024, con reazione leucemoide alla nascita (36.690/mm³ di cui N 61%, L 22%), immunofenotipo su sangue venoso periferico che ha documentato, in 4 diverse occasioni, intensa leucocitosi con linfocitosi, con rapporti tra le diverse sottopopolazioni linfocitarie sostanzialmente nella norma, con precursori circolanti di tutte le linee cellulari, in assenza di cellule con caratteristiche fenotipiche di blasti. Progressivamente, nell'arco di 3 mesi, senza alcuna terapia, la linea mieloide ha subito una normalizzazione, mentre la conta piastrinica è gradualmente aumentata, fino a raggiungere valori di 1.000.000/mm³. È stato pertanto eseguito pannello NGS per piastrinosi, che ha mostrato mutazione THPO (variante di splicing THPO, c.13+5 G>A [VAF 50%]). La valutazione genetica dei genitori è in corso, in special modo del padre, con riferita stessa sintomatologia in età pediatrica, e persistenza di piastrinosi e lieve splenomegalia. Attualmente la bambina segue uno stretto follow up clinico e laboratoristico, senza terapie

specifiche. Mutazioni germinali della THPO sono state segnalate come cause di trombocitemia ereditaria (TE). La TE è rara in età pediatrica ed aneddotica nel lattante. La variante di splicing riscontrata e' nota, descritta in casi di eritrocitosi familiari, che determina l'exon skipping dell'esone 3 del gene, portando ad una overproduzione della TPO. Dirimenti, in questi casi, l'indagine genetica familiare e la valutazione istologica del midollo osseo. Il caso mostra l'importanza dell'indagine genetica nelle piastrinosi anche nel lattante, una volta escluse le cause primarie.

SP49

DIAGNOSI DI TUMORE NEUROENDOCRINO ADDOMINALE IN PAZIENTE CON SCLEROSI TUBEROSA: CASE REPORT

F. Antenucci¹, A. Radicioni¹, L. Antonini², P. Coccia², I. D'Alba², V. Petroni², A. Campanelli², S. Gobbi², B. Bruschi²

¹*Università Politecnica delle Marche;* ²*Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche.*
Ancona IT.

Introduzione: La Sclerosi Tuberosa è una malattia genetica multisistemica a trasmissione AD con prevalenza 1-9/100.000, caratterizzata da amartomi diffusi in diversi organi. I NET rappresentano un gruppo di neoplasie rare (incidenza stimata 5/100.000) originanti dalle cellule del sistema neuroendocrino. Le due patologie, pur molto rare, possono essere correlate.

Caso clinico: Ragazza di 13 anni, affetta da Sclerosi Tuberosa in terapia con Everolimus, giungeva alla nostra osservazione a Novembre 2022 per dolore addominale. Agli esami radiologici riscontrate multiple lesioni addominali, di sospetta origine parassitaria. Veniva eseguito intervento chirurgico di asportazione della lesione intraperitoneale con successiva diagnosi istologica di neoplasia neuroendocrina NET G1 sec WHO 2019, a verosimile partenza dalla testa del pancreas. Nell'ambito degli esami di stadiazione eseguita PET con Gallio con evidenza di diffusa captazione a livello epatico. Alla luce della completa asportazione del tumore primitivo e delle multiple localizzazioni epatiche, veniva proposta terapia medica con analoghi della somatostatina (Lanreotide). Sulla base della buona risposta clinica, ma persistenza di malattia inoperabile, localizzata esclusivamente a livello epatico (da segnalare noduli polmonari non captanti alla PET, invariati durante tutto il percorso terapeutico), la paziente veniva candidata e sottoposta a trapianto epatico.

Conclusioni: Questo caso sottolinea la difficoltà della diagnosi differenziale iniziale con patologia non oncologica e a seguire tra i secondarismi della patologia oncologica e le lesioni amartomatose proprie della patologia di base, e incoraggia nel mantenere come obiettivo terapeutico, seppur di fronte a una patologia a

decorso indolente, la remissione completa, anche dovendo ricorrere a procedure invasive come il trapianto.

SP50

TERATOMA MATURO RICORRENTE DELLA REGIONE PINEALE IN PAZIENTE ADOLESCENTE

E. Pentassuglia¹, T. Perillo¹, L. Lapadula², M. Resta³, N. Santoro¹, R. Messina⁴

¹UOC Pediatria ad indirizzo onco-ematologico; ²UO Radioterapia; ³Neuroradiologia ⁴UO Neurochirurgia, Policlinico di Bari. Bari IT.

I teratomi intracranici rappresentano circa lo 0.5% dei tumori cerebrali pediatrici. La biopsia presenta spesso difficoltà di campionamento in stereo tassi/endoscopia quando localizzati in regione pineale. I teratomi maturi non sono solitamente sensibili a chemioterapia e radioterapia, la resezione chirurgica completa, ove possibile, è il trattamento di scelta. Grandi residui di teratoma, rappresentano inoltre un rischio per evoluzione maligna. L'overall survival a 10 anni è del 93%; rari sono i casi di progressione o recidiva. Riportiamo il caso di un teratoma maturo recidivante sottoposto con successo a radioterapia adiuvante. Ragazzo di 16 anni, giunto alla nostra osservazione per ipertensione endocranica, episodi critici, parestesie ed aprassia. Radiologicamente evidente voluminosa neoformazione in regione pineale; markers sierici e liquorali negativi. Veniva posizionato uno shunt ventricolo-peritoneale ed eseguita sub total resection (residuo adeso a talami, vene cerebrali interne e lamina quadrigemina) per via sub occipitale transtentoriale. Diagnosi istologica di teratoma maturo. Il. Dopo 12 mesi di stabilità di malattia, si assisteva a progressione di malattia (PD). Un second-look per via infratentoriale consentiva una near total resection. Dopo 6 mesi, per una nuova PD, dopo discussione multidisciplinare, iniziava radioterapia focale (50.4 Gy), con riduzione del volume residuo del 50% e attuale SD a+22 mesi. Il nostro è un raro caso di teratoma maturo intracranico ricorrente, sottoposto con successo a chirurgia e radioterapia. In questo caso, la scelta del tipo di trattamento in prima e seconda progressione in team multidisciplinare, è risultata vincente.

SP51

CORPO LUTEO EMORRAGICO E TROMBOCITOSI COME SEGNI DI PERDITA DI RISPOSTA ALLA TERAPIA CON IMATINIB IN UNA PAZIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA IN FASE ACCELERATA

A. Locorotondo¹, V.A. Carella¹, L. Labarile¹, R. Angarano², P. Muggeo², M. Grassi², R.M. Daniele², N. Santoro²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari, Aldo Moro; ²UOC di Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico, Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari. Bari IT.

La leucemia mieloide cronica (LMC) rappresenta il 9% delle leucemie negli adolescenti di età compresa tra i 15 e i 19 anni. La fase accelerata (AP) è caratterizzata da splenomegalia persistente, basofilia nel sangue periferico, piastrinosi, blasti midollari >10%. Imatinib e dasatinib sono inibitori tirosinchinasici (TKI) approvati per i pazienti pediatrici con LMC. Rossella, 16 anni, giunge alla nostra attenzione con diagnosi di LMC in AP e inizia terapia con Imatinib al dosaggio di 600 mg/die. Ottiene una buona risposta nei primi 6 mesi (MR4), successivamente riduce il dosaggio a 400 mg/die. Continua con un'ottimale risposta a 9 mesi (MR4). A 12 mesi dall'esordio avvia una terapia antibiotica e steroidea per otite bilaterale grave con ipoacusia. Dopo circa una settimana giunge per piastrinosi >1.500.000/ul e addominalgia, con riscontro ecografico di corpo luteo emorragico. Esegue ricerca di BCR/ABL su sangue periferico, che risulta nettamente aumentato (19.6%), in recidiva molecolare. Si decide di aumentare il dosaggio dell'Imatinib a 600 mg/die, con discreta risposta nei mesi successivi (0.72% dopo 9 mesi). Al decimo mese una risalita dei valori piastrinici e un nuovo episodio di addominalgia con corpo luteo emorragico anticipano una seconda recidiva molecolare. Si decide di cambiare TKI, passando al dasatinib. La sintomatologia regredisce dopo poco, a due mesi dall'inizio del trattamento la paziente è in risposta molecolare maggiore (MR3). La piastrinosi e il corpo luteo emorragico sono stati un segnale di perdita di risposta alla terapia con imatinib, che ci ha portati a cambiare TKI, passando al dasatinib.

SP52

UN CASO DI LINFOADENOPATIA IN UN SOGGETTO CON SINDROME DI ATTIVAZIONE DI PI3K

A. Locorotondo¹, V.A. Carella¹, L. Labarile¹, R. Angarano², P. Muggeo², M. Grassi², R.M. Daniele², N. Santoro², B. Martire³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari, Aldo Moro; ²UOC di Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico, Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; ³UOC di Pediatria e Neonatologia, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale "Monsignor Dimiccoli", Barletta.

¹Bari IT, ³Barletta IT.

Introduzione: La sindrome da attivazione di PI3Kδ (APDS) è un'immunodeficienza congenita rara, a trasmissione autosomica dominante, che si presenta con infezioni ricorrenti ed epatosplenomegalia. Può essere associata a malattie autoimmuni e malattie infiammatorie

croniche intestinali (MICI), e predispone allo sviluppo di linfomi.

Caso clinico: Daniel è un ragazzo di 18 anni in follow up per APDS presso un centro specialistico di Barletta, per cui esegue periodica infusione endovenosa di immunoglobuline, associato a Malattia di Crohn. Giunge alla nostra attenzione per recente riscontro di tumefazioni linfonodali laterocervicali. Esegue TC collo-torace-addome con riscontro di multiple linfadenomegalie e splenomegalia, viene sottoposto a biopsia di un linfonodo laterocervicale. Il quadro immunomorfologico risulta di difficile interpretazione, negativo per EBV, compatibile in prima istanza con disordine linfoproliferativo polimorfo. Ripete l'indagine TC a distanza di 2 mesi che evidenzia riduzione delle linfadenomegalie laterocervicali e ilo-mediastiniche. Esegue contestualmente un tampone nasofaringeo per virus e batteri da cui risulta positiva la ricerca in PCR di *Haemophilus influenzae*. Esegue un aspirato midollare, che risulta nella norma. All'indagine PET si evidenziano aree di patologico accumulo del radiofarmaco a carico dei vari distretti linfonodali, ma di natura flogistica. Si è assistita ad una progressiva riduzione delle dimensioni delle linfadenomegalie, per cui l'infezione da *Haemophilus influenzae* potrebbe essere stato l'agente eziologico.

Conclusioni: I pazienti con APDS sono maggiormente suscettibili alle infezioni da batteri capsulati, tra cui *Haemophilus influenzae*, che possono causare linfadenopatia diffusa. Daniel è candidato al trattamento con Leniolisib, un inibitore selettivo di PI3K δ , che riduce il rischio di evoluzione linfomatosa.

SP53

UN CASO DI SEVERA PANCITOPENIA DA CARENZA DI VITAMINA B12 ESORDITO CON UN QUADRO DI PSEUDO-MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

R. Celiberti, C. Novielli, F. De Leonardis, R. Angarano, C. Lattanzio, E. Pentassuglia, R. Sansone, N. Santoro

UOC di Pediatria Ospedaliera ad Indirizzo Oncoematologico - Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari. Bari IT.

La severa pancitopenia da carenza di vitamina B12 è una causa curabile di patologia ematologica life-threatening, sebbene sia una diagnosi insidiosa per la variabilità di espressione clinica. Giuseppe, 14 anni, giunge col sospetto di leucemia acuta per grave anemia (Hb 4,3 g/dl, MCV 72 fL) moderata leucopenia, piastrinopenia e splenomegalia. Il riscontro nello striscio di sangue periferico di anisopoichilotosi e schistociti >2%, associato ad incremento di LDH (6500 U/L) ed iperbilirubinemia (tot 4,5 mg/dl, indiretta 3,9 mg/dl) pone il sospetto di porpora trombotica trombocitopenica. Dato l'alto score per TMA ed il peggioramento della crasi ematica (GB 2300/mmc, PLT 35.000/mmc), si allerta il nefrologo per eventuale

avvio di plasma-exchange e si esegue in urgenza dosaggio di ADAMTS13, risultato però nella norma. Si eseguono le indagini per anemie emolitiche con riscontro di aptoglobina indosabile, Coombs diretto/indiretto negativi, conta reticolocitaria bassa e si completa la diagnostica per sindromi mielodisplatiche con dosaggio di Hb fetale, vitamina B12, acido folico ed esecuzione di agoaspirato midollare. Gli strisci midollari sono suggestivi per diseritropoiesi da carenza di B12: neutrofilii ipersegmentati, 30% di eritroblasti immaturi, con citoplasma basofilo molto rappresentato. Effettivamente sono risultati estremamente bassi i livelli di Vitamina B12 ed acido folico; il paziente è stato trattato con cianocobalamina im ed acido folico ev, con recupero ematologico in sesta giornata. Gli elevati livelli di Hb fetale e HbA2 sono da riferire a tratto beta-talassemico, che giustifica il basso MCV. Esclusa un'anemia perniciosa è emerso da un'anamnesi più approfondita che il ragazzo seguiva una dieta vegana.

SP54

SARCOMA DI EWING ADAMANTINOMA-LIKE DISTRETTO TESTA-COLLO. CASE REPORT

R. Sansone¹, R. Koronica¹, F. De Leonardis¹, R. Aleggio², S. Vennarini³, C. Novielli¹, R. Celiberti¹, N. Santoro¹

¹Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Oncoematologico - Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; ²Unità Operativa Complessa di Anatomia Patologica Ospedale Bambino Gesù; ³Unità di Radioterapia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano.

¹Bari IT, ²Roma IT, ³Milano IT.

Il sarcoma di Ewing adamantinoma-like (ALES) è una rara variante del sarcoma di Ewing, con peculiare differenziazione epiteliale, riscontrata con crescente frequenza nel distretto testa-collo. Le evidenze attuali indicano una risposta terapeutica sovrapponibile o leggermente superiore rispetto alla forma classica. Presentiamo il caso di un paziente di 17 anni con episodi ricorrenti di congiuntivite e dacriocistite destra. Eseguita valutazione TC cranio con riscontro di materiale isodenso in corrispondenza dei tessuti molli periorbitari destri e del canale lacrimale con associato ispessimento delle strutture ossee nasali, della parete infero-mediale dell'occhio destro e dei seni frontali, compatibile con sospetta displasia fibrosa. Eseguita biopsia escissionale con diagnosi istologica rivista presso UOC Anatomia patologica "Bambino Gesù" di ALES. Eseguita stadiazione, negativa per localizzazioni a distanza di malattia, avviava chemioterapia neoadiuvante secondo protocollo ISG EW-OSS 2021, con buona risposta. La rivalutazione effettuata mostrava quota di tessuto eterologo residuo in corrispondenza della parete infero-mediale della cavità orbitaria di destra, metabolicamente inattivo. La decisione multidisciplinare, orientava verso avvio trattamento locale con radioterapia definitiva con protoni, seguita da trattamento chemioterapico adiuvante. Il paziente è

attualmente in follow-up, in assenza di segni di ripresa di malattia. Il caso evidenzia una eccellente risposta al trattamento combinato chemio-radioterapico, permettendo di evitare un intervento chirurgico potenzialmente ad alto impatto estetico e funzionale. Ad oggi, in letteratura sono descritti pochi casi di ALES trattati con successo in assenza di trattamento chirurgico. Questo caso suggerisce la possibilità di approcci conservativi efficaci, sebbene siano necessari ulteriori studi per definire protocolli terapeutici condivisi.

SP55

LA DIAGNOSI E'...NELL'ANAMNESI

E. Coluzzi¹, N. Pistola², M. Spoldi², C. Timpone², M. Pastore², G. Massimi², A. Mercuri³, R. Lubrano⁴
¹Reparto di Neonatologia, Ospedale Santa Maria Goretti, Latina; ²Medico specializzando in Pediatria, Università La Sapienza, Umberto I; ³Studente di Medicina e Chirurgia, Università Vita Salute, Ospedale San Raffaele; ⁴Responsabile UOC Pediatria e Neonatologia Ospedale Santa Maria Goretti, Latina, Università La Sapienza, Polo Pontino.
^{1,4}Latina IT, ²Roma IT, ³Milano IT.

Introduzione: La leucemia neonatale è una condizione rara che colpisce i neonati entro il primo anno di vita. La forma più comune è la leucemia linfoblastica acuta (LLA), meno frequente leucemia mieloide acuta (LMA). Una diagnosi tempestiva è fondamentale per iniziare un trattamento efficace e migliorare la prognosi.

Discussione: Riportiamo il caso di una neonata SGA, nata a termine da parto spontaneo, con nazionalità nigeriana e profilassi GBS incompleta. Alla nascita si presentava in condizioni critiche (Hb 5 g/dl, pallore, ipotonia, apnea), richiedendo immediata assistenza ventilatoria (PPV prima e nCPAP poi) e trasfusioni. Gli esami ematochimici hanno evidenziato leucocitosi, piastrinopenia, anemia severa e coagulopatia (GB 38.680/mmc N 25.7% L 25.4% M 48.6% GR 1470000/mmc Hb 4.5 g/dl PLT 23000/mmc INR 4.6, indici di flogosi nella norma). Le ipotesi diagnostiche includevano CID, infezioni congenite e emoglobinopatie. Solo dopo vari tentativi di raccolta anamnestica è emersa una storia familiare di LMA M7 nella sorella, con trapianto da donatore aploidentico (padre). Ciò ha orientato verso una diagnosi di sospetta LMA congenita. La paziente è stata trasferita in un centro di terzo livello per conferma diagnostica e trattamento. L'intero iter è stato complicato dalla barriera linguistica, che ha ritardato l'identificazione del dato anamnestico cruciale.

Conclusioni: Questo caso evidenzia l'importanza della raccolta anamnestica nella diagnosi differenziale neonatale, soprattutto in presenza di barriere culturali e linguistiche. Reiterare l'anamnesi e coinvolgere attivamente la famiglia può risultare decisivo per una diagnosi precoce e per indirizzare il corretto iter terapeutico

SP56

UN PERCORSO DI CURE & CARE MULTIDISCIPLINARE INTEGRATO: IL CASO CLINICO DI M.L. CON EPENDIMOMA CEREBRALE

M. Avola^{1,3}, M. La Spina², G. Russo², A. Di Cataldo², L. Lo Nigro², P. Samperi², O. Bertuna², V. Miraglia², D. Cuzzubbo², M. Licciardello², S. D'Amico², E. Cannata², F. Maio¹, A. Militello¹, C. Raciti¹, G. Giuffrida¹, E. Paiato¹, S. Mauergeri¹, J. Lombardo¹, A. Licata¹, E. Toscano¹, C. Favara Scacco¹

¹LAD ETS – Cure&Care in oncologia pediatrica; ²UOC di Emato-Oncologia Pediatrica, AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco”; ³ASP di Catania – Azienda Sanitaria Provinciale.
 Catania IT.

Introduzione: I bambini che affrontano il cancro vivono esperienze traumatiche: separazioni da ciò che è familiare, deprivazioni affettive significative. Le prolungate ospedalizzazioni includono procedure diagnostiche e terapeutiche di forte impatto sul corpo. Il bisogno di distanza fisica ostacola il supporto sia psicologico che riabilitativo. La qualità di vita risulta compromessa.

Metodi: Maria, bambina di 5 anni con ependimoma cerebrale, viene sottoposta a intervento neurochirurgico, chemioterapia e radioterapia. Alla dimissione presenta grave compromissione motoria, sintomi da PTSD, rifiuto alla relazione e al contatto fisico (PedsQL=150). Un progetto riabilitativo multidisciplinare-integrato ha posto come primo obiettivo la riduzione dei sintomi da PTSD e l'avvio di una relazione di fiducia offrendo la terapia assistita dagli animali (TAA) e la creative art therapy (CAT). Dopo cinque giorni, si ricostruisce fiducia e sicurezza relazionale. È stato così possibile integrare la fisioterapia.

Risultati: La TAA ha ridotto la reattività difensiva e il pianto inconsolabile. Parallelamente, la CAT ha favorito l'espressione e la regolazione affettiva, facilitando il contatto fisico, la relazione e la partecipazione alla fisioterapia. Dopo cinque mesi si osservava il recupero della deambulazione autonoma, una riduzione significativa delle resistenze relazionali e un miglioramento globale del benessere (PedsQL: 1100).

Conclusioni: Affrontare parallelamente i diversi aspetti del disagio che il bambino in oncologia pediatrica, proponendo un approccio multidisciplinare, è risultato decisivo nel favorire la resilienza e il recupero. Questi dati sostengono l'importanza di percorsi riabilitativi multidisciplinari e personalizzati, in cui interventi innovativi come TAA e CAT contribuiscono in modo sostanziale alla cura.

SP57

ALIMENTAZIONE SICURA NEI PAZIENTI ONCOLOGICI PEDIATRICI: IL RUOLO CRUCIALE DELL'EDUCAZIONE CONTINUA

F. Pezzoli^{1,3}, G. Muscas², S. Bianchi³, A. Tondo³, E. Chiocca³

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze. ²Unità Nutrizionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS. ³Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS. Firenze IT.

L'alimentazione sicura rappresenta un aspetto cruciale nella gestione del paziente pediatrico oncologico, a causa dell'immunodepressione secondaria ai trattamenti. Numerosi studi dimostrano che un'adeguata educazione alimentare riduce significativamente il rischio di tossinfezioni, migliorando la sicurezza e la qualità della vita dei pazienti; tuttavia, le indicazioni fornite dai diversi centri presentano un'elevata variabilità e non sempre risulta una formazione iniziale; inoltre, spesso, l'aderenza alle norme igienico/alimentari è incostante e a volte insufficiente. Presso il nostro centro, abbiamo recentemente gestito un caso emblematico: un paziente di 17 anni con leucemia linfoblastica acuta (LLA-B) ha sviluppato una meningite da *Listeria monocytogenes* al termine della fase di reinduzione. L'anamnesi ha evidenziato una scarsa aderenza alle indicazioni di sicurezza alimentare, nonostante una precedente formazione familiare. Il trattamento ha richiesto 21 giorni di terapia antibiotica (ampicillina e gentamicina) e circa 20 giorni di nutrizione parenterale per le gravi complicanze cliniche e neurologiche; inoltre, il paziente ha dovuto interrompere e poi omettere parte della chemioterapia prevista. Questo caso sottolinea l'importanza di una formazione continua e mirata, soprattutto nei pazienti adolescenti che acquisiscono maggiore autonomia nella gestione quotidiana. Le tossinfezioni alimentari possono non solo mettere a rischio la vita, ma anche determinare un ritardo significativo nei protocolli terapeutici. Riteniamo fondamentale investire in programmi strutturati di educazione alimentare, rivolti sia alle famiglie che ai pazienti, con richiami periodici e strategie specifiche per le diverse fasce d'età. La prevenzione delle infezioni alimentari attraverso la formazione è un elemento essenziale per garantire sicurezza, continuità terapeutica e migliore qualità di vita.

SP58

TAZEMETOSTAT E NIVOLUMAB NELL'AT-RT: UN CASO E UNA RASSEGNA DELLA LETTERATURA

L. De Martino¹, S. Picariello¹, C. De Luca Picione¹, U.P. Ferrara¹, M.R. Papa¹, C. Mauro², G. Scimone², F. Mazio³, V. Donofrio³, F. Vitulli³, P. Spennato³, G. Cinalli³, L. Quaglietta¹

¹Dipartimento di Oncologia, AORN Santobono-Pausilipon; ²UOSD radioterapia pediatrica, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona; ³Dipartimento di neuroscienze. Napoli IT.

Background: Gli AT-RT sono tumori embrionali rari e

aggressivi del SNC, che si manifestano nei bambini piccoli. Le attuali strategie terapeutiche multimodali offrono una sopravvivenza a lungo termine limitata. Questo report descrive il decorso clinico di una bambina affetta da AT-RT recidivante trattata con tazemetostat e nivolumab.

Presentazione del caso: Riportiamo il caso di una bambina di 16 mesi con diagnosi di un AT-RT temporo-mesiale sinistro nel giugno 2023, completamente asportato e successivamente sottoposto a chemioterapia secondo il protocollo EU-RHAB 2021. Ad ottobre 2023, la RM ha mostrato progressione del tumore per cui la piccola è stata sottoposta a intervento neurochirurgico, irradiazione craniospinale e ulteriori cicli di chemioterapia. A maggio 2024, è comparso un nuovo nodulo ventricolare di 2x2 mm per cui a luglio 2024 è stata somministrata radioterapia focale in associazione a temozolomide. La RM del dicembre 2024 ha rivelato progressione di malattia, rendendo necessaria una terza resezione chirurgica. Nel gennaio 2025 la paziente ha iniziato terapia con tazemetostat (1200 mg/m²) e successivamente, nel febbraio 2025, nivolumab (3 mg/kg). Purtroppo, l'imaging di follow-up di aprile 2025 ha evidenziato una recidiva estesa della malattia.

Conclusioni: Questo caso evidenzia le difficoltà nella gestione dell'AT-RT in ambito pediatrico e sottolinea la necessità di strategie terapeutiche innovative. La terapia nella nostra paziente con Tazemetostat e Nivolumab sono stati ben tollerati. Malgrado la complessiva refrattarietà del tumore, il trattamento basato su multiple strategie terapeutiche ha permesso alla nostra piccola paziente di vivere oltre i due anni dalla diagnosi con una qualità di vita soddisfacente.

SP59

QUANDO «LA CONTA» NON TORNA: UN CASO DI ITP DI DIFFICILE GESTIONE

G. Carbone¹, A. Vella¹, G. Pisseri¹, G. Capoferri¹, A. De Bona¹, F. Fogliazza¹, R. Forestiero¹, M. Tornesello¹, F. Cennamo², F. Introzzi², M. Maltese², R. Serra², A. Tignanelli², A. Tiri², E. Turrini², P. Bertolini², A. Barone²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma; ²UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Parma IT.

Esordio di ITP (PLT 5.000/mmc) all'età di 3 anni (2016). Il decorso è stato caratterizzato da frequenti recidive ai trattamenti di prima linea (immunoglobuline, corticosteroidi). Per la persistente refrattarietà terapeutica, dopo 3 mesi è stata avviata terapia di seconda linea off-label con Eltrombopag. Nei primi 12 mesi si sono verificate nove recidive di piastrinopenia, con necessità di terapia con Ig ev e/o steroide, e un episodio di grave piastrinosi (PLT 1.449.000/mmc) associata a iperbilirubinemia, che ha richiesto la sospensione del farmaco e profilassi con EBPM. Da

febbraio 2018 la bimba ha ripreso Eltrombopag a dose modulata ed efficace. Nel dicembre 2023 nuova recidiva di piastrinopenia (PLT 8.000/mmc) con emorragie mucocutanee. Non è stata sufficiente l'associazione di Ig ev e/o corticosteroidi a dose incrementata di Eltrombopag. La terapia combinata con MMF è risultata inefficace. Invece la terapia combinata Eltrombopag-Sirolimus, iniziata in marzo 2024, tuttora in corso, ha consentito la prevenzione delle emorragie e il mantenimento di una conta piastrinica stabile. Il caso evidenzia la complessità di alcuni casi di ITP cronica in età pediatrica e la necessità di un approccio terapeutico personalizzato nei pazienti refrattari. L'associazione di TPO-RA con immunosoppressori (MMF, Sirolimus), ben tollerati, può potenziare la risposta terapeutica. Ulteriori strategie includono il cambio sequenziale tra TPO-RA, ancora poco esplorato nei bambini, e il Rituximab, da usare con cautela per il rischio immunologico. Tra i nuovi farmaci usati nell'adulto, Fostamatinib, inibitore orale della SYK, riduce la distruzione piastrinica bloccando la fagocitosi mediata dai macrofagi, può rappresentare un'opzione promettente nei casi multi-refrattari.

SP60

UN CASO DI SINDROME EMOLITICO UREMICA DALLA PRESENTAZIONE ATIPICA

F. Cazzaniga¹, A. De Buglio¹, M. Provenzi², L. Cavalleri², S. Tripodi², C. Pellegrinelli²

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca; ²Oncologia pediatrica, Ospedale Papa Giovanni XXIII.

¹Monza IT, ²Bergamo IT.

Le microangiopatie trombotiche sono un eterogeneo gruppo di disordini della coagulazione, di difficile inquadramento diagnostico. Presentiamo un caso di microangiopatia trombotica con caratteristiche cliniche ed ematochimiche atipiche. F. 11 mesi. Giunge in PS per ecchimosi diffuse e subittero da due settimane. Anamnesi muta, se non per diarrea un mese prima. Gli esami ematici documentavano anemia emolitica e piastrinopenia severa (Hb 6,2 g/dl, PLT 17000/mmc bilirubina totale 3,04 mg/dl di cui diretta 0,7 mg/dl, LDH 1189 U/L e presenza di schistociti) con funzione renale nella norma e test di Coombs diretto ed indiretto negativi. Nel sospetto di porpora trombotica trombocitopenica, veniva avviato metilprednisolone 4 mg/kg/die ed eseguita emotrasfusione con plasma fresco congelato, previa determinazione dell'attività di ADAMTS13, attività inibitoria anti-ADAMTS13 ed anticorpi anti-ADAMTS13, risultati negativi. Rivedendo la storia anamnestica, veniva effettuato dosaggio C3-C4, (nella norma), e ricercato genoma E.coli produttore di tossina Shiga-like 2 (STX-2), risultato positivo. Nel sospetto di sindrome emolitico uremica, veniva eseguito un esame delle urine con riscontro di ematuria (Hb 0.75 mg/dL) e proteinuria severa (rapporto albuminuria-creatininuria 10.533 mg/g e rapporto

proteinuria-creatininuria 16.420 mg/g); confermando la diagnosi di sindrome emolitico uremica tipica. La sindrome emolitico uremica è una delle principali cause di microangiopatia trombotica in età pediatrica. È fondamentale considerare tale diagnosi in tutti i casi di anemia emolitica, piastrinopenia e presenza di schistociti allo striscio di sangue periferico, anche in assenza di alterazioni della funzionalità renale (uremia e creatininemia) e di un'anamnesi positiva per sintomatologia gastrointestinale nei giorni antecedenti all'esordio.

SP61

UNA CAUSA NON COSÌ COMUNE DI LINFOADENOPATIA LATEROCERVICALE

I. Mariotti, A. Pancaldi, M.C. Cano Garcinuno, L. Iughetti, G. Palazzi

UO Complessa di Pediatria a Indirizzo Oncoematologico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena, Modena IT.

Le linfadenopatie sono riscontro frequente in età pediatrica e nella maggioranza dei casi l'eziologia è infettiva. Tuttavia elementi quali dimensioni >2 cm, aumento progressivo, consistenza dura/fissità, sintomatologia sistemica impongono di escludere cause più rare. 1) Maschio, 18 mesi, linfadenomegalia angolo mandibolare bilaterale in progressivo aumento dimensionale, non responsiva a terapia antibiotica sistemica con ceftriaxone e clindamicina. Indagini infettivologiche negative. Sottoposto a biopsia escissionale con diagnosi di malattia di Rosai Dorfman (RDD). Stadiazione di malattia con FDG-PET/TC e RMN encefalo. Per progressivo incremento dimensionale impostata terapia con prednisone poi scalato in 6 mesi, con risoluzione del quadro. 2) Femmina, 6 anni, linfadenomegalia laterocervicale bilaterale, fissa con cute iperemica, non responsiva a terapia antibiotica con amoxicillina clavulanico e claritromicina. Indagini infettivologiche negative. Sottoposta a biopsia escissionale con diagnosi di RDD. Stadiazione di malattia con FDG-PET/TC. Approccio watch and wait data la rimozione chirurgica della maggiore linfadenomegalia e completa regressione dei restanti pacchetti linfonodali. La RDD è una rara forma di non-Langerhans cell istiocitosi con presentazione clinica eterogenea. La forma classica si presenta con linfadenomegalia bilaterale persistente e indolente e va tenuta in considerazione nella diagnosi differenziale di linfadenopatia. Non vi è uniformità riguardo al trattamento. L'osservazione è un approccio ragionevole nelle forme con linfadenopatie non complicate dato che il 20/50% delle forme nodali/cutanee va incontro a remissione spontanea. Una possibile opzione terapeutica è rappresentata dallo steroide, prednisone o desametasone, per una durata di tempo non stabilita in letteratura ma descritta tra i 6 e i 12 mesi con lento decalage.

SP62

SARCOMA INDIFFERENZIATO EPATICO METASTATICO: UN CASO CLINICO RARO E LE SUE IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE

I. Rossetti¹, A. Campanelli², I. D'Alba², B. Bruschi², L. Antonini², V. Petroni², S. Gobbi², P. Coccia²

¹Università Politecnica delle Marche; ²Oncoematologia Pediatrica, Ospedale «G. Salesi». Ancona IT.

Il sarcoma epatico indifferenziato è una neoplasia pediatrica estremamente rara (1/milione/anno); l'associazione di chemioterapia e chirurgia ha migliorato significativamente la prognosi, anche in presenza di malattia avanzata. Lorenzo, 13 anni, ricoverato a giugno 2024 per febbre e polmoniti ricorrenti da 2 mesi, dopo riscontro all'ecografia polmonare di soprasslivellamento emidiaframmatico, è stato sottoposto a RM addome che ha documentato lesione epatica solido-cistica di 20x13x12cm ai segmenti VIII, V e IV con lesioni satelliti ai II e nodularità polmonari bilaterali alla TC torace; aFP e HCG negativi. L'imaging non ha permesso un'interpretazione univoca, ponendo in diagnosi differenziale una neoplasia epatica con patologia infettiva di tipo parassitario, esclusa dopo revisione delle immagini presso Centro di riferimento per Echinococcosi. La biopsia ha permesso di porre diagnosi di sarcoma indifferenziato epatico multifocale (PRETEXT IV), metastatico, con mutazione somatica del gene TP53 (ricerca di mutazione germline negativa). Avviata chemioterapia con 4 cicli IVA-Do per 4 cicli (omissione ACT-D per i primi 2 cicli per ridurre tossicità epatica) e ulteriori 5 cicli IVA con buona risposta parziale a livello locale per riduzione del 75% della lesione principale (9x8x10cm), remissione dei noduli satelliti e remissione metabolica completa delle metastasi documentata all'esame PET/TC. Eseguita valutazione chirurgica presso i Centri a maggior esperienza internazionale, ma per i rischi intraoperatori, di insufficienza epatica post-operatoria ed elevata probabilità di R1, si è deposto per la non operabilità della massa residua (Fig. 1). Il paziente è stato quindi candidato a trapianto epatico ed ha avviato mantenimento con Vinorelbina a cadenza settimanale in attesa di intervento.

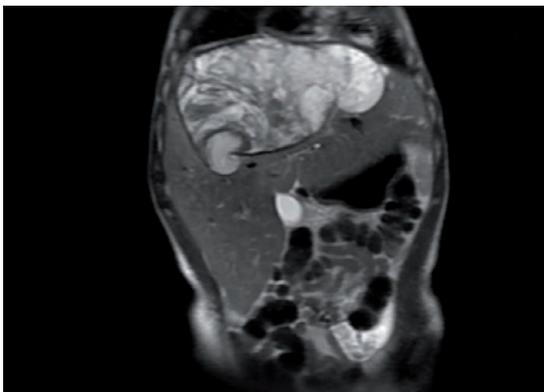


Fig. 1.

SP63

INTERVENTO DI CHIRURGIA ROBOTICA MINI-INVASIVA IN BAMBINO CON PARAGANGLIOMA EXTRA-SURRENALICO

D. Rizzo¹, V. Pagliarulo², E. Rosati³, R. Cannavacciuolo⁴, A. Cociolo¹, F. Cavallo¹, A. Tornesello¹
¹UOC di Oncoematologia Pediatrica; ²UOC di Urologia; ³UOC di Neonatologia; ⁴UOC di Anestesia e Rianimazione) Ospedale Vito Fazzi. Lecce IT.

Il paraganglioma è una neoplasia rara di origine neuroendocrina, con un'incidenza annuale in età pediatrica (0-14 anni) pari a 0,5 casi su un milione. Riportiamo il caso di un bambino di 11 anni, giunto alla nostra attenzione per riduzione del visus associato a cefalea intensa. Per il riscontro di edema papillare bilaterale associato a ipertensione arteriosa maligna e ipokaliemia, venivano eseguiti esami strumentali con evidenza di una lesione peri-surrenalica sinistra di circa 4 cm associata a significativo rialzo di metanefrine urinarie. Dopo stabilizzazione dei valori pressori mediante alfa-bloccanti è stato eseguito intervento chirurgico di asportazione della lesione con ausilio della chirurgia robotica. Non sono stati registrati picchi pressori durante la chirurgia ed il decorso post operatorio è stato caratterizzato dal lento ma completo recupero dei valori pressori. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di paraganglioma extrasurrenalico. L'impiego della chirurgia robotica è sempre maggiore nei pazienti adulti, ma ancora limitato in età pediatrica. Rispetto alla chirurgia tradizionale, tale tecnica offre importanti vantaggi in termini di precisione e sicurezza, consentendo così di ottimizzare i risultati e ridurre le complicanze perioperatorie. Il recupero post-operatorio è più rapido e i tempi di ospedalizzazione ridotti. Le complicanze emodinamiche peri-operatorie rappresentano tuttavia ancora un'importante sfida, sebbene negli ultimi anni la percentuale di mortalità risulti drasticamente ridotta (1-3%). Studi prospettici multicentrici su un più ampio numero di pazienti potranno consentire di definire linee guida per garantire trattamenti più efficaci, personalizzati e sempre a minor rischio per i bambini affetti da paraganglioma.

SP64

VERTEBRA PLANA IN ETÀ PEDIATRICA: UNA SPIA RADIOLOGICA

E. Bregoli¹, E. Benedettucci¹, S. Barbera¹, G. Spigariol¹, C. D'Ippolito², R. F. Shumacher², V. Ceconi³, L. Giannone³, M. Cortesi³, C. Gualeni³, L. Dotta³, R. Badolato³, F. Porta²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Brescia; ²Unità Operativa Oncoematologia

Pediatria e Trapianto di Midollo Osseo; ³Unità Operativa Pediatria Degenze, Ospedale dei Bambini Umberto I, ASST Spedali Civili di Brescia. Brescia IT.

L'istiocitosi a cellule di Langerhans è un disordine delle cellule dendritiche mieloidi, caratterizzato da proliferazione e infiltrazione tissutale, associato a mutazioni della via MAP/ERK, soprattutto BRAF V600E. Colpisce prevalentemente osso, cute e ipofisi. Prognosi e trattamento dipendono da estensione e organi coinvolti. Presentiamo il caso di un bambino di 23 mesi giunto alla nostra osservazione per rifiuto della deambulazione e della posizione seduta, preceduti da febbre, rinite e zoppia ingravescente. All'esame obiettivo si rilevavano dolore alla mobilizzazione passiva degli arti inferiori, rash papulo-vescicolare (successivamente attribuito a infezione da Coxsackie virus) e assenza di segni neurologici focali. Gli esami ematochimici mostravano un lieve aumento degli indici infiammatori. La risonanza magnetica encefalo-rachide evidenziava una vertebra plana a livello di L1, con segni di spondilite acuta-subacuta, senza compressione midollare né coinvolgimento discale. In attesa di definizione diagnostica, è stato avviato trattamento conservativo con busto gessato e antibiotici ad ampio spettro. La successiva biopsia vertebrale ha permesso la diagnosi di istiocitosi a cellule di Langerhans. Trattandosi di malattia in fase attiva, localizzata ma non operabile, con positività per BRAF V600E, è stata intrapresa chemioterapia con vinblastina e prednisona secondo stratum I. Il caso evidenzia l'importanza del riconoscimento precoce della vertebra plana, reperto tipico della LCH pediatrica. Un crollo vertebrale isolato deve sempre indurre il sospetto diagnostico, la biopsia è cruciale per differenziare la LCH da infezioni o neoplasie diverse. L'identificazione tempestiva del pattern radiologico consente di abbreviare i tempi diagnostici e iniziare rapidamente un trattamento adeguato, migliorando potenzialmente la prognosi funzionale e strutturale.

SP65

LEUCEMIA ACUTA AMBIGUA PEDIATRICA CON GRAVE ESORDIO RESPIRATORIO E DIAGNOSI DIFFERENZIALE PER LINFOMA ANAPLASTICO

A. Tessitore¹, S. Naviglio², N. Giurici², F. Verzeognassi², V. Kiren², M. Rabusin²

¹Università degli Studi di Trieste; ²SC Emato-Oncologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo. Trieste IT.

Presentiamo il caso di un paziente pediatrico di otto anni e mezzo giunto presso il nostro Centro con febbre elevata, dispnea e un rapido deterioramento delle condizioni generali. All'ingresso, il paziente si presentava sofferente e con insufficienza respiratoria acuta. Gli esami ematici

rivelavano una marcata leucocitosi con neutropenia, anemia severa e piastrinopenia. La diagnostica per immagini del torace documentava un quadro polmonare severo, con addensamenti multifocali bilaterali e aree a vetro smerigliato. Il quadro clinico è stato caratterizzato da un rapido peggioramento della funzione respiratoria, che ha richiesto il trasferimento in Terapia Intensiva per supporto ventilatorio con CPAP. L'immunofenotipo su sangue periferico orientava per una leucemia acuta di linea ambigua (ALAL). Tuttavia, l'analisi molecolare su midollo osseo ha identificato l'espressione di un trascritto ALK. Questo riscontro, unito al grave interessamento polmonare, ha sollevato il sospetto di un linfoma anaplastico a grandi cellule (ALCL) in fase leucemica, guidando l'approccio terapeutico iniziale per stabilizzare il paziente. L'ipotesi di linfoma è stata successivamente esclusa. Gli esami citomorfologici e immunofenotipici su midollo osseo hanno confermato la diagnosi di ALAL con coespressione di marcatori T e mieloidi. Inoltre, la biopsia osteomidollare è risultata negativa per l'espressione di CD30 e ALK e la PET-TC non ha mostrato captazioni patologiche tipiche del linfoma. Una volta definita la diagnosi, il trattamento è stato rimodulato secondo il protocollo AIEOP LLA 2017. Questo caso clinico sottolinea come l'esordio di una leucemia acuta possa presentarsi con un'insufficienza respiratoria severa, ponendo una complessa sfida diagnostica differenziale con altre patologie onco-ematologiche.

SP66

UN CASO DI IPERTENSIONE POLMONARE SEVERA RESPONSIVA ALLA TERAPIA CORTICOSTEROIDEA IN UNA BAMBINA TRATTATA PER NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO

S. Naviglio¹, V. Kiren¹, N. Giurici¹, F. Verzeognassi¹, F. Burlo², T. Caiffa³, A. Amaddeo⁴, M. Jevnikar⁵, M. Rabusin¹

¹SC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo; ²Università degli Studi di Trieste; ³SS Cardiologia, IRCCS Burlo Garofolo; ⁴SC Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso pediatrico, IRCCS Burlo Garofolo; ⁵Unité Pneumologie, Hôpital Bicêtre, AP-HP Hopitaux de Paris. Trieste IT, Parigi F.

Le complicanze polmonari sono possibili nella terapia per neuroblastoma, tuttavia l'ipertensione polmonare severa rappresenta una complicanza infrequente. Descriviamo il caso di una bambina di quattro anni affetta da neuroblastoma IV stadio trattata secondo protocollo HR-NBL02, randomizzata al braccio rapid COJEC e successivamente a due autotrapianti (Thiotepa e BuMel), il secondo complicato da VOD epatica trattata con defibrotide. Da segnalare inoltre difetto interatriale tipo ostium secundum con shunt sinistro-destro, con pressione polmonare di base ai limiti della norma. Un mese dopo il secondo autotrapianto la bambina contrae infezione

paucisintomatica da SarS-CoV-2. A distanza di un mese si riscontra desaturazione con severa ipertensione polmonare (90 mmHg) e addensamenti polmonari bilaterali alla TC del torace. Viene avviata terapia con metilprednisolone nel sospetto di un quadro infiammatorio post-infettivo, con rapido miglioramento; ai tentativi di scalo dello steroide, tuttavia, si assiste sempre a recidiva dell'ipertensione polmonare, con TC torace negativa e cateterismo cardiaco che documenta solo un lieve aumento delle resistenze polmonari. Viene trattata nuovamente con metilprednisolone, sempre con ottima risposta, ma tendenza immediata alla recidiva allo scalo. Viene eseguita terapia con boli di metilprednisolone, seguita da lentissimo scalo in sei mesi, questa volta con stabile normalizzazione del quadro, per cui si decide di procedere alla correzione del DIA. A dieci mesi si conferma l'assenza di ipertensione polmonare. In conclusione, l'ipertensione polmonare severa rappresenta una rara complicanza della terapia per neuroblastoma (verosimilmente da busulfano, come descritto in letteratura); il caso appare notevole per la marcata corticodipendenza, ma anche per la risoluzione completa a distanza.

SP67

UN CASO DI SEMINOMA MEDIASTINICO: DALLA DIAGNOSI AL SOSPETTO DI RECIDIVA

L. Amato¹, B. Polito¹, A. Carmignani¹, G. Roberti¹, L. Coccoli², E. De Marco², A. Di Gangi^{3/4}, F. Catena², G. Costagliola², E. Parolo², L. Galli⁵, G. Casazza²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; ²U. O. Onco-Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa; ³Health Science Interdisciplinary center; Sant'Anna School of Advanced Studies; ⁴Fondazione Pisana per la Scienza ONLUS; ⁵UO Oncologia Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa.
Pisa IT.

Introduzione: I tumori a cellule germinali primitivi del mediastino (PMGCT) costituiscono il 3-4% di tutti i GCT; tra questi, il seminoma mediastinico (PMSEM) rappresenta una variante con prognosi favorevole, sebbene la diagnosi differenziale e la valutazione della risposta terapeutica possano risultare complesse. M., 19 anni, giunge alla nostra attenzione per riscontro incidentale di una massa localizzata nel mediastino antero-superiore estesa lungo tutto lo sterno. L'analisi istologica del campione biotico è risultata compatibile con GCT e le indagini radiodiagnostiche eseguite non hanno messo in evidenza malattia a livello testicolare né retroperitoneale, permettendo di porre diagnosi di PMSEM; markers sierologici al momento della diagnosi: b-HCG positivo, alfafetoproteina negativo. Il paziente è stato trattato con tre cicli di Cisplatino-Etoposide-Bleomicina (PEB) con

buona risposta: b-HCG si è negativizzato dopo il I ciclo e alla TC di rivalutazione a sei settimane dalla sospensione della terapia la lesione risultava notevolmente ridotta seppur non completamente scomparsa. Le due PET eseguite nelle successive settimane hanno evidenziato un progressivo incremento del metabolismo glucidico della lesione (rispettivamente SUVmax 3.5 e 6.2) associato a un aumento dimensionale della componente solida; pertanto, il paziente è stato sottoposto a biopsia della massa residua e l'analisi istologica è risultata compatibile con rebound timico post chemioterapia, escludendo la ripresa di malattia. Attualmente M. è libero da malattia, fuori terapia e prosegue follow-up radiologico.

Conclusioni: Questo caso sottolinea l'importanza della rivalutazione istologica in caso di sospetta progressione dopo terapia per PMSEM. Il rebound timico rappresenta una diagnosi differenziale cruciale nei giovani pazienti trattati con chemioterapia.

SP68

UN CASO DI RONCOPATIA MALIGNA

S. Illiano¹, F. De Gregorio², S. Ruotolo², M. Capozza², M.R. Augurio², M.G. Pionelli², D. Bifano³, M. Zamparelli⁴, M. Capasso²

¹Dipartimento di Scienze Mediche traslazionali, AOU Federico II; ²Dipartimento di Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon; ³UOC Anatomia Patologica, AORN Santobono-Pausilipon; ⁴Chirurgia Plastica e Centro regionale per le ustioni pediatriche, AORN Santobono-Pausilipon.
Napoli IT.

Introduzione: La fibromatosi desmoide (FD) è una rara neoplasia dei tessuti molli, caratterizzata da crescita infiltrante e recidiva locale, senza potenziale metastatico. È causata nella maggior parte dei casi da mutazioni somatiche nel gene CTNFB1, o, più raramente, da mutazioni germinali del gene APC. Può svilupparsi sia in sede intra che extra-addominale, quest'ultima prevalente in età pediatrica. Alcune localizzazioni, come il distretto testa-collo, possono risultare critiche per gli effetti compressivi della tumor mass. Il trattamento è multidisciplinare.

Caso clinico: Si presenta il caso di una bambina di 17 mesi, giunta in Pronto Soccorso per roncopatia persistente, apnee notturne e calo ponderale. L'esame clinico evidenziava ipertrofia tonsillare destra. Si dimetteva con controllo ORL a distanza. Dopo 20 giorni, per peggioramento clinico, eseguiva una RMN che mostrava una lesione ben delimitata nello spazio retrofaringeo, di non univoca interpretazione. La biopsia escissionale consentiva una diagnosi istologica di FD, per cui iniziava trattamento chemioterapico. Dopo iniziale beneficio clinico, per peggioramento della roncopatia e ulteriore calo ponderale, eseguiva RMN che documentava progressione di malattia. Veniva confezionata

tracheostomia e posizionata PEG. La paziente quindi veniva sottoposta ad exeresi radicale della tumor mass. L'esame istologico dell'intera neoplasia ha documentato la presenza di minima differenziazione miogenica che, insieme alle caratteristiche molecolari, ha supportato la diagnosi di rhabdomyosarcoma embrionale seppur morfologicamente inusuale.

Conclusioni: Spesso sintomi comuni sono campanello d'allarme di situazioni meritevoli di approfondimento. La diagnosi di neoplasia è un processo complesso; solo il campionamento dell'intero tumore consente, a volte, di giungere alla diagnosi conclusiva per definire opportuno trattamento e giusta prognosi.

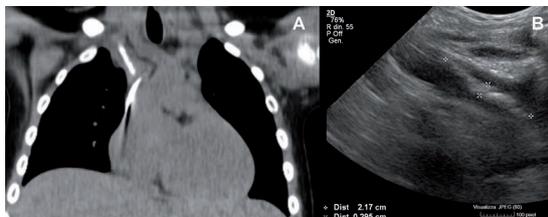
SP69

TROMBOSI VENOSA IN UN PAZIENTE PEDIATRICO CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA: UN CASO CLINICO

F. Pezzoli^{1,2}, I. Trambusti², S. Bianchi², A. Tondo², E. Chiocca²

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze. ²Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze IT.

Il tromboembolismo venoso (TEV) è una complicanza rilevante nei pazienti pediatrici con leucemia linfoblastica acuta (LLA), con incidenza tra l'1,1% e il 36,7%. Presentiamo il caso di un bambino di 2 anni e 6 mesi, in trattamento per LLA B medium risk, che ha sviluppato una estesa trombosi della vena anonima destra/cava superiore. Il paziente ha posizionato nel circolo venoso destro un catetere centrale (CVC), rimosso poi accidentalmente per trazione traumatica e sostituito con uno nuovo nel circolo venoso sinistro. Al termine della fase di Consolidation B, per persistenza di febbre in corso di episodio infettivo, è stata eseguita una TC torace che ha evidenziato un'immagine lineare iperdensa di circa 24 mm in sede di pregresso CVC. Per escludere fosse una porzione di CVC, è stata eseguita una angio-TC (Fig. 1) che ha confermato la natura trombotico/calcifica della lesione.



A: Angio-TC che evidenzia il trombo a livello del tronco brachiocefalico destro che si estende alla vena cava superiore. B: Ecografia dopo circa 2 mesi, trombo flottante al tronco venoso brachiocefalico

Fig. 1.

È stata avviata terapia anticoagulante con eparina (100

UI/kg ogni 12 ore), aumentata a 125 UI/kg dopo due mesi per persistenza all'ecografia di trombo flottante. La valutazione cardiocirurgica ha escluso indicazione a trombectomia. Il follow-up ecografico ha successivamente documentato una progressiva risoluzione del trombo con persistenza del calco calcifico. Il paziente è sempre rimasto senza segni e/o sintomi riconducibili alla trombosi e lo screening trombofilico è risultato negativo. È ipotizzabile che la trombosi sia insorta in induzione e sia correlabile alla presenza del CVC, allo stato infiammatorio della leucemia ed alla terapia con PEG-asparaginasi. Essendo quest'ultima associata a rischio trombotico, è stata omessa nei successivi trattamenti.

SP70

DALLA SCHIENA AL MIDOLLO: LLA PH+ CON ESORDIO OSTEOARTICOLARE INUSUALE

F. Lotti¹, R. Troia², A. Maggio¹, M. Foglia¹, B.M. Mongelli^{1,3}, D. Adduce², M. Cimmino², R. De Benedetto², R. G. D'Errico-Ramirez², A. Spirito¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari.

¹San Giovanni Rotondo IT; ²Foggia IT; ³Bari IT.

Descriviamo il caso di H.K., maschio di 7 anni, giunto alla nostra osservazione per lombalgia ingravescente gradualmente meno responsiva ad analgesici, associata a progressiva riduzione della deambulazione. L'esame obiettivo rivelava limitazione funzionale del rachide e tetraipostenia. L'RX rachide evidenziava rarefazione ossea e riduzione dell'altezza vertebrale (Fig. 1). Si associava lieve anemia normocromica normocitica. La RM mostrava collassi vertebrali a carico dei somi D7-8, D11-12, L1, L4-5, con conservazione degli spazi discali e del segnale midollare, in assenza di masse espansive. A seguito di comparsa di neutropenia e piastrinopenia si eseguiva aspirato midollare e studio molecolare che portavano a diagnosi di LLA Ph+ (BCR-ABL1 p210). Il quadro veniva interpretato come collassi vertebrali multipli su base osteopenica da infiltrazione leucemica. Si avviava terapia secondo protocollo AIEOP-BFM 2017 con successivo passaggio al protocollo EsPhALL/COG 1631.

Follow-up: Si è assistito a un progressivo miglioramento della lombalgia e del deficit deambulatorio nel corso del trattamento, con recupero della mobilità e riduzione della sintomatologia dolorosa.

Conclusioni: L'anemia normocromica normocitica associata a dorso-lombalgia secondaria a collassi vertebrali multipli può rappresentare un esordio atipico di LLA. È fondamentale includere la patologia ematologica nella diagnosi differenziale del dolore vertebrale in età pediatrica. Il rapido miglioramento clinico con il

trattamento conferma il legame tra infiltrazione leucemica e danno osseo.



Fig. 1.

SP71

DAL RITARDO DIAGNOSTICO ALLA REMISSIONE COMPLETA: IL RUOLO STRATEGICO DELL'IMMUNOTERAPIA NEL TRATTAMENTO DEL LINFOMA DI HODGKIN RECIDIVATO IN ETÀ PEDIATRICA

F. Lotti¹, R. G. D'Errico Ramirez², A. Maggio¹,
M. Foglia¹, B.M. Mongelli³, D. Adduce², M. Cimmino²,
R. De Benedetto², R. Troia², A. Spirito¹

¹UOC di Oncoematologia Pediatrica, IRCCS "Casa

Sollievo della Sofferenza"; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria-Università degli Studi di Foggia; ³Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari.

¹San Giovanni Rotondo IT; ²Foggia IT, ³Bari IT.

O.E., 16 anni, da 3 mesi dolore ingravescente dell'anca destra e calo ponderale. Eseguita RMN e TC bacino e successiva valutazione ortopedica con indicazione a biopsia TC-guidata. Colturale positivo per *St. Hominis* MDR. Al momento del ricovero però, riscontro di adenopatie multiple per cui veniva richiesta PET/TC indicativa per patologia linfoproliferativa confermata poi dall'esame istologico: linfoma di Hodgkin classico, stadio IVB. Si avviava trattamento secondo Protocollo AIEOP PHL 2021 (2 OEPA +4 cicli COPDAC 28 ± radioterapia). Rivalutazione a 2 cicli OEPA: persistenza di malattia, per cui si intensificava la chemioterapia (CT) con 4 cicli DECOPDAC 21 raggiungendo la remissione completa (RC). A 3 mesi dallo stop therapy recidiva linfonodale precoce di LH (istologicamente documentata). Sulla base delle evidenze dello studio CheckMate 744, in accordo con il centro coordinatore del LH e con il consenso della famiglia e della paziente, si avviava immunoterapia con Brentuximab Vedotin e Nivolumab, con ottenimento di risposta completa dopo 6 cicli e buona tolleranza. Si consolidava la risposta con chemioterapia ad alte dosi/autotrapianto di cellule staminali e visto l'alto rischio, si continuava con Brentuximab per un totale di 16 somministrazioni. Rivalutazione strumentale dopo 12 cicli: RC. Attualmente la paziente ha completato 15 ciclo. Questo caso sottolinea il doppio valore dell'immunoterapia: come ponte efficace al TMO in presenza di recidiva precoce e come opzione consolidativa post-trapianto con buon profilo di tollerabilità.

SP72

ABSTRACT WITHDRAWN



RELAZIONI - Medici

NGS NEI TUMORI SOLIDI PEDIATRICI

R. Alaggio, S. Barresi

Pathology Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, IT.

L'implementazione delle tecnologie di sequenziamento di nuova generazione (NGS) ha profondamente trasformato l'oncologia pediatrica, migliorando diagnosi, stratificazione prognostica e approcci terapeutici. Come evidenziato nella 5ª edizione della classificazione WHO, l'integrazione tra morfologia e profilo molecolare—comprese fusioni geniche, mutazioni driver e alterazioni del numero di copie—è cruciale, soprattutto nei tumori pediatrici rari o con caratteristiche istologiche non univoche, come i sarcomi e i tumori del SNC. L'impiego di pannelli NGS mirati, affiancati da strumenti bioinformatici avanzati, permette un'analisi efficace, ottimizzando tempi, costi e uso del materiale biologico. Due casi clinici esemplificano l'importanza di un approccio integrato. Il primo riguarda un sarcoma indifferenziato a cellule fusate con stroma mixoide in un bambino di 12 anni. L'immunoistochimica ha mostrato positività per BCOR, ma l'analisi con pannello NGS mirato è risultata negativa. Solo l'RNA-seq ha permesso di identificare una nuova fusione *EPC2::KDM2B*, suggerendo un meccanismo oncogenico alternativo. Il secondo caso consiste in una lesione miofibroblastica plessiforme nella regione deltoidea in una bambina di 7 anni, positiva per SMA e negativa per altri marcatori comuni. L'RNA-seq ha rivelato una fusione in-frame *SH3PXD2B::FER*, mai riportata in letteratura. Per valutare l'attività tirosin-chinasica della proteina chimerica, è stato testato lo stato di EGFR mediante immunoistochimica, che ha evidenziato un'espressione diffusa, compatibile con una trascrizione aumentata del recettore. Un secondo caso, rilevato successivamente

nella routine diagnostica, ha mostrato identiche caratteristiche morfologiche e molecolari, rafforzando l'ipotesi di una possibile nuova entità tumorale definita da questa alterazione.

WHO RE-CAP

M. Antonelli

Dipartimento di Scienze Radiologiche Oncologiche e Anatomia Patologiche, Università Sapienza Roma, Policlinico Umberto I, Roma, IT.

I progressi nella medicina di precisione hanno ampliato la possibilità di effettuare test molecolari per la diagnosi dei tumori pediatrici del sistema nervoso centrale (SNC). Il patologo svolge un ruolo centrale nel garantire la scelta del test con lo scopo di effettuare una diagnosi accurata e l'identificazione di bersagli terapeutici. L'edizione più recente della Classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dei tumori del SNC distingue i gliomi diffusi di basso (pLGG) e alto grado di tipo pediatrico (pHGG), la cui patogenesi è basata sull'attivazione della via delle MAPK e di RAS, o alterazioni istoniche, rispettivamente, dai gliomi di tipo adulto che sono comunemente sostenuti da alterazioni dell'isocitrato deidrogenasi (IDH). I pLGG sono tumori che derivano da fusioni o varianti a singolo nucleotide (SNV): lo screening per la fusione o le alterazioni della via delle MAPKinasie costituisce la base del work-up molecolare del pLGG, poiché molte di queste alterazioni possono essere mirate con inibitori della MAPK. I pHGG sono meno frequenti rispetto ai gliomi pediatrici di basso grado pLGG e sono suddivisi in HGG infantili associati alla presenza di fusioni e HGG dell'infanzia e dell'adolescenza guidati da mutazioni istoniche. Altri tumori sono raggruppati come tumori

H3 e IDH wildtype, e possono essere associati a sindromi da predisposizione tumorale. La maggior parte dei pHGG possono essere diagnosticati mediante la morfologia e l'immunoistochimica. Il profilo di metilazione del DNA ha permesso l'identificazione di nuove entità ed ha un valore diagnostico elevato nei pHGG, ma nei pLGG, non fornisce dettagli riguardo ai bersagli terapeutici.

FARMACI TARGET PER LE IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE

R. Badolato

Università degli Studi di Brescia, IT.

Le immunodeficienze primitive (oggi denominate *Inborn Errors of Immunity*, IEI) costituiscono un gruppo eterogeneo di difetti del sistema immunitario che si manifestano con infezioni ricorrenti e severe, autoimmunità o allergie gravi, nonché con un rischio aumentato di sviluppare tumori. Per un approccio terapeutico mirato è fondamentale una diagnosi precoce, volta a identificare le basi genetiche della malattia e i meccanismi patogenetici alla base del difetto. Il riconoscimento clinico dei campanelli d'allarme – quali infezioni gravi o atipiche, autoimmunità multipla, linfoproliferazione persistente – rappresenta il primo passo per indirizzare indagini immunologiche e genetiche. Una diagnosi di precisione consente di stratificare i pazienti e di impostare strategie terapeutiche personalizzate. Tradizionalmente, le due principali opzioni sono la terapia sostitutiva con immunoglobuline, che riduce la suscettibilità alle infezioni nei pazienti con difetti anticorpali, e il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, che rimane la terapia curativa in numerose forme gravi di IEI. Negli ultimi anni l'identificazione del difetto genetico ha reso possibile l'utilizzo di farmaci mirati a specifiche vie molecolari. L'anticorpo anti-IFN γ emapalumab è stato introdotto per il trattamento della linfoistocitosi emofagocitica, una condizione caratterizzata da iperattivazione incontrollata dei macrofagi. L'antagonista di CXCR4 mavoxixafor è indicato nella sindrome WHIM, caratterizzata da verruche diffuse, ipogammaglobulinemia e neutropenia cronica. L'inibitore di JAK1/2 ruxolitinib si utilizza nelle interferonopatie genetiche, che presentano un'eccessiva risposta proinfiammatoria mediata da interferoni di tipo I. L'anticorpo anti-TNF adalimumab trova applicazione in alcune forme di immunodeficienza con grave componente infiammatoria come il deficit di ADA2. Infine, l'inibitore di PI3K δ leniolisib è stato sviluppato per la sindrome APDS, caratterizzata da linfoproliferazione, autoimmunità e infezioni ricorrenti. Queste terapie innovative non sostituiscono le strategie curative definitive, ma possono rappresentare un ponte verso il trapianto o, in alcuni casi, una valida alternativa a lungo termine.

AIEOP DISCOVERY: IL PRESENTE E IL FUTURO DEI GIOVANI AIEOP

S. Bianchi

UOC Oncologia, Ematologia e Trapianto di cellule staminali, AOU IRCCS Meyer, Firenze, IT.

Da novembre 2024 è in forze il nuovo gruppo di Lavoro (GdL) AIEOP Discovery, che si compone di 5 membri effettivi (Simona Bianchi in qualità di coordinatore, Giulia Albrici, Claudia Pellegrinelli, Lara Antonini, Francesco Pegoraro), e due consiglieri (Veronica Maria Folsi, Daniela Cuzzubbo). Lo scopo del GdL rimane quello di fornire ai giovani specialisti in ematologia e oncologia pediatrica una formazione continua e specifica. In particolare, sulla scia di ciò che è stato fatto negli anni precedenti, continua il progetto di mentoring "AIEOP on demand", attraverso il quale un mentore viene affiancato da un mentee per la stesura di un lavoro o l'organizzazione scientifica di un'attività. Sono, inoltre, attive una mailing list e una pagina Facebook, attraverso le quali vengono pubblicizzate le diverse attività del GdL. Nei prossimi mesi continuerà il ciclo di webinar con argomenti come le novità sul trattamento dei Linfomi di Hodgkin in età pediatrica, e l'osteonecrosi quale complicanza dei trattamenti antitumorali; saranno prodotte "pillole" iconografiche di oncoematologia da pubblicare sui canali istituzionali. Nonostante i grandi progetti svolti e in corso, con la speranza di garantire una sempre maggiore partecipazione fattiva nel panorama AIEOP, il GdL Discovery, con il benestare del Consiglio Direttivo, sta organizzando una Summer School (SS) di oncoematologia pediatrica che probabilmente avrà luogo nel 2026 con la sua prima edizione. La SS sarà aperta anche a gruppi internazionali, con lo scopo di ampliare la rete di conoscenze e contatti tra i giovani medici e ricercatori.

GLIOMI DI ALTO GRADO: DALLA CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE AL TRATTAMENTO

V. Biassoni

SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Milano, IT.

I gliomi ad alto grado pediatrici (pHGG) sono tumori cerebrali altamente aggressivi che rappresentano il 15% di tutti i tumori del sistema nervoso centrale (SNC) nei bambini/adolescenti, con una sopravvivenza a 5 anni <20%. Presentano una biologia diversa rispetto a quelli dell'adulto e costituiscono un gruppo eterogeneo di tumori, come riconosciuto dalla classificazione OMS dei tumori del SNC del 2021, nella quale i pHGG sono stati raggruppati principalmente all'interno della famiglia dei gliomi diffusi ad alto grado di tipo pediatrico. I recenti progressi nel sequenziamento di DNA/RNA e nella profilazione della metilazione hanno

contribuito ad ampliare le conoscenze sulla patologia dei pHGG, offrendo un approccio integrato per la definizione di nuove entità tumorali con distinte alterazioni genetiche/epigenetiche. Questi progressi nell'ambito diagnostico, non hanno coinciso con il miglioramento terapeutico. Infatti, nonostante numerosi studi clinici prospettici sui pHGG negli ultimi 4 decenni si è registrato un miglioramento limitato dell'outcome. Finora, dopo chirurgia e radioterapia adiuvante, gli approcci chemioterapici contenenti temozolomide sono stati lo standard nella comunità neuro-oncologica pediatrica, anche come braccio di controllo negli studi clinici, con una forte propensione da parte dei clinici ad arruolare pazienti in studi sperimentali. Le terapie target trovano applicazione limitata nei pHGG (gliomi emisferici infantili con presenza di geni di fusione *ALK/ROS1/MET/NTRK* o pHGG con mutazione *BRAFV600E*) così come l'immunoterapia (pHGG nella constitutional mismatch repair syndrome). Eterogeneità intratumorale, ridondanza dei pathway molecolari, mancanza di alterazioni targettabili e difficoltà di penetrazione della barriera emato-encefalica sono le sfide da affrontare nella futura pianificazione di studi clinici.

TEORIA INTERATTIVA: CITOFUORIMETRIA SU MIDOLLO OSSEO

B. Buldini^{1,2}

¹Divisione di Ematologia, Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Pediatriche, Dipartimento di Salute Materno e Infantile, Università di Padova;

²Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Genica, Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) - Città della Speranza, Padova, IT.

La citofluorimetria, o citometria a flusso multiparametrica (CFM), è una tecnica di laboratorio che consente di analizzare campioni biologici di cellule in sospensione marcate con anticorpi monoclonali coniugati con diversi fluorocromi. Grazie a tale tecnologia basata sull'utilizzo di laser e rilevatori ottici, è possibile caratterizzare il profilo dei marcatori di superficie ed intracitoplasmatici delle cellule contenute nel campione. In particolare, nel midollo osseo, permette di identificare e quantificare le diverse popolazioni cellulari, evidenziando popolazioni normalmente non presenti e permettendone la caratterizzazione. Tale metodica è essenziale per confermare la diagnosi di leucemia acuta, identificare la presenza di cellule di linfoma non Hodgkin o di invasione midollare da parte di tumore non emopoietico. Nelle leucemie acute, la CFM è fondamentale per definire il *lineage* di appartenenza delle cellule blastiche (mieloide, linfoblastica B o T, o, più raramente, indifferenziata o a fenotipo misto). Inoltre, in malattie ematologiche maligne come leucemie e linfomi è fondamentale per il monitoraggio della risposta alla tera-

pia. In tempi molto rapidi di acquisizione ed analisi del campione, la CFM permette di identificare con alta specificità e sensibilità (fino a 1 cellula su 100.000 totali acquisite) cellule patologiche a profilo immunofenotipico sovrapponibile alla malattia d'esordio. Tale quota di malattia definita come malattia minima/misurabile residua (MMR) supporta importanti decisioni cliniche e terapeutiche. La diagnosi e la valutazione della MMR in CFM è inserita internazionalmente nei protocolli di terapia della leucemia linfoblastica e mieloide acuta dell'età pediatrica, supportando decisioni cliniche dalla diagnosi, alla stratificazione del paziente al monitoraggio della malattia durante il follow-up.

IMPATTO SULL'INVESTIGATOR

C. Cagnazzo

Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino, IT.

La pubblicazione della nuova versione delle Good Clinical Practice, la R3, segna un punto di svolta nella conduzione della ricerca clinica, con l'introduzione di principi fondati su proporzionalità, gestione del rischio e adattabilità ai diversi contesti di studio. Nei centri AIEOP, da sempre impegnati nella sperimentazione clinica in ambito di oncoematologia pediatrica, l'adozione delle GCP R3 richiederà una revisione dei processi organizzativi, documentali e formativi. Tra le principali ricadute si evidenziano: la necessità di una maggiore integrazione tra team clinico e unità di ricerca, l'adeguamento dei sistemi di gestione dei dati e dei documenti essenziali, l'implementazione di approcci di quality by design, e la definizione di strategie di monitoraggio più dinamiche e basate sul rischio. L'implementazione delle nuove GCP comporterà un investimento formativo trasversale, destinato a tutto il personale coinvolto nella conduzione degli studi, e richiederà il consolidamento di infrastrutture a supporto dell'attività di ricerca. I centri AIEOP si trovano oggi a un punto di svolta: cogliere l'opportunità di evolvere verso modelli organizzativi più strutturati, sostenibili e conformi agli standard internazionali rappresenta una sfida imprescindibile per garantire qualità, sicurezza ed eticità nella sperimentazione pediatrica.

IMPATTO CLINICO DELLE NUOVE CLASSIFICAZIONI DELLE CONDIZIONI MIELODISPLASTICHE E MIELOPROLIFERATIVE

A. Cardoni

Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCSS, Roma, IT.

Le due ultime classificazioni delle patologie ematologiche (classificazione WHO 2024 e classificazione ICC 2024) apportano degli aggiornamenti nell'inquadramento diagnostico delle neoplasie mielodisplastiche (MDS) e

mieloproliferative (MPN) dell'età pediatrica, con importanti implicazioni cliniche e terapeutiche. In primo luogo, le metodiche sempre più avanzate di sequenziamento molecolare (NGS) hanno portato all'identificazione di un numero sempre maggiore di geni che, se mutati in configurazione germline, predispongono all'insorgenza di MDS o MPN, configurando un gruppo a sè stante di "neoplasie mieloidi associate a predisposizione genetica". Queste vengono divise, a seconda dei geni responsabili, in tre macrocategorie comprendenti (1) quelle non associate a disordini costituzionali (CEBPA, DDX41, TP53), (2) quelle associate a piastrinopenia o disfunzione piastrinica (RUNX1, ANKRD26 ed ETV6) e (3) quelle associate a disordini costituzionali multiorgano (GATA2, SAMD9 e SAMD9L, geni associati a "bone marrow failure syndromes" ed a leucemia mielomonocitica giovanile (JMML), e sindrome di Down). La valutazione istologica delle biopsie osteomidollari fa parte del percorso di sorveglianza di questi pazienti, ed è importante interpretare correttamente il quadro istologico nel contesto della patologia genetica predisponente di base e dell'evoluzione clinica e molecolare. In assenza di condizioni genetiche predisponenti, le due classificazioni definiscono poi i criteri diagnostici della MDS pediatrica, della JMML e delle condizioni JMML-like, come entità pediatrico-adolescenziali a sè stanti. I criteri diagnostici delle altre MDS (ad es. MDS post-terapia citotossica), MPN (LMC, PV, ET e PMF) e neoplasie mieloidi/linfoidi con fusione di geni TK ed eosinofilia sono invece gli stessi che riguardano l'età adulta.

LE INTERFERONOPATIE

F. De Benedetti

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

Con il termine di interferonopatie si identificano malattie sistemiche tipicamente legate alla overproduzione di interferoni. Gli interferoni (IFN) devono il loro nome alla capacità di interferire con la replicazione virale. Posseggono anche molte attività biologiche sul sistema immunitario e sulla risposta infiammatoria. Sulla base del tipo di recettore a cui si legano vengono distinti 3 tipi di IFN. Gli IFN di tipo I (IFN- α , IFN- β , IFN- ϵ , IFN- κ and IFN- ω) che sono quelli con più spiccata attività antivirale e antiproliferativa. L'IFN di tipo II (IFN γ), anche noto come IFN immunitario, ha spiccate attività sui linfociti T e sui monociti. Gli IFN di tipo III (IFN λ) sono coinvolti nella immunità mucosale. Alterazioni nella regolazione della produzione degli IFN con produzione aumentata sono alla base di numerose malattie, cosiddette IFNpatie. Nell'ambito delle IFNpatie che coinvolgono gli IFN di tipo I si collocano diverse malattie monogeniche che sono caratterizzate da un'esagerata produzione di IFN di tipo I secondaria a errori nel metabolismo e nella sensibilità agli acidi nucleici. Vi sono però anche alcune malattie poligeniche "idiopatiche" caratterizzate da overproduzione di IFN di tipo I come il lupus eritematoso

sistemico e la dermatomiosite. Le IFNpatie di tipo II comprendono le sindromi iperinflammatorie come per esempio le HLH e la MAS. La identificazione delle cause genetiche (IFNpatie monogeniche) e la progressiva comprensione dei meccanismi molecolari ha portato alla identificazione di nuovi biomarcatori e di nuovi target terapeutici, rivoluzionando la gestione clinica di questi pazienti.

BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE

R. De Vito

Anatomia Patologica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

La valutazione della biopsia osteomidollare nell'era della biologia molecolare conserva ancora un suo ruolo se considerata parte del processo diagnostico come espressione morfologica di patologia da integrare con le indagini più sofisticate. La morfologia normale del midollo emopoietico differisce da quella dell'adulto per cellularità e percentuale delle varie popolazioni cellulari. Nell'ambito della patologia del midollo pediatrico sono innanzitutto da considerare le patologie da insufficienza midollare congenita che, oltre a manifestarsi in forma carenziale, sono da considerare come condizioni predisponenti a patologie ematologiche neoplastiche. Ripercussioni dirette o indirette sul midollo emopoietico hanno poi le patologie congenite o acquisite della linea linfocitaria e le istiocitosi, sia da accumulo che neoplastiche e la linfoistiocitosi emofagocitica (HLH). Il midollo pediatrico può essere coinvolto in forma metastatica da neoplasie solide e può essere coinvolto da infezioni, oltre che in forma reattiva, per danno diretto come ad esempio nell'infezione da Parvovirus che può determinare un'aplasia della linea eritroide. La biopsia osteomidollare ha un ruolo essenziale nella diagnosi della mielodisplasia pediatrica (RCC) che essendo perlopiù ipocellulata può produrre un aspirato privo di cellule emopoietiche simulando un'anemia aplastica severa. In tal caso la valutazione istologica è dirimente perché permette di evidenziare gli aspetti caratteristici della patologia mostrando una emopoiesi focale contrassegnata da colonie eritroidi ampie ed immature e micromegacariociti. Nella diagnostica delle leucemie la biopsia osteomidollare può avere un ruolo importante in caso di fibrosi che trattenendo gli elementi cellulari non consente un'aspirazione sufficiente per la valutazione citofluorimetrica e/o molecolare.

LE PIASTRINOPENIE EREDOFAMILIARI

P. Giordano

UOC Pediatria Universitaria "B. Trambusti", Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", IT.

Le piastrinopenie ereditarie sono malattie rare e si

osservano molto meno frequentemente delle forme acquisite, anche se le difficoltà diagnostiche portano a sottostimarne l'incidenza. La gravità della diatesi emorragica è molto variabile e sono predilette le emorragie muco-cutanee. Nelle donne in età fertile le mestruazioni sono molto abbondanti e prolungate, tanto da indurre spesso anemia da carenza di ferro. A volte il malato eredita, assieme alla piastrinopenia, anche altri difetti. Si parla allora di *piastrinopenie ereditarie sindromiche*. Le anomalie che più frequentemente risultano associate alla piastrinopenia sono malformazioni scheletriche, soprattutto a carico delle ossa dell'avambraccio, alterazioni del volto, alterazioni cardiache, difetti immunitari, anemia, aplasia midollare, difetto dell'udito, glomerulonefrite, cataratta e ritardo dello sviluppo mentale. In alcuni casi il paziente eredita la predisposizione a sviluppare aplasia midollare (CAMT), leucemia (FDP/AML), insufficienza renale, cataratta o sordità (MYH9-RD). L'unica terapia in grado di guarire le piastrinopenie ereditarie è il trapianto di midollo osseo. I rischi sono elevati e va preso in considerazione solo nelle forme più gravi. La trasfusione di concentrati piastrinici è il provvedimento più impiegato per arrestare le emorragie gravi e per preparare agli interventi. L'infusione di piastrine espone però al rischio della formazione di allo anticorpi. Di qualche utilità risulta l'impiego degli antifibrinolitici. La recente dimostrazione che un farmaco trombopoietinomimetico (eltrombopag) abbia indotto la risalita del numero delle piastrine e la scomparsa della diatesi emorragica in un piccolo gruppo di pazienti apre nuove prospettive per la terapia di queste malattie.

LA RIVOLUZIONE DEI DEGRADATORI IN ONCOLOGIA

R. Ibba

Centre for Targeted Protein Degradation, School of Life Sciences, University of Dundee, Scotland, UK.

La degradazione proteica mirata rappresenta una delle innovazioni più promettenti nella terapia oncologica moderna. I *PROTACs* (Proteolysis-Targeting Chimeras) e i *Molecular Glue Degradors* sono molecole in grado di eliminare selettivamente proteine patologiche all'interno delle cellule tumorali, superando i limiti degli inibitori tradizionali che si limitano a bloccare temporaneamente l'attività. Questo approccio radicalmente nuovo permette di colpire svariate proteine oncogeniche, anche quelle considerate finora «undruggable», ampliando il numero di bersagli terapeutici disponibili. Grazie alla loro modalità d'azione catalitica e alla possibilità di ottenere una degradazione completa e duratura del bersaglio, i *PROTACs* offrono un profilo terapeutico potenzialmente più efficace e con minori effetti collaterali. Negli ultimi anni, oltre 30 *PROTACs* sono entrati in sperimentazione clinica per diverse forme tumorali, tra cui tumori solidi e malignità

resistenti alle terapie convenzionali. Molecole come NX-2127 e NX-5948 hanno mostrato efficacia nel degradare BTK, una proteina chiave nella leucemia linfatica cronica e nei linfomi B, anche in presenza di mutazioni resistenti. Altri degradatori, come DT2216 (contro Bcl-xL) e ARV-393 (contro BCL6), stanno emergendo come opzioni terapeutiche innovative per linfomi T e non-Hodgkin, con un profilo di sicurezza migliorato rispetto alle terapie convenzionali. Questa nuova classe di farmaci sta ridefinendo il concetto stesso di “farmaco mirato” e apre la strada a trattamenti più selettivi e personalizzati. L'approccio della degradazione proteica mirata si sta inoltre dimostrando particolarmente promettente anche per i tumori pediatrici ad alto rischio, come dimostrato dal team internazionale KOODAC, che ha l'obiettivo di colpire cinque oncoproteine chiave responsabili di queste forme tumorali.

TUMORI DELLA TESTA E COLLO NEI PAZIENTI CON ANEMIA DI FANCONI

L. Lorini

Medical Oncology and Hematology Unit, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI), IT.

L'anemia di Fanconi (FA) è una rara patologia genetica caratterizzata da insufficienza midollare, malformazioni congenite e una marcata predisposizione allo sviluppo di tumori solidi, in particolare i carcinomi a cellule squamose (SCC) della testa e del collo (HNSCC). Questi tumori insorgono spesso in giovane età, tipicamente nella cavità orale, e sono frequentemente indipendenti dai tradizionali fattori di rischio come il consumo di tabacco o alcol. La fisiopatologia dell'HNSCC nella FA è strettamente correlata a difetti nei meccanismi di riparazione del DNA, che aumentano la suscettibilità tumorale e complicano l'approccio terapeutico convenzionale. Questa presentazione offrirà una panoramica completa dei tumori testa-collo nei pazienti affetti da FA, con particolare attenzione alle strategie diagnostiche precoci, alle caratteristiche biologiche peculiari e alle sfide nel trattamento. A causa dell'ipersensibilità intrinseca agli agenti che danneggiano il DNA, i pazienti FA presentano una tossicità elevata ai protocolli standard di radiochemioterapia. La resezione chirurgica rimane un'opzione terapeutica centrale, sebbene spesso limitata dalla sede tumorale e da problematiche funzionali. Dati recenti suggeriscono possibili applicazioni di terapie mirate e immunoterapia, anche se la loro sicurezza ed efficacia nel contesto FA sono ancora oggetto di studio. Una gestione multidisciplinare e una stretta collaborazione oncologica ed ematologica sono essenziali per bilanciare l'intento curativo con il rischio di tossicità. Attraverso l'analisi dell'esperienza clinica, dei trial in corso e delle ricerche traslazionali, verrà delineato lo scenario terapeutico dell'HNSCC in FA, sottolineando l'importanza di un approccio personalizzato. Particolare attenzione sarà riservata alle popolazioni pediatriche e giovani adulte,

dove la diagnosi precoce e interventi su misura possono incidere significativamente sulla prognosi.

NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE NEL SETTING MIELODISPLASTICO/ MIELOPROLIFERATIVO DELL'INFANZIA

G. Lucchini

IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza (MB), IT.

Le sindromi mielodisplastiche secondarie (s-MDS) e le neoplasie mieloidi terapia-correlate (t-MNs) rappresentano una complicanza rara ma in crescita nei pazienti pediatrici sopravvissuti al patologia neoplastica. Questo rischio è favorito dall'esposizione a più linee terapeutiche, incluse chemioterapie convenzionali, trapianti e, più recentemente, terapie CAR-T. La letteratura segnala un rischio di secondarismi dopo terapie CAR-T intorno al 6% a due anni, suggerendo che l'incidenza rifletta principalmente l'elevato carico di terapie citotossiche pregresse piuttosto che un effetto diretto del CAR-T (Tix *et al.*, 2024). Queste condizioni pongono sfide diagnostiche e terapeutiche significative per l'ematologia pediatrica. Dal punto di vista biologico, le t-MNs pediatriche sono guidate da mutazioni in vie come Ras/MAPK, alterazioni di RUNX1 o TP53 e riarrangiamenti KMT2A, distinguendosi da entità nosologie similari in pazienti adulti per l'assenza di cloni pre-esistenti e confermando un'origine de novo post-terapia citotossica (Schwartz *et al.*, 2025). Clinicamente, studi internazionali mostrano che, nonostante il trapianto allogenico rimanga l'unica possibilità curativa, la sopravvivenza globale a lungo termine resta inferiore al 50%, con mortalità da tossicità e da recidiva ugualmente rilevanti nel limitare il successo terapeutico del trapianto (Sharma *et al.*, 2021; Brown *et al.*, 2018; Gassas *et al.*, 2018; Imamura *et al.*, 2018). I dati a disposizione precedono approcci terapeutici personalizzati, basati su drug screening dedicati (Haladik *et al.*, 2025), e non considerano il trapianto come piattaforma per immunoterapie o terapie target di mantenimento a lungo termine, che potrebbero ridurre la tossicità delle terapie convenzionali e migliorare la prognosi. È quindi auspicabile lo sviluppo di un protocollo nazionale condiviso per diagnosi, profiling molecolare e trattamento di queste rare entità, al fine di uniformare la gestione clinica e migliorare l'outcome dei pazienti pediatrici.

NUOVI ANTICOAGULANTI

M. Luciani

UOC Oncoematologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

La trombosi in età pediatrica è una condizione probabilmente sottodiagnosticata con possibili conseguenze a lungo termine, che possono incidere pesantemente sulla qualità di vita. A differenza della trombosi dell'adulto, la

trombosi pediatrica è caratterizzata da fattori di rischio specifici per l'età, come cateteri venosi centrali, infezioni e predisposizioni genetiche, che richiedono un approccio personalizzato alla diagnosi e alla gestione. Neonati e adolescenti, soggetti in cui l'incidenza di trombosi è più elevata, sono particolarmente vulnerabili a causa di cambiamenti fisiologici e ormonali, rispettivamente. Una comprensione più approfondita di questi fattori è fondamentale per la diagnosi precoce e l'adozione di strategie di prevenzione efficaci. Il processo diagnostico per la trombosi pediatrica può risultare complesso a causa della frequente natura aspecifica dei sintomi e della variabilità nella presentazione tra le diverse fasce d'età. Le modalità di imaging, come l'ecodoppler, l'angioTC e l'angioRM, sono essenziali per l'identificazione degli eventi trombotici. Tuttavia, gli esami di laboratorio, inclusi i test per la trombofilia, sono complementari, soprattutto nei casi di trombosi idiopatica o ricorrente. Una diagnosi tempestiva e accurata è fondamentale per ridurre la morbilità e la mortalità associate a questa condizione. Nuove opzioni terapeutiche, in particolare gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) come rivaroxaban e dabigatran, stanno acquistando importanza nella gestione della trombosi pediatrica. Questi farmaci offrono una valida alternativa alle opzioni terapeutiche standard come l'eparina a basso peso molecolare (EBPM) e gli antagonisti della vitamina K grazie alla loro efficacia e sicurezza, dimostrate in ampi studi clinici pediatrici internazionali.

OLTRE LE CLASSIFICAZIONI: APPROCCI TARGETED INNOVATIVI CHE SUPERANO LE CATEGORIE NOSOLOGICHE

R. Masetti

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, IT.

Le mielodisplasie pediatriche (MDS) rappresentano un gruppo eterogeneo di disturbi ematopoietici caratterizzati da citopenie persistenti e rischio di progressione verso la leucemia mieloide acuta. Sebbene le attuali classificazioni nosologiche — come quelle dell'OMS e dell'ICC — forniscano un inquadramento clinico-morfologico fondamentale, esse spesso non riflettono pienamente la complessità biologica e genetica di queste condizioni nei pazienti pediatrici. Negli ultimi anni, il crescente utilizzo del sequenziamento di nuova generazione (NGS), ha portato a una comprensione più profonda delle basi molecolari delle MDS pediatriche, evidenziando l'esistenza di sottogruppi spesso non intercettati dai criteri diagnostici tradizionali e particolarmente poco responsivi ad approcci terapeutici tradizionali. Questo scenario ha favorito lo sviluppo di approcci terapeutici "targeted" innovativi, volti a colpire specifici driver molecolari indipendentemente dalla quota blastica che definisce l'appartenenza a specifiche categorie nosologiche. Nell'approccio pre-trapiantologico alla MDS pediatriche questa rappresenta una opportunità potenzialmente rivoluzionaria perché permette ad alcuni sottogruppi di

procedere al trapianto con verosimili migliori chances di cura e minor tossicità. Tali approcci suggeriscono anche la necessità di una revisione critica delle attuali categorie nosologiche, proponendo un paradigma diagnostico-terapeutico più dinamico e personalizzato. Nel presente contributo si discuteranno le principali innovazioni nel campo delle MDS pediatriche, evidenziando come la medicina di precisione possa superare i limiti delle classificazioni tradizionali e promuovere un approccio olistico e molecolare alla diagnosi, stratificazione del rischio e trattamento dei giovani pazienti.

SFIDE E PROSPETTIVE NEI TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

A. Mastronuzzi

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

Le terapie cellulari basate sull'utilizzo di CAR-T cells hanno rivoluzionato il trattamento delle neoplasie ematologiche, ma la loro applicazione nei tumori solidi, in particolare nei tumori del sistema nervoso centrale (SNC), presenta ancora numerose sfide. Tra le principali criticità vi sono la presenza della barriera emato-encefalica, un microambiente tumorale immunosoppressivo, l'eterogeneità antigenica e i rischi associati alle reazioni infiammatorie in una sede così delicata. Recenti studi hanno identificato diversi potenziali target per i tumori cerebrali pediatrici, quali GD2, B7H3, HER2, IL13R α 2 ed EGFR806. In particolare, il target GD2 si è espresso nei gliomi pediatrici di alto grado e nei medulloblastomi, e, i dati preclinici e clinici utilizzando CAR T cells dirette contro questo antigene, ottenuti da studi di diversi gruppi cooperativi hanno documentato risultati promettenti in termini di sicurezza ed efficacia antitumorale. Presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, è in corso uno studio di fase I (NCT05298995) volto a valutare sicurezza, fattibilità ed efficacia preliminare delle iC9-GD2-CAR-T cells in pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da tumori del SNC recidivi o refrattari. Guardando al futuro, l'adozione di strategie combinate, la selezione di target multipli e lo sviluppo di approcci volti a migliorare traffico, persistenza e attività effettoria delle CAR-T cells rappresentano passi fondamentali per potenziare la loro efficacia e offrire nuove opportunità terapeutiche ai pazienti pediatrici con tumori cerebrali.

GENOMIC CHARACTERIZATION AND NOVEL IMMUNO-THERAPEUTIC DEVELOPMENT IN CHILDHOOD AML

S. Meshinchi

Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA USA; IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

Acute Myeloid Leukemia (AML) remains one of the most challenging malignancies, with only modest

improvements in survival and limited new therapies over the past three decades. As most AML cases occur in older adults, majority of discovery efforts and therapeutic development to date have focused on this older population. Consequently, pediatric AML trials have largely been relegated to testing agents with proven efficacy in adults. Substantial biological differences between pediatric and adult AML suggest that this “trickle-down therapeutic” approach is unlikely to improve outcomes for children, highlighting the critical need to shift the paradigm toward pediatric-specific therapeutic development. Advances in genomic and transcriptomic profiling have begun to unravel the complex biology of pediatric AML, enabling a more accurate, biology-driven disease classification. Recent studies have identified structural and sequence variants that are unique to, or highly enriched in children and young adults—many with prognostic significance—including cryptic fusions (e.g., *CBFA2T3::GLIS2*, *NUP98::NSD1*), tandem duplications (e.g., *MYC-ITD*, *UBTF-TD*), and epigenetic changes activating developmentally silenced genes (e.g., *MSLN*, *PRAME*). These findings have informed improved risk stratification, therapy allocation and therapeutic development. Moreover, evaluating AML in the context of normal hematopoiesis enables identification of antigens that are silent in normal hematopoiesis, but aberrantly expressed in AML because of leukemogenic alterations. These *AML-restricted* antigens represent ideal therapeutic targets, where selective targeting could eradicate disease without hematopoietic toxicity. Cellular therapies directed at several such targets, including FOLR1, *MSLN*, *CLEC2A*, *TSLPR*, and *IL1RAP*—are currently in active trial or under clinical development in Rome and Seattle, offering new hope for tailored, effective and less toxic treatments in pediatric AML.

LE IMMUNODEFICIENZE SECONDARIE SU BASE IATROGENA

V. Moschese

UOSD Immunopatologia ed Allergologia Pediatrica, Policlinico di Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata, Roma, IT.

Le immunodeficienze secondarie (SID) rappresentano delle alterazioni acquisite nella funzionalità e/o nella regolazione del sistema immunitario causate da condizioni patologiche o fattori estrinseci al sistema immunitario. Attualmente si stima che la prevalenza delle SID sia superiore rispetto a quella degli errori congeniti dell'immunità (IEI) soprattutto a causa del maggiore utilizzo delle terapie biologiche nelle diverse branche della medicina. Le SID su base iatrogena più frequenti possono essere causate da terapie mirate alle cellule B (BCTT) che, agendo direttamente sulla cellula bersaglio, inducono linfopenia B con conseguente riduzione della produzione anticorpale ed ipogammaglobulinemia. Analogamente

agli IEI le SID si caratterizzano per un elevato rischio infettivo e manifestazioni immunodisregolatorie, pertanto la distinzione tra IEI e SID è fondamentale per un corretto iter clinico-diagnostico e terapeutico. La gestione delle SID prevede innanzitutto la risoluzione della condizione primaria, tuttavia sulla base della sintomatologia clinica e dei dati di laboratorio può essere opportuno adottare strategie vaccinali e di profilassi antimicrobica oltre alla terapia sostitutiva con immunoglobuline al fine di prevenire/ridurre la ricorrenza infettiva. In conclusione le SID, analogamente agli IEI, richiedono una personalizzazione della valutazione clinico-laboratoristica e della gestione terapeutica sulla base della causa iatrogena, della patologia sottostante e della predisposizione genetica del paziente.

APPROCCI INNOVATIVI NELLA DIAGNOSI E TRATTAMENTO

D. Pagliara

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

L'anemia di Fanconi (AF) è una malattia genetica rara caratterizzata da malformazioni somatiche, insufficienza midollare e incrementato rischio di sviluppare neoplasie. L'AF è determinata da mutazioni solitamente bialleliche, inattivanti, in uno dei geni codificanti proteine coinvolte nel FA/BRCA repair pathway, implicate meccanismi di riparazione del DNA. L'approccio diagnostico, ad oggi, è basato sul test di fragilità cromosomica su sangue periferico, integrato con tecniche di caratterizzazione molecolare, volte ad identificare l'ampio spettro di mutazioni genetiche e riarrangiamenti strutturali. Un recente studio focalizzato sull'analisi dei profili di metilazione del DNA genomico nel sangue periferico di soggetti con AF, ha consentito di identificare una «firma» di metilazione del DNA, specifica per la FA, evidenziandone un potenziale impiego diagnostico, ad integrazione delle metodiche attualmente impiegate, nei casi di mosaicismi somatico, o di caratterizzazione molecolare incompleta. Nella gestione delle complicanze ematologiche della AF, il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche rappresenta attualmente l'unico trattamento comprovato in grado di risolvere l'insufficienza midollare e prevenire l'insorgenza dell'evoluzione clonale. L'identificazione di un donatore alternativo risulta particolarmente rilevante nei casi in cui non sia realizzabile un trapianto da donatore familiare o non familiare HLA identico, ad oggi associato a miglior outcome trapiantologico. In questo contesto, il trapianto realizzato da un donatore familiare HLA aploidentico risulta un'alternativa promettente. In particolare, l'impiego di una piattaforma di alpha-beta T e B deplezione, quale profilassi della GvHD, è riportata essere associata a risultati eccellenti in termini di sopravvivenza, di attecchimento e di incidenza di GvHD, una complicanza particolarmente dannosa nei soggetti con FA.

IMMUNOTROMBOCITOPENIA

G. Palumbo

Department of Pediatric Hematology and Oncology, Cell and Gene Therapy, IRCCS Bambino Gesù Children's Hospital, Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, IT.

La Porpora Trombocitopenica Immune (ITP) è una malattia caratterizzata da ridotta conta piastrinica (< 100.000 elementi/ μ l) dovuta alla distruzione periferica immunomediata (prevalentemente anticorpo-mediata nelle fasi iniziali, poi prevalentemente cellulo-mediata); nelle forme persistenti e croniche è stata documentata anche una inadeguata produzione midollare relativa. In Italia l'incidenza pediatrica è di circa 6:100.000 bambini/anno: il 70 % dei casi circa si risolve nei primi 3 mesi, il restante 30% evolve in forme persistenti/croniche. Nelle ITP di recente diagnosi la terapia di prima linea prevede l'utilizzo di immunoglobuline ad alte dosi per via endovenosa e corticosteroidi; per le forme che persistono oltre i 6 mesi è approvato l'utilizzo dell'agonista della trombopoietina (TPO-RA) Eltrombopag: sia gli studi randomizzati che quelli *real life*, hanno documentato una risposta in oltre l'80% dei casi. Nei pazienti non responder ad Eltrombopag sono state proposte diverse linee terapeutiche, principalmente basate su immunosoppressori/immunomodulatori (Rituximab, Mofetil-micofenolato, Sirolimus) con efficacia riportata molto variabile. Questa categoria di pazienti, quando sintomatica, rappresenta una sfida molto complessa nella gestione clinica. Per tale ragione, vi sono esperienze aneddotiche in età pediatrica sull'utilizzo di farmaci già validati nell'adulto, principalmente altri TPO-RA (Romiplostim, Avatrombopag); inoltre sono in sperimentazione nell'adulto nuovi farmaci (es. Efgartimod, Rizalbrutinib, Daratumumab) e approcci di terapia combinata (TPO-RA + immunomodulante o combinazione di immunomodulanti), potenzialmente utilizzabili anche in età pediatrica. Nei pazienti non responder è fondamentale una accurata caratterizzazione immuno-reumatologica, dato che in questa categoria è possibile una diagnosi di ITP secondaria (come esordio di malattie reumatologiche o immunodeficit) che richiede terapie specifiche e follow-up mirato.

IL RUOLO DELL'INFERMIERE DI RICERCA

R. Resente

Struttura Complessa Oncoematologia Pediatrica, AOU Città della Salute e della Scienza, Dipartimento Patologia e Cura del Bambino "Regina Margherita", Torino, IT.

L'aggiornamento delle Good Clinical Practice (ICH E6(R3)), pubblicato nella sua versione definitiva a gennaio 2025, rappresenta un cambiamento sostanziale rispetto alle precedenti edizioni, introducendo un

approccio più flessibile, proporzionato e basato sul rischio alla conduzione degli studi clinici. Tali modifiche riflettono l'evoluzione della ricerca, sempre più orientata verso modelli decentralizzati, digitalizzati e centrati sul paziente. In questo scenario, il ruolo dell'infermiere di ricerca acquisisce una rilevanza crescente, ponendosi come figura chiave nel garantire qualità, sicurezza e aderenza etica e regolatoria alla sperimentazione. La nuova versione delle GCP enfatizza l'importanza della documentazione, della trasparenza, della formazione continua e del coinvolgimento attivo dei partecipanti allo studio. Grazie alla sua posizione a diretto contatto con pazienti e team di ricerca, l'infermiere di ricerca è una figura chiave per l'attuazione corretta degli studi clinici e per la sorveglianza della loro qualità metodologica e regolatoria. L'infermiere di ricerca è dunque chiamato a rafforzare le proprie competenze nella gestione del rischio, nel supporto al consenso informato, nel monitoraggio della qualità e nella comunicazione interdisciplinare. L'introduzione delle GCP R3 impone ai centri di ricerca un adattamento dei processi operativi e organizzativi, che coinvolge direttamente anche il personale infermieristico. In particolare, nei contesti oncematologici pediatrici, l'infermiere di ricerca svolge un ruolo fondamentale nel facilitare la relazione tra famiglia, équipe e sponsor, contribuendo all'arruolamento, alla gestione dei dati e alla tutela del minore arruolato. L'adeguamento alle nuove linee guida rappresenta un'opportunità per valorizzare ulteriormente il ruolo dell'infermiere di ricerca all'interno dei percorsi di sperimentazione clinica.

PROBLEMATICHE "EMERGENTI" NEI PAZIENTI CON ANEMIA DI FANCONI: NECESSITÀ DI UNA GESTIONE MULTIDISCIPLINARE INTEGRATA

F. Rossi

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, IT.

L'Anemia di Fanconi (AF) è una malattia genetica rara caratterizzata da insufficienza midollare "progressiva", malformazioni congenite e aumentato rischio di tumori. Negli ultimi decenni, il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) ha migliorato in modo significativo la sopravvivenza dei pazienti, consentendo ad un numero crescente di bambini di raggiungere e, in alcuni casi, di superare l'età adulta. L'aumento della sopravvivenza ha, tuttavia, fatto emergere nuove ed importanti problematiche, che rappresentano l'attuale "sfida" dell'AF. I tumori solidi - con un'incidenza cumulativa che supera il 50% entro i 40 anni di età - sono tra le principali cause di mortalità e morbilità nei pazienti con AF. Si stima, inoltre, che più del 60% dei pazienti sviluppi almeno una endocrinopatia (ipotiroidismo, deficit di GH, ipogonadismo, menopausa precoce, osteoporosi) nel corso della vita. A tali problematiche si associano frequentemente ridotta fertilità, disfunzioni del metabo-

lismo glucidico e lipidico con conseguente aumento del rischio cardiovascolare e, non da ultimi, problemi psicologici. Da quanto riportato, emerge fortemente la necessità di ridisegnare la gestione dei pazienti con AF in un'ottica multidisciplinare integrata, in cui il TCSE non rappresenta la conclusione ma bensì l'inizio di un percorso di cura che integra competenze ematologiche, oncologiche, endocrinologiche, metaboliche e riproduttive, oltre al supporto psicologico. Protocolli di sorveglianza personalizzati, insieme a programmi di screening oncologici e percorsi di transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto dedicati, sono oggi essenziali per garantire sia l'aumento dei tassi di sopravvivenza che il miglioramento della qualità di vita ai pazienti con AF.

ANTIBODY-DRUG CONJUGATES, NUOVE FRONTIERE NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI SOLIDI DELL'ADULTO

A. Sartore Bianchi

Niguarda Cancer Center e Università degli Studi di Milano, IT.

Gli antibody-drug conjugates (ADC) costituiscono una delle strategie terapeutiche più innovative e in espansione per la terapia dei tumori solidi. Il loro razionale risiede nella combinazione di tre componenti fondamentali: un anticorpo monoclonale, deputato al riconoscimento selettivo dell'antigene espresso sulla cellula tumorale; un linker chimico, stabile in circolo ma capace di rilasciare il farmaco all'interno della cellula bersaglio; e un payload citotossico, spesso costituito da agenti altamente potenti come inibitori dei microtubuli o delle topoisomerasi. Questa architettura permette un'attività antitumorale mirata, minimizzando la tossicità sui tessuti sani. Inoltre, alcuni ADC esercitano un "bystander effect", in cui il payload diffonde anche alle cellule tumorali vicine prive di antigene, contribuendo a superare l'eterogeneità intratumorale. Altri meccanismi d'azione includono l'attivazione della risposta immunitaria e la capacità di indurre immunogenic cell death. A oggi diversi ADC sono entrati nella pratica clinica, con indicazioni in tumore della mammella, polmone, urotelio e cervice uterina. Tra i bersagli più studiati vi sono HER2, TROP-2, Nectin-4 e HER3, con risultati che stanno progressivamente cambiando lo scenario terapeutico. Anche nel carcinoma coloretale sono in corso studi clinici, in particolare su ADC diretti contro HER2 e altre molecole emergenti, con prospettive di ampliamento delle opzioni in sottogruppi selezionati di pazienti. In sintesi, questa categoria di farmaci rappresenta una nuova frontiera dell'oncologia di precisione, in grado di coniugare biologia molecolare e farmacologia avanzata, con l'obiettivo di incrementare efficacia e selettività del trattamento nei tumori solidi dell'adulto.

L'IMPATTO DELLE GCP ICH E6 (R3) SUGLI SPONSOR

G. Stabile

Centro Operativo AIEOP - Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica, Bologna, IT.

La nuova versione delle Good Clinical Practice (ICH E6 R3) introduce un approccio più flessibile, proporzionato e moderno alla conduzione degli studi clinici. I principi fondamentali rimangono invariati – protezione dei partecipanti e integrità dei dati – ma l'R3 pone maggiore enfasi sulla qualità costruita nel sistema (“quality by design”), sulla gestione del rischio e sulla documentazione essenziale, con l'obiettivo di adattare i requisiti alla natura e alla complessità di ciascuno studio. Per gli sponsor, l'impatto di queste modifiche è significativo: viene richiesta una governance più strutturata, una chiara attribuzione delle responsabilità, l'adozione di sistemi di gestione della qualità e l'integrazione di strumenti digitali per la tracciabilità e il controllo delle attività. Sebbene queste richieste siano già familiari per gli sponsor industriali, rappresentano una sfida importante per gli sponsor no profit, che operano spesso con risorse limitate e strutture organizzative meno formalizzate. Tuttavia, l'ICH E6 R3 può rappresentare un'opportunità per il settore no profit: l'approccio proporzionato consente una maggiore adattabilità dei requisiti, favorendo l'efficienza e la sostenibilità degli studi indipendenti. Sarà fondamentale promuovere collaborazioni tra enti, condividere buone pratiche e investire in strumenti e competenze che facilitino l'adeguamento al nuovo standard. In questo contesto, la ICH E6 R3 non è solo una sfida, ma anche un'occasione per riconoscere e sostenere il valore della ricerca indipendente, eticamente fondata e da sempre orientata al paziente.

GLIOMI DI BASSO GRADO PEDIATRICI: DALLA CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE AL TRATTAMENTO

E. Viscardi

UOC Oncoematologia pediatrica Azienda Ospedale/Università di Padova, IT.

I gliomi di basso grado (pLGG) sono i tumori cerebrali più frequenti in età pediatrica, rappresentando circa il 30-40% dei casi. Costituiscono una sfida clinica per la loro eterogeneità istologica, biologica, e per un decorso spesso indolente ma potenzialmente invalidante. Nell'ultimo decennio, le conoscenze su questi tumori sono notevolmente progredite, soprattutto in relazione alla loro storia naturale e all'identificazione di alterazioni genetiche ricorrenti che attivano primariamente la via di segnalazione RAS/MAPK. Tra queste, le più comuni sono la fusione KIAA1549-BRAF e la mutazione BRAF V600E. Altre alterazioni includono mutazioni di FGFR1, di MYB/MYBL1 e la delezione di CDKN2A/B, che permettono di definire sottogruppi molecolari con implicazioni prognostiche e terapeutiche. L'integrazione dei dati molecolari con le caratteristiche istopatologiche e radiologiche consente una classificazione più precisa e personalizzata, utile nel guidare le decisioni cliniche e terapeutiche. Il pilastro della terapia per i pLGG resta l'asportazione chirurgica completa, quando possibile, che può garantire un'eccellente sopravvivenza libera da malattia. Tuttavia, nei casi non resecabili a causa soprattutto della sede di insorgenza, in progressione o sintomatici, sono indicate terapie adiuvanti quali chemioterapia o inibitori target, mentre la radioterapia è riservata a situazioni selezionate, viste le potenziali sequele a lungo termine. Il monitoraggio clinico e neuroradiologico, mediante tecniche avanzate di imaging e criteri RANO e RAPNO, è cruciale per valutare l'evoluzione e la risposta al trattamento. L'integrazione di tecniche diagnostiche avanzate e la disponibilità di terapie molecolari stanno trasformando l'approccio clinico a questi tumori, con l'obiettivo di migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei giovani pazienti.



INFERMIERI - Comunicazioni orali

C-INF01

GESTIONE INFERMIERISTICA DI IMMUNOTERAPIA NEI PAZIENTI PEDIATRICI E GIOVANI ADULTI AFFETTI DA LEUCEMIE E LINFOMI

B. Forcillo, F. Fiumarella, A. Nuzzo, E. Panetti, M. Basile, L. Giuliano, S. Insogna

UOC Pediatria e Oncoematologia pediatrica e Microcitemia. Taranto IT.

Introduzione: L'immunoterapia è una strategia innovativa nel trattamento delle leucemie e dei linfomi in età pediatrica e adolescenziale. L'assistenza infermieristica gioca un ruolo fondamentale nella gestione clinica e delle complicanze ad essa correlate.

Obiettivi: Descrivere l'esperienza infermieristica nella gestione di pazienti sottoposti a immunoterapia presso un centro oncologico pediatrico.

Materiali e Metodi: Studio retrospettivo su 12 pazienti (età 7-33 anni), nel periodo che va dal 2022 al 2025, trattati con Blinatumomab (n=4), Brentuximab Vedotin in associazione a Bendamustina (n=4), Inotuzumab (n=3) e Rituximab (n=3) presso Oncoematologia pediatrica di Taranto.

Risultati: I pazienti trattati con Blinatumomab hanno avuto febbre entro le prime 24 ore, trattata con antipiretici. Un paziente ha avuto iperpiressia severa associata a cefalea e malessere generale. Nei pazienti trattati con Inotuzumab, uno ha sviluppato ipertransaminasemia e neutropenia severa, trattato con terapie appropriate. Un'altra paziente ha avuto ipertransaminasemia alla 16ª giornata. I pazienti con Rituximab hanno tollerato bene la terapia, eccetto uno con ipotensione. I pazienti con Brentuximab non hanno avuto effetti collaterali.

Conclusioni: L'assistenza infermieristica riveste un ruolo cruciale nel monitoraggio, nella prevenzione e nella

gestione degli effetti collaterali associati all'immunoterapia nei pazienti pediatrici. L'intervento infermieristico tempestivo consente di identificare precocemente segni e sintomi di tossicità, riducendo così il rischio di complicanze gravi. L'infermiere funge da punto di riferimento per il paziente e la sua famiglia, offrendo supporto educativo ed emotivo durante tutto il percorso terapeutico.

C-INF02

ADOLESCENTI CON PATOLOGIA ONCOEMATOLOGICA: QUALI STRUMENTI PER AFFRONTARE I TABOO?

V. Tarizzo, M. Piazzalunga, E. Vismara

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. Monza IT.

Background: Gli adolescenti affetti da patologie oncoematologiche affrontano una molteplicità di sfide tipiche di questa fase della vita e la malattia si pone come ostacolo al fisiologico sviluppo della persona, dalla conoscenza di sé, alla relazione con gli altri. Tra le problematiche più comuni emergono alterazione dell'immagine corporea, difficoltà nella gestione delle emozioni, dubbi e timori legati alla sessualità e all'intimità, isolamento sociale. Alcuni argomenti costituiscono dei taboo che creano disagio nel dialogo tra pazienti e sanitari. I professionisti, pur essendo a contatto diretto con i ragazzi, spesso non dispongono di una formazione specifica, né di risorse e strumenti per affrontare tali aspetti, con conseguente rischio di trascurare questi bisogni fondamentali.

Obiettivi: Indagare gli strumenti esistenti per il supporto clinico e psicosociale degli adolescenti con patologia oncoematologica, al fine di individuare approcci efficaci da integrare nella pratica clinica.

Materiali e Metodi: Revisione della letteratura scientifica
Risultati: L'analisi ha evidenziato una carenza di strumenti specifici per gli adolescenti oncoematologici. È emerso il bisogno da parte loro di sviscerare queste tematiche con i professionisti sanitari, per poter ottenere anche delle informazioni specifiche in base alla fase di malattia. L'utilizzo di app di telemedicina si è rivelato uno strumento utile in diversi contesti sanitari per migliorare la compliance dei pazienti.

Conclusioni: Alla luce dei dati raccolti, si ipotizza la progettazione futura di un'app dedicata, in grado di ridimensionare le difficoltà di pazienti adolescenti e professionisti sanitari ad approcciarsi ad argomenti taboo, offrendo supporto in una chiave comunicativa adeguata a questa fascia d'età.

C-INF03

LE OPPORTUNITÀ PALLIATIVE NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA MALATTIA ONCOEMATOLOGICA

S. Germinario, G. Locatelli, M. Piazzalunga, M. Canesi
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza IT.

Background: Le linee guida raccomandano l'attivazione precoce delle cure palliative (CP) in oncoematologia pediatrica, ma oltre metà dei pazienti non vi accede. Durante il percorso, emergono "opportunità palliative" (OP), momenti in cui l'intervento di specialisti in CP potrebbe migliorare la qualità di vita. Si identificano nove tipologie di OP, suddivise in cinque categorie: correlate alla malattia, al trattamento, ai sintomi, alle cure intensive e al fine vita. L'ACCAPED è uno strumento utile per valutare la complessità assistenziale e può facilitare l'identificazione precoce di questi momenti.

Scopo: Analizzare le OP, la loro tempistica rispetto alla diagnosi e la complessità assistenziale nei pazienti pediatrici con patologia ematologica maligna e/o sottoposti a TCSE o CAR T.

Metodi: Studio retrospettivo monocentrico su pazienti deceduti tra gennaio 2017 e dicembre 2022 presso l'Ematologia Pediatrica e il Centro Trapianti. Sono stati raccolti e classificati gli episodi di OP, calcolando lo score ACCAPED per ciascuno. È stato inoltre confrontato il momento ideale e quello reale di attivazione delle CP.

Risultati: 47 pazienti inclusi; tutti hanno presentato almeno una OP con score ACCAPED >29 non colta. Tutte le categorie di OP sono state rappresentate. Solo 19 pazienti (40%) hanno ricevuto CP, sempre in fase terminale: 6 alla progressione, 11 alla recidiva, 1 per secondo tumore, 1 per complicanze post-TCSE. In nessun caso le CP sono state attivate in fase precoce.

Conclusioni: Le CP vengono attivate tardivamente. L'uso dell'ACCAPED ha evidenziato numerose OP mancate. Integrare sistematicamente questo strumento può favorire un accesso più tempestivo e risposte assistenziali più adeguate.

C-INF04

ARTE-TERAPIA E RIDUZIONE DEL DISTRESS PER IL PERSONALE INFERMIERISTICO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: PRESENTAZIONE DI DATI PRELIMINARI

F. Negro, A. De Salvo, M. Origlia, A. Ferrari, N. De Santis, G. Albino, A. Paulis, M. Amicucci, F. Paparozzi, A. Mighali, A. Ripà, V. De Cecco, I. Ciaralli
Dipartimento di Oncoematologia, Trapianto Emopoietico, Terapie Cellulari e Trials, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma IT.

L'assistenza infermieristica in oncoematologia pediatrica comporta un elevato carico emotivo, con rischio di distress e utilizzo di strategie di coping disfunzionali. Promuovere il benessere psicologico degli infermieri è essenziale per tutelare i professionisti e la qualità dell'assistenza. Le arti espressive sono state recentemente riconosciute come strategie di coping efficaci, in grado di ridurre il distress e favorire il benessere degli operatori sanitari. Il presente studio pilota ha valutato l'efficacia di quattro laboratori di arteterapia (Sumi-E, Zentangle, Acquerello meditativo e Collage) condotti da professionisti del settore, su un campione di infermieri assegnato casualmente, con rapporto 1:1, a un gruppo sperimentale (n=35), e di controllo (n=35). Gli strumenti utilizzati: Distress Thermometer (DT), Perceived Stress Scale (PSS), Coping Inventory for Stressful Situations (CISS), questionari socio-demografici e di gradimento. I risultati indicano una riduzione significativa del distress dopo ciascun laboratorio: Sumi-E (t=10.45), Zentangle (t=9.15), Acquerello meditativo (t=9.66) e Collage (t=8.23), tutti con p < .001. Non sono emerse variazioni significative nei livelli di stress percepito e nell'impiego delle strategie di coping. La riduzione del distress non risulta associata a genere, età, formazione o esperienza lavorativa. Secondo l'analisi effettuata sui questionari di gradimento, i laboratori sono stati valutati positivamente dai partecipanti in misura equivalente. I dati preliminari suggeriscono l'arteterapia come strumento utile nella riduzione del distress infermieristico. Si ritiene necessario proseguire lo sviluppo della ricerca ampliando il campione al fine di validare i risultati già emersi.

C-INF05

GLI ESITI SENSIBILI ALL'ASSISTENZA INFERMIERISTICA IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: COSTRUZIONE DI UN SET SPECIFICO

R. Nuovo, A. Favero Fracchia, B. Molteni, A. Montrano, F. Saglio, F. Fagioli, S. Scarrone
SC Oncoematologia Pediatrica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino IT.

C-INF07**MONITORAGGIO REMOTO DEL PAZIENTE NEURO-ONCOLOGICO CON IDROCEFALO: FATTIBILITÀ CLINICA**

R. Sagliano¹, G. Vendittelli¹, R. Premuselli¹, G. Del Baldo², A. Mastronuzzi², G. Lacanna¹, A. Carai¹, T. Renzetti¹

¹Unità di Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma IT.

L'idrocefalo è una comorbidity frequente (circa 30%) nei bambini affetti da neoplasia del sistema nervoso centrale (SNC). Il trattamento è chirurgico, e lo shunt ventricolo-peritoneale è il dispositivo più utilizzato. La malfunzione di shunt (40-50% dei casi nel primo anno) rappresenta una condizione potenzialmente pericolosa e la sua rapida identificazione diviene fondamentale. Nei pazienti neuro-oncologici, molti sintomi di malfunzione di shunt sono simili a quelli derivanti dalla tossicità terapeutica o della patologia di base, rendendo più complessa la diagnosi differenziale. In questo contesto, riportiamo la nostra esperienza nello sviluppo di una soluzione clinico-gestionale per il monitoraggio remoto di pazienti affetti da tumore del SNC e trattati per idrocefalo. La soluzione tecnologica consiste in un'applicazione mobile, dedicata al monitoraggio dei pazienti, progettata per facilitare la continuità assistenziale da parte dell'équipe sanitaria. L'efficacia clinica e l'usabilità sono state valutate attraverso il reclutamento di 30 famiglie che hanno utilizzato l'app per un periodo di sei mesi. Sono state svolte due sessioni di thinking aloud: a tempo zero per valutare il primo approccio e dopo sei mesi per ottenere dei feedback dalle famiglie. Al termine di ciascuna sessione è stato somministrato a ogni genitore il questionario System Usability Scale. Gli utenti coinvolti hanno espresso una valutazione positiva dell'app, principalmente per il senso di sicurezza. Tuttavia, è emersa la percezione dell'app come strumento di sola reportistica, indicando la necessità di potenziare il coinvolgimento attivo delle famiglie mediante promemoria e tutorial, al fine di migliorarne la compliance e promuovere un monitoraggio costante e accurato dei sintomi.

C-INF08**POCKET CTCAE: REALIZZAZIONE DI UNO STRUMENTO PER UNIFORMARE LA SEGNALAZIONE INFERMIERISTICA DEGLI EVENTI AVVERSI SINTOMATICI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA**

E. Fava¹, A. Bergadano^{1,2}, F. Resente², G. Zucchetti^{1,2}, F. Fagioli^{1,2}

¹Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Corso di Laurea in Infermieristica Pediatrica; ²SC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita. Torino IT.

Introduzione: Gli eventi avversi (EA) nei pazienti pediatrici oncologici possono variare da lievi a gravi complicanze locali o sistemiche, rendendo fondamentale un monitoraggio accurato. La valutazione degli EA nei bambini è più complessa rispetto agli adulti e il sistema di classificazione CTCAE può rappresentare un supporto all'attività di report infermieristico. L'obiettivo di questo elaborato è realizzare uno strumento di sintesi dei CTCAE v.5.0 utilizzabile dal personale infermieristico per documentare in modo uniforme la sintomatologia avversa rilevata nei bambini e ragazzi afferenti alle strutture di oncoematologia pediatrica.

Materiali e Metodi: Ottenuta l'autorizzazione al progetto e le credenziali temporanee di accesso al software di archiviazione dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, sono state esaminate le cartelle cliniche scannerizzate dei pazienti ricoverati presso i reparti di Oncoematologia degenza, CTCS e Isola di Margherita-Hospice dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino catalogando tutti i sintomi riportati dal personale infermieristico e, se presenti, i relativi gradi di intensità.

Risultati: Sono state analizzate 189 cartelle cliniche per un totale di 1.492 giorni di ricovero. I 30 sintomi più frequentemente riportati, con i relativi gradi di intensità, sono stati convertiti secondo la v.5.0 dei CTCAE realizzando lo strumento "Pocket CTCAE" finalizzato a uniformare la segnalazione infermieristica degli EA.

Discussione: La sintomatologia rilevata dall'analisi delle cartelle cliniche ha mostrato notevole concordanza con la letteratura scientifica disponibile, ma anche mancanza di uniformità nella segnalazione degli EA. Lo strumento dovrà essere sottoposto a una valutazione in termini di usabilità e completezza per essere integrato nella pratica clinica.

C-INF09**IL TRIAGE TELEFONICO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: STUDIO MULTICENTRICO DI USABILITÀ DELLO STRUMENTO ONCOLOGY/HAEMATOLOGY TELEPHONE TRIAGE TOOLKIT FOR CHILDREN AND YOUNG PEOPLE**

L. Casalnuovo¹, A. Bergadano^{1,2}, F. Resente², P. Chialvo^{1,2}, F. Fagioli^{1,2}

¹Università degli Studi di Torino Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche Corso di Laurea in Infermieristica Pediatrica; ²Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica Ospedale Infantile Regina Margherita. Torino IT.

Introduzione: Il triage telefonico è un processo interattivo tra infermiere e assistito che prevede l'identificazione della natura e dell'urgenza dei bisogni di assistenza sanitaria e la determinazione della soluzione appropriata. L'Oncology/Haematology Telephone Triage Toolkit for Children and Young People 2V (2020), è uno strumento in uso nel mondo anglosassone per standardizzare il processo. Dopo la fase di validazione linguistica italiana, il presente studio ha l'obiettivo di valutarne l'usabilità.

Metodi: In modo volontario sono stati inclusi 13 centri AIEOP. Dopo la fase di training, è iniziata la raccolta delle schede di triage compilate che ogni centro ha inviato in modo totalmente anonimizzato al centro coordinatore. I dati utili alla valutazione della completezza della compilazione sono stati raccolti e analizzati. Conclusa la raccolta dati, è stato diffuso online un questionario comprendente la System Usability Scale e 2 domande aperte relative all'usabilità soggettiva dello strumento.

Risultati: Sette centri hanno partecipato attivamente con un totale di 224 schede. Tutti i campi della scheda di raccolta dati sono stati compilati, con un ampio range di frequenza compreso tra il 3% e il 100% a seconda delle voci. Gli operatori rispondenti al questionario di usabilità sono 66. I punteggi della scala di usabilità assegnati e le risposte aperte indicano che i professionisti trovano lo strumento utile e abbastanza semplice da usare, supporta la raccolta di informazioni in modo chiaro e organizzato anche se aumenta il tempo lavoro.

Conclusioni: Lo strumento risulta utile e applicabile anche nella realtà italiana in cui è stato testato.

C-INF10

GESTIONE DELLA MUCOSITE NEI CENTRI AIEOP

M. Cibelli, A. De Matteo, D. Fenicia, A. Zibaldo
AORN Santobono-Pausilipon.
Napoli IT.

La mucosite orale è una complicanza frequente e debilitante nei bambini e adolescenti sottoposti a chemioterapia, radioterapia o trapianto di cellule staminali emopoietiche. Tale condizione comporta dolore severo, difficoltà nell'alimentazione e nella comunicazione, con un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente e della sua famiglia. Nonostante la rilevanza clinica, la gestione della mucosite nei centri pediatrici AIEOP appare ancora eterogenea e priva di protocolli condivisi, rendendo difficile standardizzare approcci efficaci e basati su evidenze. È attualmente in corso un'indagine esplorativa multicentrica, rivolta agli operatori sanitari dei centri AIEOP, con l'obiettivo di mappare le pratiche adottate nella prevenzione, valutazione e trattamento della mucosite orale. Il questionario strutturato analizza diversi aspetti dell'assistenza: utilizzo di strumenti di valutazione (scale cliniche o clinico-anamnestiche), strategie preventive (igiene orale, collutori, crioterapia), trattamenti farmacologici e non farmacologici (laser a bassa intensità,

terapia del dolore, nutrizione parenterale), presenza di protocolli scritti, percorsi formativi e follow-up. L'indagine nasce dall'esigenza di costruire una base conoscitiva utile a promuovere la condivisione di buone pratiche, lo sviluppo di protocolli clinici nazionali e l'implementazione di percorsi formativi strutturati. Inoltre, l'analisi delle criticità emerse potrà orientare future progettualità clinico-assistenziali e di ricerca. I risultati preliminari dell'indagine saranno presentati al prossimo congresso AIEOP a Roma, in occasione del 50° anniversario dell'associazione, rappresentando un'opportunità concreta per promuovere l'armonizzazione delle cure e migliorare la gestione della mucosite nei pazienti pediatrici oncoematologici.

C-INF11

GESTIONE DELLE COMPLICANZE NEI PAZIENTI PEDIATRICI TRATTATI CON DINUTUXIMAB BETA: VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELL'ONCOPEWS

A. Peccerillo, A. Zibaldo, M.A. Capozza
AORN Santobono-Pausilipon.
Napoli IT.

Il neuroblastoma ad alto rischio è tra i tumori solidi più complessi in età pediatrica, con un impatto rilevante nei primi anni di vita. Il dinutuximab beta, anticorpo monoclonale anti-GD2, ha migliorato la sopravvivenza libera da malattia, ma è associato a effetti collaterali significativi come dolore neuropatico, febbre, ipotensione e reazioni allergiche, che richiedono un monitoraggio accurato e costante. L'OncOPEWS, versione adattata del Pediatric Early Warning Score per l'oncologia pediatrica, si propone come strumento di rilevazione precoce del deterioramento clinico. Questo studio osservazionale retrospettivo ha coinvolto 7 pazienti pediatrici affetti da neuroblastoma ad alto rischio, trattati presso l'AORN Santobono-Pausilipon. I punteggi OncOPEWS sono stati calcolati retrospettivamente e confrontati con lo schema di monitoraggio clinico già in uso. I risultati mostrano che l'OncOPEWS non ha evidenziato un'adeguata sensibilità nell'identificare peggioramenti clinici nei pazienti trattati con dinutuximab beta: in più casi lo score non risultava significativamente alterato nonostante la presenza di sintomi rilevanti che hanno comportato la modifica del trattamento. Lo strumento non include nel punteggio parametri come temperatura corporea, dolore, midriasi e fotofobia, fondamentali in questo contesto. Al contrario, il sistema di monitoraggio adottato nel reparto ha dimostrato maggiore efficacia, risultando semplice da applicare e integrabile nella pratica infermieristica quotidiana. Lo studio suggerisce l'importanza di sistemi di allerta precoce personalizzati. Studi prospettici con campioni più ampi saranno utili a validare strumenti mirati e a supportare la diffusione di buone pratiche assistenziali nei centri oncologici pediatrici.

C-INF12**L'UTILIZZO DELL'ASSISTENZA PSICOSOCIALE INFERMIERISTICA IN ONCOEMATOLOGIA**G. Scrima^{1,2}, M. Masetti², F. Lunardi^{1,2}¹Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana; ²Università di Pisa.
Pisa IT.

Introduzione: Nel contesto dell'oncoematologia pediatrica, la qualità dell'assistenza non può prescindere dall'attenzione agli aspetti psicologici, relazionali e sociali del bambino e della famiglia. L'infermiere, grazie al contatto quotidiano, svolge un ruolo cruciale nell'instaurare una relazione di cura basata su comunicazione, ascolto ed empatia. L'assistenza psicosociale rappresenta una strategia potenzialmente utile nel percorso di cura oncoematologico. Questo studio esplora il ruolo dell'infermiere nell'ambito dell'assistenza psicosociale, con un focus sulla comunicazione efficace e sull'alleanza terapeutica come strumenti centrali per migliorare la qualità della vita durante il ricovero ospedaliero e nelle fasi successive.

Obiettivi: Valutare la conoscenza e l'applicazione dell'assistenza psicosociale infermieristica in un reparto di oncoematologia pediatrica.

Metodi: È stato condotto uno studio mediante somministrazione di un questionario validato e modificato per gli infermieri dell'U.O. di Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda ospedaliero universitaria Pisana. Il questionario ha esplorato aspetti legati alla formazione, all'esperienza personale e alla percezione dell'importanza dell'assistenza psicosociale.

Risultati: I dati raccolti evidenziano una buona consapevolezza del ruolo della comunicazione nella relazione di cura, ma anche la mancanza di una formazione strutturata specifica sull'assistenza psicosociale. La maggioranza del campione riconosce l'efficacia di un approccio empatico e relazionale, ma riferisce carenze organizzative e del fattore tempo per implementare tale pratica. È emersa quindi la richiesta di inserire programmi formativi specifici per migliorare le competenze psicosociali.

Conclusioni: L'assistenza psicosociale è percepita come fondamentale nella cura del bambino oncoematologico, ma necessita di maggiore integrazione nella pratica quotidiana. Investire nella formazione e nel supporto organizzativo può migliorare la qualità complessiva dell'assistenza infermieristica pediatrica.

C-INF13**STIMOLAZIONE COMUNICATIVO-LINGUISTICA IN ETÀ PRE-SCOLARE DURANTE LA MALATTIA ONCOLOGICA: IL RUOLO DEL LOGOPEDISTA NEL PROGETTO STAI BENE 3.0 PLUS!**G. Melcarne^{1,2,4}, G. Marangon^{3,4,5}, R.M. Incardona^{2,4,5}, B. Rossi⁴, L. Sainati⁴, M. Tremolada^{4,5}, A. Biffi⁴¹Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; ²AIL Padova ODV Associazione Onlus; ³ANVOLT Associazione Onlus; ⁴Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; ⁵Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova.
^{1,2,4,5}Padova IT, ³Milano IT.

I bambini affetti da patologie onco-ematologiche sono particolarmente esposti al rischio di sviluppare ritardi nelle competenze linguistiche e comunicative, dovuti sia alla malattia sia agli effetti collaterali dei trattamenti. All'interno del progetto Stai Bene 3.0 Plus, promosso presso l'Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e volto a sostenere il benessere psicosociale dei pazienti pediatrici oncologici, è stato attivato un percorso logopedico mirato alla stimolazione linguistica precoce. Lo studio si propone di valutare il potenziale della lettura condivisa, efficace nel sostenere le competenze linguistiche e relazionali, come strumento di intervento in ambito oncoematologico pediatrico. Lo studio, condotto nel 2024, ha incluso bambini sotto i 47 mesi con diagnosi di leucemia o tumori cerebrali, valutati tramite strumenti standardizzati diretti (PinG, PCGO) e indiretti (PVB, ASCB). Nei casi di fragilità linguistiche, è stato attivato un intervento personalizzato di lettura condivisa, associato a counselling logopedico per le famiglie. Il campione è composto da 15 bambini (9 con leucemia linfoblastica acuta, 6 con tumore cerebrale) con età media di 32,73 mesi (DS=12,09). All'inizio dell'intervento, la comprensione linguistica risultava significativamente superiore alla produzione verbale ($p=0,01$). Dopo sei mesi di intervento, si è osservato un miglioramento nei punteggi di produzione lessicale ($p=0,025$), mentre la comprensione morfosintattica è rimasta invariata ($p=1,000$). I risultati preliminari indicano un potenziale beneficio dell'intervento logopedico precoce, sebbene la mancanza di un gruppo di controllo e la dimensione ridotta del campione ne limitino la generalizzazione.

C-INF14**EVOLUZIONE CLINICA IN UNA COORTE PEDIATRICA CON GLIOMA DIFFUSO DELLA LINEA MEDIANA: RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO SU UN PERCORSO DI CURA MULTIDISCIPLINARE**G. Albino¹, R. Carbonetti², A. De Salvo¹, E. Marconi³, F. Fassari¹, C. Meliffi¹, P. Dell'Ava¹, L. Savarese¹, B. Andreozzi¹, C. Giordani¹, M.S. Musci¹, F. Negro¹, F. Locatelli¹, A. Mastronuzzi¹¹Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; ²Area Clinica Neuroscienze e Neuroriabilitazione, servizio di Riabilitazione Funzionale) Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; ³Unità Operativa Complessa di

Radioterapia Oncologica, Dipartimento Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma IT.

I gliomi diffusi della linea mediana (DMG) rappresentano neoplasie altamente aggressive, con una sopravvivenza media a due anni inferiore al 5%. Il presente studio osservazionale retrospettivo ha analizzato l'evoluzione clinica di una coorte di 14 pazienti (età mediana 7,3±4,10 anni; 5 femmine, 9 maschi) affetti da DMG nel periodo 2020–2024. Le valutazioni sono state effettuate in tre momenti: alla diagnosi (T0), a sei mesi (T1) e a dodici mesi (T2). Sono stati somministrati test neuro-funzionali, cognitivi e logopedici, con analisi dei dati tramite test non parametrici per campioni correlati. I risultati mostrano traiettorie cliniche differenziate tra i profili valutati. Il profilo cognitivo (scale Wechsler) evidenzia un declino significativo nel tempo (P=0,008). Le abilità neuro-funzionali (GMFM-88) mostrano un miglioramento iniziale a T1 (P=0,007), seguito da un marcato peggioramento a T2 (P=0,0001). Il profilo logopedico (ICARS, PS-PED, KCPS) risulta stabile fino a T1, per poi mostrare una significativa compromissione della deglutizione e delle abilità fonco-articolatorie a T2 (P=0,04). Per quanto riguarda la qualità della vita (QoL), si osserva un miglioramento qualitativo nella percezione genitoriale a 12 mesi, sebbene non statisticamente significativo (P=0,47). I dati suggeriscono che l'attivazione precoce e sistematica di un percorso multidisciplinare strutturato costituisca un elemento strategico fondamentale. L'integrazione di competenze specialistiche in un percorso strutturato rappresenta un elemento chiave per migliorare la gestione complessiva e sostenere la qualità della vita, rafforzando la necessità di modelli assistenziali integrati e centrati sul paziente.

C-INF15

MUCOSITE ORALE NEI PAZIENTI PEDIATRICI EMATO-ONCOLOGICI: UNO STUDIO IN UN UNICO CENTRO PER VALUTARE GRAVITÀ, DURATA E MISURE PREVENTIVE

N. De Vita¹, A. Viola¹, S. Toniutti¹, A. Longo¹, S. Braidotti¹, F. Turoldo², A. Tessitore², N. Maximova¹

¹Dipartimento di Pediatria, Istituto per la Salute Materno-Infantile-IRCCS Burlo Garofolo; ²Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Scienze della Salute, Università di Trieste.
Trieste IT.

Contesto: La mucosite orale è una complicanza comune, grave e debilitante nei pazienti sottoposti a chemioterapia e radioterapia. Colpisce il 40-80% dei bambini trattati, con un'incidenza maggiore in quelli sottoposti a terapia mieloablativa. L'attuazione di strategie di prevenzione

efficaci è fondamentale per la gestione di questa condizione.

Obiettivi: Lo studio mirava a migliorare la pratica clinica nella gestione della mucosite orale indagando le correlazioni con le caratteristiche cliniche e identificando i fattori chiave che ne influenzano la gravità e la durata.

Metodi: Questo studio retrospettivo è stato condotto presso l'Unità di Emato-Oncologia Pediatrica dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste. I dati sono stati raccolti dalle cartelle cliniche di pazienti di età compresa tra 0 e 18 anni, affetti da neoplasie ematologiche e sottoposti a trapianto di midollo osseo tra il 2009 e il 2025. La gravità della mucosite orale è stata valutata utilizzando la scala di classificazione WHO ed è stata documentata quotidianamente per ciascun paziente durante il ricovero. Risultati: I protocolli clinici suggeriti in letteratura sono stati confrontati con quelli implementati nel nostro contesto, non rivelando differenze significative.

Conclusioni: Questo studio evidenzia l'importanza di una valutazione orale personalizzata, della prevenzione, delle pratiche igieniche e dell'educazione del paziente.

Interventi mirati in pazienti con scarsa igiene orale iniziale hanno registrato tassi e durate simili di mucosite ulcerata rispetto a quelli in condizioni iniziali migliori, sottolineando l'efficacia di cure preventive personalizzate. Da questo studio è stata costruita una nuova scheda di valutazione della mucosa orale.

C-INF16

CONDIVIDERE PER COLLABORARE: CREAZIONE DI UN DOCUMENTO DI PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE PER MIGLIORARE LA CONTINUITÀ DELLE CURE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

A. Zanarotto, R. Zichella, A. Taylor, F. Zeni, A. Castagna, S. Giannino

UOC Oncoematologia Pediatrica e TCSE, Ospedale Donna Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.
Verona IT.

Introduzione: La collaborazione e la condivisione del lavoro in équipe nei processi di cura impattano in modo rilevante sulla documentazione sanitaria, che deve supportare il passaggio di informazioni tra operatori per garantire la continuità assistenziale del paziente e migliorare gli esiti sensibili delle cure. Assumono pertanto un'importanza sempre maggiore completezza e qualità delle informazioni che, attraverso la compilazione della documentazione clinica, si rendono disponibili ai componenti dell'équipe.

Obiettivi: Valutare il grado di collaborazione degli infermieri dell' UOC di Oncoematologia Pediatrica di Verona tra degenza e day service e creare un documento di presa in carico del paziente, per potenziare la condivisione nel team, al fine di fornire un'adeguata continuità assistenziale.

Materiali e Metodi: Valutazione del grado di collaborazione tra infermieri di reparto e di day service attraverso la Nurse Nurse Collaboration Scale. Nella scala vengono indagati cinque domini: gestione dei conflitti, comunicazione, condivisione dei processi, coordinamento e professionalità. A seguito dei risultati è stata valutata la redazione di un documento di presa in carico condiviso. **Risultati:** 17 infermieri su 18 hanno partecipato all'indagine. I risultati mostrano un grado non ottimale di collaborazione, dove i domini con punteggio medio più basso sono stati: condivisione dei processi, coordinamento e comunicazione. Si ritiene che l'utilizzo del documento di presa in carico possa implementare i singoli domini di collaborazione.

Conclusioni: L'utilizzo di un documento per il passaggio di informazioni cliniche può favorire la collaborazione del personale garantendo maggior continuità e sicurezza delle cure, oltre ad un incremento degli esiti sensibili delle cure.

C-INF17

TRATTAMENTO E VALUTAZIONE OSTEOPATICA IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON EMOPATIA MALIGNA

M. Barbieri¹, C. Frittoli¹, C. Rivolta¹, V. Valdata¹, F. Bouquin¹, G. Passignani¹, E. Villa¹, T. Moriggi¹, L. Peli¹, M. Jankovic¹, A. Balduzzi^{2,3}, F. Lanfranconi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Università degli Studi di Milano Bicocca, School of Medicine and Surgery;

³Fondazione IRCSS San Gerardo dei Tintori, Monza.

^{1,3}Monza IT, ²Milano IT.

Introduzione: Bambini, adolescenti e giovani adulti affetti da emopatia maligna (BA-em) sottoposti a trattamenti oncologici intensivi, incluso trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE), presentano una ridotta tolleranza all'esercizio. In alcuni casi il deficit articolare (ROM) è il fattore limitante la possibilità di allenarsi. Questo studio ha valutato la fattibilità, efficacia, sicurezza e soddisfazione di trattamenti osteopatici (TO), mirati alla preservazione del ROM, in BA-em inseriti in un programma di esercizio di precisione (EPx) della durata di 11 settimane.

Materiali e Metodi: Sono stati valutati il ROM della colonna e degli arti con goniometro articolare, la postura ortostatica con filo a piombo, la mobilità toracica/addominale con esame obiettivo. È stata predisposta una cartella clinica con possibilità di refertare effetti avversi al TO. L'efficacia di TO è stata misurata con punteggio su scala Goal Attainment Scaling (GAS). In BA-em con GVHD e/o osteonecrosi, il ROM articolare è stato monitorato longitudinalmente per valutare l'efficacia della terapia immunosoppressiva.

Risultati: Sono stati identificati in totale 231 BA-em, dei quali 104 hanno partecipato allo studio (età media 10,66 ± 4,51 anni; 43% femmine). Hanno ricevuto 4-10 TO

prescritti da un medico dello sport. BA-em hanno evidenziato miglioramenti significativi di: ROM della colonna (81%) e/o arti (78%) e mobilità toracica/addominale (82%). Gli effetti avversi osservati sono stati lievi e reversibili.

Conclusioni: L'osteopatia, integrata in EPx, può offrire un supporto utile alla gestione delle disfunzioni strutturali legate alla storia clinica dei BA-em, aprendo nuove prospettive di intervento nel contesto delle cure oncologiche pediatriche.

C-INF18

IMPATTO DEL TELEFONO DI RICERCA DEDICATO NEI TRIAL CLINICI PEDIATRICI PER LA DREPANOCITOSI: UNO STUDIO MONOCENTRICO MULTI-METODO PER PROMUOVERE L'ARRUOLAMENTO E LA RETENTION DEI PAZIENTI

E. Mezzalira, M. Bonel, M.P. Boaro, G. Reggiani, S. Sorbara, C. Bellucco, L. Cosma, P. De Vecchi, A. Mastria, V. Viviani, G. Bisogno, A. Paratella, R. Colombatti

Dipartimento Salute Donna e Bambino, Università di Padova; UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università Padova. Padova IT.

Background: Mantenere i pazienti arruolati nei trial clinici rappresenta una sfida significativa. L'utilizzo di smartphone dedicati, gestiti dal team di ricerca, per supportare la comunicazione con i pazienti è una strategia ancora poco esplorata.

Obiettivi: Valutare l'impatto dell'uso di uno smartphone di ricerca sull'arruolamento e la retention dei pazienti con Drepanocitosi (SCD) in trial clinici.

Metodi: È stato adottato un disegno multi-metodo. È stato somministrato un questionario a pazienti pediatrici e genitori attualmente coinvolti in trial clinici presso un centro italiano. Parallelamente, è stata analizzata l'attività telefonica tra team di ricerca e partecipanti.

Risultati: Nel periodo 11/2022-12/2024 erano attivi 4 trial, con 8 pazienti arruolati. Sono state registrate 131 telefonate con 20 pazienti/genitori: 53 chiamate tradizionali e 78 via WhatsApp, principalmente avviate dai partecipanti. Sono stati scambiati 1202 messaggi di testo (media 80 per partecipante in due anni), di cui il 36,5% inviati dal team, oltre a 56 messaggi vocali. I contatti sono stati per lo più mensili. Hanno risposto al questionario 4 pazienti e 3 genitori (età 14-49 anni). L'85,7% ha trovato utile il telefono per la gestione degli appuntamenti, il 100% per evitare problematiche. Il 57,1% non ha riscontrato difficoltà; alcune criticità segnalate sono state barriere linguistiche, orari limitati e risposte ritardate (14,3% ciascuno). L'85,7% ha trovato utile lo smartphone per comprendere lo studio, e il 100% lo consiglierebbe.

Conclusioni: L'uso dello smartphone come strumento del team di ricerca mostra un potenziale concreto nell'arruolamento e la retention nei trial clinici, favorendo comunicazione, supporto e continuità.

C-INF19

UTILIZZO DELL'EDUCAZIONE TERAPEUTICA DIGITALE NEGLI ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI CON PATOLOGIA EMATO-ONCOLOGICA SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE: UNA SCOPING REVIEW

S. Calza, C. Neri, E. Olcese, S. Bianchi, G. Ottonello, S. Rossi, R. Da Rin Della Mora, N. Dasso, A. Morabito, F. Rossi, A. Salvatore, I. Artuso, G. Minniti Caracciolo, C. Badino, S. Scelsi

Direzione delle Professioni Sanitarie-IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Genova IT.

Introduzione: L'educazione terapeutica è un elemento chiave nella gestione clinica degli adolescenti e giovani adulti (AYA) affetti da patologie emato-oncologiche sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE). Essa consente di potenziare l'aderenza terapeutica, migliorare l'autogestione e facilitare la transizione verso l'età adulta.

Obiettivi: Mappare le evidenze disponibili sull'impiego dell'educazione terapeutica digitale nei pazienti AYA affetti da patologie emato-oncologiche (inclusi sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE)), con particolare attenzione agli strumenti e alle strategie utilizzate dai professionisti sanitari.

Metodi: È stata condotta una scoping review secondo il framework metodologico di O'Malley e Arksey (2005), integrato con le linee guida PRISMA 2020. La ricerca è stata effettuata nei database PubMed, CINAHL, Web of Science e Scopus. Sono stati selezionati studi riguardanti interventi educativi rivolti ad AYA affetti da patologie emato-oncologiche sottoposti a TCSE, con focus sull'uso di strumenti digitali, pubblicati negli ultimi 10 anni e in lingua inglese.

Risultati: Dei 418 articoli identificati, 53 sono risultati pertinenti e 6 sono stati inclusi nell'analisi finale. Le evidenze mostrano che strumenti digitali come QR code e piattaforme online migliorano l'accessibilità all'informazione, la continuità assistenziale e la gestione delle complicanze post-trapianto. I professionisti sanitari svolgono un ruolo cruciale nella personalizzazione dei percorsi educativi.

Conclusioni: L'educazione terapeutica digitale rappresenta

una risorsa efficace per gli AYA affetti da patologie emato-oncologiche sottoposti a TCSE, favorendo empowerment, aderenza terapeutica, qualità di vita. È auspicabile una maggiore formazione del personale e l'implementazione di infrastrutture tecnologiche per una piena integrazione nella pratica clinica.

C-INF20

SEDAZIONE PROCEDURALE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: CONFRONTO TRA ESECUZIONE IN REPARTO/DAY HOSPITAL E IN SALA OPERATORIA PRESSO L'OSPEDALE DI PESCARA

G. Bambara, M. Dragani, M.L. De Blasi, I. Barbeta, F. Leccisotti, P. Sciarra

PO S. Spirito. Pescara IT.

I bambini affetti da patologie oncoematologiche sono frequentemente sottoposti a punture lombari e aspirati midollari. Tali procedure sono percepite da loro e dai familiari, come dolorose e accompagnate da paura e stress che condiziona il futuro approccio del bambino alle procedure in termini di distress emozionale. Presso l'Unità di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale di Pescara è stato introdotto un protocollo di sedazione durante la degenza e in day hospital, gestita da personale infermieristico formato con la presenza dell'anestesista, come alternativa alla sedazione in sala operatoria, con l'obiettivo di migliorare l'efficienza e l'esperienza del paziente. Il lavoro confronta le due metodiche, analizzando un campione di pazienti pediatrici sottoposti a rachicentesi, aspirati midollari e manovre su cateteri venosi centrali di età tra 2 e 16 anni suddiviso in due gruppi: sedazione procedurale in reparto/day hospital (midazolam, ketamina) gestita personale del reparto formato, e anestesia generale in sala operatoria con team anestesilogico dedicato. Sono stati raccolti dati su: esiti clinici, tempi procedurali, tempi di recupero post-sedazione, e impatto logistico-assistenziale. Ai pazienti e alle famiglie è stato somministrato un questionario di gradimento. L'intensità del dolore e della paura è stata misurata mediante la scala a 5 facce per i bambini fino a 6 anni e scala tipo V.A.S. Questi risultati sottolineano l'importanza di un approccio personalizzato alla sedazione, considerando l'età, storia clinica e vissuto psicologico del paziente, per garantire la sicurezza della procedura e un'esperienza serena e rispettosa delle esigenze individuali. Un limite di questo studio è rappresentato dalla scarsa numerosità del campione.



INFERMIERI - Poster

P-INF01

LA TERAPIA ESTETICA ONCOLOGICA PEDIATRICA: APPROCCIO ASSISTENZIALE INNOVATIVO PER MIGLIORARE LA COMPLIANCE AL PERCORSO DI CURA E LE STRATEGIE DI COPING DEI PAZIENTI PEDIATRICI

Denise Tufano
 AOU Meyer IRCCS.
 Firenze IT.

La correlazione positiva tra autostima e qualità di vita ha contribuito allo sviluppo di nuove linee guida in oncologia pediatrica che supportano l'adattamento psicosociale. Gli effetti collaterali secondari alla chemioterapia legati all'aspetto fisico sono tra i principali determinanti del deterioramento psicofisico dei pazienti. Implementare la terapia estetica quale intervento accessibile a tutti. Il termine estetica suggerisce uno sguardo alla bellezza, intesa come modo per volersi bene soprattutto durante la malattia, per una trasformazione profonda e rigenerativa del proprio sé. Aiuta i pazienti a tendere lo sguardo in avanti, valorizzando la visione che hanno del proprio corpo, anche quando cambia e i capelli cadono per via delle terapie. E' stata introdotta in via sperimentale presso il nostro centro di Firenze, realizzata da un'esperta attraverso incontri settimanali durante i periodi di degenza obbligati dai cicli di chemioterapia. Prevede l'utilizzo di strumenti come collane colorate e speciali schede per visualizzare le proprie caratteristiche ed imparare a tirar fuori il proprio gusto estetico, sperimentando senza limiti ciò che piace e fa star bene, ritrovando un senso di spensieratezza. E' stato avviato uno studio multidisciplinare col supporto del servizio di psicologia ospedaliera: l'impatto positivo della terapia estetica nel percorso di cura di ogni singolo paziente è stato notevole. Questo progetto rappresenta da un lato, una preziosa finestra sul mondo interiore dei pazienti, consentendo al

professionista di comprenderlo meglio come complemento ai metodi convenzionali di supporto psicosociale; dall'altro, il programma di cura dell'aspetto fisico migliora le loro strategie di coping.

P-INF02

TERAPIE AVANZATE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA CON TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO DELL'AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA. EDITING GENOMICO - SFIDE E OPPORTUNITA'

V. Cosma¹, V. Massetti¹, A. Monaldi¹, F. Arcioni¹,
 M. Caniglia¹, T. Zei², R. Iacucci Ostini², S. Pastorelli³

¹Ospedale Santa Maria della Misericordia, Unità di Oncoematologia Pediatrica; ²Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia, Sezione di Ematologia; ³Ospedale di Perugia, Servizio di Immunotrasfusionale. Perugia IT.

Background: La qualità di vita dei pazienti con Anemia Falciforme è gravata da crisi vaso-occlusive con complicanze gravi e invalidanti, ricoveri e trasfusioni. L'assenza di terapie curative e spesso di donatore familiare o da registro, porta verso nuove frontiere della medicina. L'editing genomico modifica il DNA delle cellule staminali falcemiche, con la metodica CRISP CAS 9, incrementando l'emoglobina fetale.

Obiettivi: Migliorare la qualità di vita del paziente. Avvicinamento alla medicina molecolare. Formazione nell'acquisire competenze specifiche e comunicazione nel team. L'infermiere nell'educazione e preparazione del paziente, del prodotto e della prima infusione. Riconoscimento e gestione delle complicanze.

Metodi: 2 training teorici e 3 pratici, simulazione di scongelamento e infusione con team di manipolazione cellulare, equipe del reparto e rappresentanza della

company, definizione di compiti precisi, efficace comunicazione e programmazione delle attività in ogni fase. Preparazione del paziente e raccolta cellule staminali. Invio per l'ingegnerizzazione genetica (4-6 mesi per il prodotto). Condizionamento mieloablativo con busulfano. Conservazione, scongelamento e manipolazione dei vials come procedura. Gestione accessi venosi e somministrazione rispettando tempistica, coordinazione, attrezzature materiali raccomandati. Monitoraggio paziente durante e post-infusione (Fig. 1).

Risultati: Esecuzione del primo trattamento di editing genomico nella Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera di Perugia, prima Struttura Pubblica Italiana accreditata. Nessuna criticità verificata, connessa all'infusione. Manipolazione somministrazione e smaltimento svolte in sicurezza. Il paziente è al 33 esimo giorno con attecchimento dei globuli bianchi e complicanze comuni correlate alla chemioterapia. Conclusioni: Gli studi clinici post infusione rilevano assenza di crisi dolorose e indipendenza trasfusionale superiore a 12 mesi.



Fig. 1.

P-INF03

ALGORITMO DECISIONALE PER LA PRESA IN CARICO CON ESERCIZIO DI PRECISIONE ADATTATO IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON OSTEONECROSI IN TERAPIA PER EMOPATIA MALIGNA

T. Moriggi¹, L. Pollastri¹, E. Corti¹, E. Villa¹, L. Peli¹, M. Corti¹, F. Paoletti¹, E. Inselvini¹, A. Cossio^{2,3}, M. Jankovic¹, A. Balduzzi^{2,3}, F. Lanfranchi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Università degli studi di Milano Bicocca, Dipartimento Medicina e Chirurgia; ³Fondazione IRCSS San Gerardo dei Tintori. ^{1,3}Monza IT, ²Milano IT.

Introduzione: L'osteonecrosi (ON) è una rara complicanza nei bambini e adolescenti con emopatia maligna (BA-em) sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche. La sintomatologia si caratterizza per dolore severo, limitazioni funzionali e disabilità. I programmi di esercizio di precisione (EPx), offrono un approccio innovativo a supporto delle terapie farmacologiche e chirurgiche. Proponiamo un algoritmo decisionale per la gestione dell'ON tramite EPx, per favorire il recupero funzionale, prevenire il deterioramento articolare e migliorare la qualità della vita in BA-em.

Materiali e Metodi: I criteri di inclusione comprendevano sospetto clinico di ON, diagnosi certa tramite risonanza magnetica nucleare e/o intervento chirurgico. Tra febbraio 2021 e maggio 2025, BA-em trattati con EPx, che prevedeva componenti cardiorespiratorie, forza, equilibrio e flessibilità, sono stati distribuiti in 4 possibili protocolli in base al seguente algoritmo decisionale: 1. *Sospetta ON*: carico completo con pause frequenti; 2. *Pre-intervento*: carico parziale; 3. *Post-intervento*: scarico completo; 4. *Follow-up*: carico completo.

Risultati: Sono stati inclusi 31 BA-em (40% femmine) di età media 14,3 anni (9–21). Il 43% era stato sottoposto a trapianto; l'85% era affetto da tumore ematico. Il 14% ha seguito il protocollo 1, il 51% il 2, il 26% il 3 e il 7% il 4. Non ci sono state complicanze legate a EPx in nessuna fase dell'allenamento.

Conclusioni: L'assegnazione di ciascun BA-em con ON secondo l'algoritmo decisionale si è dimostrata sicura. L'algoritmo proposto può rappresentare uno strumento per pediatri e ortopedici nell'affrontare la gestione di ON.

P-INF04

SPECCHIARSI DURANTE LA MALATTIA, LA PERCEZIONE DEL PROPRIO CORPO IN UNA FASE DI ETÀ MOLTO DELICATA QUALE L'ADOLESCENZA

M. Lumare¹, A. Pugliese¹, F. Gigliotti¹, E. Galea¹, G. Gentile², A. Ranieri¹, M.C. Galati³

¹Ematologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco; ²Pediatria Specialistica e Malattie Rare, AOU Renato Dulbecco; ³Direttore della SOC di Ematologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco. Catanzaro IT.

L'adolescenza è una fase cruciale dello sviluppo psicologico e identitario, durante la quale la percezione del proprio corpo assume un ruolo centrale. Per i giovani affetti da linfoma o leucemia, le terapie oncologiche, come la chemioterapia, possono provocare cambiamenti fisici visibili, come perdita dei capelli, aumento di peso e smagliamenti. Questi mutamenti accentuano il senso di vulnerabilità e insicurezza, influenzando l'autostima e il benessere emotivo. Le ragazze, spesso più sensibili alle trasformazioni estetiche, possono vivere con maggiore intensità emozioni come vergogna, tristezza e senso di diversità. Molte adottano strategie di coping, come l'uso

di cappellini per coprire i capelli persi o l'abbigliamento che nasconde i cambiamenti fisici, cercando di mantenere un senso di normalità e di controllo sulla propria immagine. Anche i ragazzi, pur tendendo a mascherare le fragilità, affrontano sfide simili. Spesso si sentono insicuri o diversi e cercano di nascondere le emozioni dietro un atteggiamento di distacco. Tuttavia, queste strategie non sempre sono sufficienti a fronteggiare la complessità delle emozioni legate alla trasformazione corporea. Per questo motivo, è fondamentale un supporto psicologico mirato, che li aiuti ad accettare i cambiamenti a gestire il senso di diversità. La sensibilizzazione di medici, terapisti e familiari sull'importanza di un sostegno emotivo integrato può migliorare significativamente il benessere psicologico di questi giovani, facilitando un percorso di cura più umano e completo. Promuovere l'empatia, l'ascolto attento e l'accompagnamento personalizzato sono passi fondamentali per aiutare adolescenti a vivere con serenità e autostima il loro percorso di guarigione e crescita più sereno e consapevole.

P-INF05

CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE IN ITALIA E IN CALABRIA: STATO DELL'ARTE, SFIDE ED OBIETTIVI PER UN'EQUAGLIANZA DI ACCESSO

G. Gentile¹, A. Pugliese², M. Lumare², F. Gigliotti², E. Galea², A. Ranieri², M.C. Galati³, D. Concolino⁴

¹Pediatria Specialistica e Malattie Rare, AOU Renato Dulbecco; ²Ematologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco; ³Direttrice della SOC di Ematologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco; ⁴Direttore della SOC di Pediatria Specialistica e Malattie Rare, AOU Renato Dulbecco.
Catanzaro IT.

Le cure palliative pediatriche (CPP) sono essenziali per migliorare la qualità di vita dei minori con patologie croniche complesse o inguaribili, puntando al controllo dei sintomi e al sostegno globale. In Italia, oltre 33.000 bambini necessitano ogni anno di CPP, ma solo circa il 25% riceve un'assistenza strutturata, lasciando la maggioranza senza supporto adeguato. Lo studio PalliPed 2022–2023 ha rilevato un miglioramento della copertura (dal 15% al 25%), ma con forti disuguaglianze territoriali. Attualmente esistono solo 18 centri specialistici distribuiti in 14 regioni e 2 province autonome; 8 regioni restano prive di un centro di riferimento. Nel Mezzogiorno, e in particolare in Calabria, la situazione è critica: mancano strutture dedicate e una rete territoriale efficace, compromettendo l'accesso a servizi essenziali. Per colmare queste lacune sono necessari interventi normativi e organizzativi uniformi, formazione specifica per gli operatori, modelli multidisciplinari di presa in carico e reti regionali coordinate da centri specialistici. È inoltre cruciale promuovere la sensibilizzazione dell'opinione pubblica e incentivare la ricerca clinica, per ridurre le

disuguaglianze e garantire a tutti i bambini, indipendentemente dalla loro residenza, il diritto a cure tempestive e adeguate. Solo attraverso un'azione sinergica tra istituzioni, professionisti e associazioni sarà possibile migliorare l'equità assistenziale e la qualità di vita dei piccoli pazienti e delle loro famiglie.

P-INF06

LA GESTIONE INFERMIERISTICA E RIABILITATIVA DI UN PAZIENTE PEDIATRICO AFFETTO DA XANTOASTROCITOMA PLEOMORFO ANAPLASTICO CON MUTAZIONE DI BRAFV600E: CASE REPORT

M. Mampieri¹, L. Claps¹, G. Del Baldo¹, M. Amicucci¹, B. andreozi¹, L. Savarese¹, M.S. Musci¹, A. Ripà¹, I. Ciaralli¹, A. Mastronuzzi^{1,2}

¹Area Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico AOETCTGTE, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ²Università Cattolica del Sacro Cuore.
Roma IT.

Lo xantoastrocitoma pleomorfo (PXA) è un raro tumore del sistema nervoso centrale, incluso tra i gliomi astrocitari circoscritti nella classificazione WHO 2021. Colpisce prevalentemente adolescenti e giovani adulti, ma può manifestarsi anche in età pediatrica. Può presentarsi come grado 2 o grado 3, a seconda delle caratteristiche istologiche. La mutazione BRAFV600E, frequentemente riscontrata, gioca un ruolo chiave nella crescita del tumore e rappresenta un possibile bersaglio terapeutico. Il tasso di sopravvivenza a cinque anni è circa del 70%. A., è un bambino di 2 anni con una lesione infiltrativa del tronco encefalico e idrocefalo, diagnosticata come HGG e trattato con chemioterapia secondo protocollo BBSFOP e posizionamento di DVP, presso altro Centro. Alla presa in carico, si evidenziava opistotono, irritabilità e pupille midriatiche. Per progressione di malattia e peggioramento dell'idrocefalo effettuato intervento di debulking e posizionamento di derivazione liquorale esterna, seguita da internalizzazione. Successivamente, per problemi di riassorbimento liquorale a livello peritoneale, si è reso necessario posizionamento di derivazione atriale. L'analisi del campione ha permesso di riformulare la diagnosi di PXA con mutazione BRAFV600E. L'avvio della terapia target orale con Dabrafenib e Trametinib, la neuro-riabilitazione e la gestione dell'idrocefalo hanno portato a un miglioramento rapido delle condizioni neurologiche del paziente. Questo caso ha evidenziato l'importanza dell'assistenza infermieristica specializzata, del monitoraggio continuo dei parametri vitali e dello stato neurologico, della gestione accurata delle derivazioni al fine di prevenire infezioni e complicanze, della riabilitazione precoce e del sostegno emotivo alla famiglia, elementi fondamentali nel percorso terapeutico del paziente pediatrico con tumore cerebrale.

P-INF07**LA RETE DOMICILIARE DI CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE NEL FINE VITA: ESPERIENZA DEL CENTRO DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DI LECCE**

S. Calò Macchia, V. L. Mariano, V. Catalano,
A. Tornesello, D. Rizzo, A. Cocciolo

*Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Vito Fazzi,
Lecce IT.*

Le CPP sono un diritto sancito dalla Lg 38/2010 ma, sebbene sia stato definito il modello organizzativo delle reti regionali, l'erogazione dei servizi è tuttora disomogenea e a macchia di leopardo sul territorio nazionale. Anche la regione Puglia non ha ancora un modello organizzativo definitivo delle CPP e questo si ripercuote sull'assistenza dei minori inguaribili complessi. La terminalità oncologica pianificata al domicilio ne è un esempio. Dal marzo 2022 a novembre 2024 sono stati registrati sei pazienti terminali: 1) DIPG di 12 aa, 2) sarcoma indifferenziato della coscia metastatico di 12 aa, 3) ependimoma anaplastico di 4 aa, 4) MPNST in NF1 di 17 aa, 5) sarcoma di Ewing della branca ischio-pubica metastatico di 17 aa, 6) angiomiomasarcoma miocardico metastatico di 13 aa. Quattro famiglie avevano optato per trascorrere il fine vita al domicilio. I servizi domiciliari sono stati organizzati coinvolgendo la rete di CP adulto in tre pazienti, i servizi ADI e il PLS in tutti i casi. Solo in un caso la nostra presenza è stata formalizzata in UVM. L'organizzazione dell'assistenza a domicilio ha previsto: a) visite domiciliari settimanali e/o all'occorrenza; b) abilitazione di infermieri ADI all'utilizzo del catetere vascolare; c) supporto psicologico per elaborare il lutto. L'assistenza è stata ritenuta adeguata dalle famiglie; solo una famiglia ha revocato la decisione pianificata e ha preferito l'assistenza in ospedale. L'integrazione tra equipe di CPP e OEP è auspicabile fin dalla diagnosi di inguaribilità per ottimizzare l'assistenza e l'integrazione con la famiglia nella fase delicata della terminalità.

P-INF08**FASCITE NECROTIZZANTE E SEPSI DA AEROMONAS VERONII BIOVAR SOBRIA IN UNA BAMBINA IMMUNOCOMPROMESSA: UN CASO FATALE**

A. Ranieri¹, A. Pugliese¹, F. Gigliotti¹, E. Galea¹,
M. Lumare¹, G. Gentile², M.C. Galati³

¹Ematoncologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco;
²Pediatria Specialistica e Malattie Rare, AOU Renato Dulbecco; ³Direttrice della SOC di Ematoncologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco.
Catanzaro IT.

Contesto e Obiettivi: *Aeromonas* spp. sono bacilli Gram-

negativi anaerobi facoltativi, comuni in ambienti acquatici. Alcune specie, come *Aeromonas veronii* biovar sobria, possono causare gravi infezioni in soggetti immunocompromessi. Questo studio riporta un caso fatale di fascite necrotizzante e sepsi in una bambina immunodepressa.

Caso clinico: Una bambina di 5 anni, in fase di reinduzione chemioterapica per leucemia linfoblastica acuta, ha sviluppato diarrea, febbre e grave neutropenia. È stata trattata empiricamente con piperacillina/tazobactam, amikacina e fluconazolo. Il giorno seguente è comparso dolore al polpaccio destro, seguito da edema, eritema e vesciche emorragiche. L'ecografia ha mostrato enfisema sottocutaneo, compatibile con fascite necrotizzante. Le emocolture hanno isolato *Aeromonas veronii* biovar sobria, sensibile a ceftazidima, ciprofloxacina e trimetoprim-sulfametossazolo. Nonostante fasciotomia d'urgenza, terapia mirata e supporto intensivo, la paziente è deceduta per insufficienza multiorgano.

Discussione e Conclusioni: Il caso evidenzia l'elevata virulenza delle infezioni da *Aeromonas* in pazienti fragili, anche in assenza di ferite. La via d'ingresso potrebbe essere stata intestinale, favorita dalla neutropenia. Nonostante l'intervento tempestivo, l'evoluzione è stata rapida e fatale. La diagnosi precoce è essenziale ma complessa. La gestione richiede un approccio aggressivo, con antibiotici ad ampio spettro e chirurgia precoce. La mortalità associata alla batteriemia da *Aeromonas* resta elevata. È fondamentale aumentare la consapevolezza clinica, soprattutto nei pazienti pediatrici immunocompromessi.

P-INF09**OTTIMIZZARE LA GESTIONE DEI SINTOMI NEI PAZIENTI ONCOLOGICI PEDIATRICI: CONSAPEVOLEZZA, VALUTAZIONE E SFIDE NELLA PRATICA INFERMIERISTICA**

S. Macchi¹, E. Balboni¹, M. Cibelli², C. Gigante²,
D. Grasso³, A. Messina², N. Nicolini⁴, A. Zibaldo²,
M. Amicucci⁵

¹Oncologia Pediatrica Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; ²Dipartimento di Oncologia Ematologia e Terapie cellulari, AORN Santobono – Pausilipon; ³oncoematologia-trapianto midollo osseo. AOU Meyer IRCCS; ⁴UO Oncoematologia Neuroncologia IRCCS Istituto Giannina Gaslini; ⁵Onco Hematology and Cell and Gene Therapy Area Bambino Gesù Children's Research Hospital IRCCS.

¹Milano IT, ²Napoli IT, ³Firenze IT, ⁴Genova IT, ⁵Roma IT.

Background: In oncologia pediatrica, gli infermieri svolgono un ruolo chiave nella rilevazione e gestione dei sintomi legati alle terapie. Le difficoltà comunicative con i pazienti e l'introduzione di nuovi trattamenti pongono sfide sempre più complesse. Indagare la percezione

infermieristica è essenziale per rafforzare la qualità dell'assistenza centrata sul paziente e promuovere un approccio più completo.

Materiali e Metodi: Studio osservazionale trasversale condotto tramite survey online (non validata), diffusa nei centri AIEOP. Il questionario includeva domande chiuse e aperte, analizzate con approccio descrittivo, inferenziale e qualitativo.

Risultati: Abbiamo raccolto 108 risposte da 27 centri italiani. Il 61,1% degli infermieri riferisce che i bambini (7–12 anni) presentano 3–5 sintomi contemporaneamente; il 56,5% riporta circa 6 sintomi tra gli adolescenti, rispetto agli 5–12 descritti in letteratura. Nei bambini prevalgono nausea (92,6%), stanchezza (75%) e dolore (38,9%); negli adolescenti nausea (62%), perdita dei capelli (53,7%) e fatigue (38,9%). I sintomi psicologici risultano ancora poco comunicati. I pazienti tendono a non riferire alcuni sintomi per vergogna (58,3%) o per non preoccupare i genitori (63%). Il 69,4% utilizza strumenti valutativi, ma prevalentemente per pochi sintomi specifici; solo il 21,3% esplora emozioni o qualità della vita. Il 75,9% effettua valutazioni sistematiche; il 54,6% ha ricevuto formazione dedicata. Il 57,4% segnala cambiamenti con le nuove terapie, ma solo il 3,7% si sente molto preparato a gestirli in modo adeguato.

Conclusioni: Emergono rilevanti bisogni formativi e l'urgenza di strumenti validati per una valutazione multidimensionale, che includa anche gli aspetti emotivi e il coinvolgimento attivo dei caregiver.

P-INF10

LA COMPETENZA INFERMIERISTICA IN ONCOEMATOLOGIA A DISPOSIZIONE DI INTERNATIONAL AFFAIRS GASLINI

S. Bianchi, E. Accordino, N. Nicolini, S. Calza

*IRCCS Giannina Gaslini.
Genova IT.*

L'oncoematologia dell'Istituto Giannina Gaslini (IGG) partecipa a tre progetti di crescita delle competenze del personale sanitario del Bassora Children Hospital (Bassora, Iraq), dell'Ospedale David Bernardino (Luanda, Angola) e del Dipartimento Pediatrico del Cancer Institute (Misurata, Libia). Beneficiari diretti sono infermieri, medici, biologi e pazienti dell'area oncoematologica; beneficiaria indiretta è la popolazione pediatrica che usufruisce del miglioramento dell'offerta di servizi sanitari. L'impegno infermieristico riguarda il miglioramento della qualità delle cure e la sicurezza dei pazienti. Dopo una prima visita in loco con una valutazione dei bisogni formativi e della situazione sanitaria e assistenziale, sono state identificate diverse aree prioritarie di intervento: • percorso del farmaco e sua gestione; • centralizzazione delle preparazioni antiblastiche; • controllo delle infezioni ospedaliere; • gestione e monitoraggio del paziente; • gestione della malattia a domicilio; • gestione del CVC; • gestione e trasporto del paziente in sedazione; • gestione

del dolore acuto e palliazione; • Coordinamento. Il programma di formazione e implementazione delle competenze è stato definito congiuntamente e prevede stage alternati a missioni: • missioni on the job svolte da infermiere di expertise dell'IGG; • stage di formazione in Italia per gli operatori destinatari, selezionati dalle Autorità Sanitarie Locali; • attività da remoto per rispondere alle eventuali richieste e dubbi. La stretta relazione e grande compliance fra il personale coinvolto ha portato ottimi risultati e generato elevate aspettative per il futuro. Grazie a queste esperienze, abbiamo potuto apprendere quanto la care sia un bisogno trasversale tra sistemi sanitari anche molto diversi tra loro.

P-INF11

DALLA LESIONE ALLA GUARIGIONE: GESTIONE INFERMIERISTICA E DOCUMENTAZIONE FOTOGRAFICA IN UN CASO DI LEUCEMIA PEDIATRICA

A. Pugliese¹, M. Lumare¹, F. Gigliotti¹, E. Galea¹, G. Gentile², A. Ranieri¹, M.C. Galati³

¹Ematologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco; ²Pediatria Specialistica e Malattie Rare, AOU Renato Dulbecco; ³Direttrice della SOC di Ematologia Pediatrica, AOU Renato Dulbecco.
Catanzaro IT.

Una paziente pediatrica, nata nel 2019, è affetta da Leucemia Linfoblastica Acuta B EGIL B-III ed è stata ricoverata dal 29/09/2023 per pancitopenia iatrogena. Al ricovero presentava due lesioni cutanee di circa 1 cm sulla coscia e sul gluteo sinistro, che in pochi giorni sono peggiorate, evolvendo in necrosi e formazione di bolla sierosa. Il tampone cutaneo ha evidenziato infezione da *Pseudomonas aeruginosa*, che ha richiesto un cambio di terapia antibiotica da Tazocin ad Amikacina e Meropenem. A causa dell'infezione si è posticipato l'inserimento del catetere venoso centrale (CVC) e l'avvio della chemioterapia. Il team infermieristico ha svolto un ruolo centrale nella gestione della paziente, eseguendo medicazioni quotidiane e toilette chirurgica della ferita in collaborazione con la Chirurgia Plastica. Fondamentale è stato il monitoraggio continuo delle lesioni, documentato tramite una serie di fotografie, che ha permesso di valutare con precisione l'evoluzione clinica dalla fase acuta fino alla progressiva guarigione, e di condividere informazioni dettagliate con l'intero team multidisciplinare. L'infermiere ha inoltre garantito la prevenzione delle complicanze, il mantenimento dell'igiene e ha fornito supporto educativo alla famiglia sulla cura domiciliare. Grazie all'approccio integrato e all'attenta gestione infermieristica, le lesioni sono migliorate consentendo l'inserimento del CVC e l'inizio della chemioterapia, fondamentali per il trattamento della leucemia. Questo caso sottolinea l'importanza della collaborazione tra infermieri, medici e specialisti per ottimizzare la cura e favorire il recupero.

P-INF12**MUCOSITE POST TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE: UTILIZZO DELLA HIGHT FREQUENCY LASER THERAPY**

V. De Cecco, I. Ciaralli

*Ospedale pediatrico Bambino Gesù.
Roma IT.*

Introduzione: La mucosite orale (OM) è una delle complicanze più frequenti dopo il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (90% casi) e chemioradioterapia ad alte dosi (30%). L'OM di solito comporta dolore al cavo orale con presenza di ulcere e sanguinamenti, disfagia, disconfort, abbondante scialorrea, anoressia, nei casi più gravi batteriemia e prolungamento del ricovero. L'utilizzo della HPLT può migliorare l'evoluzione della mucosite e ridurre le complicanze. Abbiamo osservato l'efficienza del trattamento e analizzato le criticità ascoltando i pazienti e caregiver.

Metodi: Condivisione dei dati in letteratura con gruppo di coordinatori infermieristici e training effettuato dalla ditta farmaceutica. Costruzione di un protocollo aziendale per l'utilizzo della macchina CUBE4. Training specifico infermieristico per l'utilizzo dell'apparecchio e corso sicurezza. Ideazione di un form raccolta dati informatizzato. Utilizzo della HPLT class IV (protocollo stomatite nm 660/970 ; 810J) tempo 3:50.

Risultati: Nei pazienti osservati sottoposti a trattamento non si sono verificate complicanze relate, vi è riduzione del grado di mucosite orale, del dolore, miglioramento della qualità di vita. Compliance in tutti i pazienti con età superiore 5anni.

Conclusioni: L'utilizzo di questo intervento conferma i dati della letteratura; i bambini e i caregiver accolgono positivamente l'intervento e riferiscono miglioramento dei sintomi dalla prima applicazione. A causa di ridotti RCT pediatrici l'intervento andrebbe comunque approfondito, al fine di migliorare la tecnica e l'esito.

P-INF13**BARRIERE, SFIDE E STRATEGIE PER LA GESTIONE TRASFUSIONALE NEI PAESI A BASSO REDDITO: REVISIONE NARRATIVA ED ESPERIENZA PERSONALE IN REPUBBLICA DEMOCRATICA DEL CONGO**

F. Sala¹, B. Fassino², F. Buzzi³, P. Sannino⁴, S. Rampini⁴, G. Sorrentino²

¹Pronto Soccorso Pediatrico; ²Terapia Intensiva Neonatale; ⁴Direzione Aziendale Professioni Sanitarie, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico; ³Pediatria, IRCCS Ospedale San Raffaele. Milano IT.

Introduzione: Nei Paesi a basso reddito la medicina trasfusionale affronta criticità rilevanti legate alla scarsità di risorse, alla fragilità infrastrutturale e alla mancanza di formazione specifica. L'obiettivo è descrivere le sfide e le strategie nella pratica trasfusionale pediatrica in un contesto a risorse limitate, attraverso un'esperienza nella Repubblica Democratica del Congo (RDC), evidenziando il divario tra le linee guida internazionali, presenti in letteratura, e la loro applicabilità nei Paesi a basso reddito. **Metodi:** L'esperienza si è svolta in un reparto di pediatria, affiancando il personale locale e documentando la selezione dei donatori, le pratiche trasfusionali e le strategie adottate per garantire cure in condizioni di risorse limitate. Per confrontare i dati osservati con le evidenze disponibili, è stata condotta una revisione della letteratura secondo il metodo EPICOT, consultando le banche dati biomediche (PubMed, Scopus, CINAHL).

Risultati: Dalla revisione della letteratura emergono criticità ricorrenti nei Paesi a basso reddito: scarsità di donatori, screening limitato, infrastrutture inadeguate e uso improprio delle trasfusioni. L'esperienza nella RDC ha confermato queste difficoltà, mostrando come, in contesti di urgenza e carenza di risorse, alcune fasi procedurali vengano omesse. Si è evidenziato che sull'iter trasfusionale incidono negativamente anche fattori socioeconomici e la scarsa formazione del personale.

Conclusioni: Questa esperienza ha evidenziato l'urgenza di sviluppare protocolli trasfusionali adattabili e sostenibili, capaci di rispondere alle specificità operative dei Paesi a risorse limitate. Investire nella formazione del personale e nella sensibilizzazione della popolazione rappresenta un passo fondamentale.

P-INF14**GESTIONE INFERMIERISTICA DEI PAZIENTI PEDIATRICI CON MALATTIA ONCOEMATOLOGICA CON CVC INFETTO: UNA SERIE DI CASI E STRATEGIE DI INTERVENTO**

B. Forcillo, F. Fiumarella, M. Basile, A. Nuzzo, E. Panetti, L. Giuliano, S. Insogna

*UOC Pediatria, Oncoematologia pediatrica e Microcitemia.
Taranto IT.*

Introduzione: I dispositivi venosi centrali (CVC) sono ampiamente utilizzati nei pazienti pediatrici con patologie oncoematologiche, ma possono essere associati a complicanze infettive significative. Questo studio retrospettivo esplora tali infezioni, con un focus sul ruolo infermieristico nella loro gestione.

Obiettivi: Analizzare le infezioni da CVC e le complicanze correlate in pazienti pediatrici affetti da leucemia mieloide acuta, aplasia midollare, retinoblastoma recidivato, linfoma di Hodgkin e sarcoma di Ewing, evidenziando l'importanza dell'intervento infermieristico.

Metodi: Sono stati inclusi 5 pazienti (età 3–14 anni), portatori di 3 PICC, 1 Port e 1 catetere di Hickman, ricoverati nella nostra unità tra il 2021 e il 2024. Le infezioni sono state monitorate dal personale infermieristico, che ha svolto un ruolo attivo nel rilevamento dei segni clinici, nella somministrazione delle terapie antimicrobiche e nel supporto psicologico, in stretta collaborazione con l'equipe medica.

Risultati: I patogeni identificati includevano *Pseudomonas aeruginosa*, *Brevibacterium casei*, *Citrobacter freundii* ed *Escherichia coli* ESBL. Le complicanze osservate comprendevano shock settico (1 caso), sepsi (2 casi) e febbre/setticemia (2 casi). In 3 pazienti su 5 è stata necessaria la rimozione del CVC. Non si sono verificati decessi né trasferimenti in terapia intensiva.

Conclusioni: Le infezioni da CVC rappresentano una sfida rilevante nella gestione dei pazienti pediatrici oncoematologici. Un monitoraggio infermieristico attento e un intervento tempestivo risultano fondamentali per migliorare gli esiti clinici e ridurre i rischi associati a tali complicanze.

P-INF15

EFFETTI DELLA RIABILITAZIONE INTENSIVA SULLO SVILUPPO NEUROPSICOMOTORIO IN PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI PEDIATRICI: CASE REPORT

F. Fassari¹, F. Negro¹, C. Meliffi¹, A. De Salvo¹, G. Albino¹, M.S. Musci¹, G.M. Milano², F. D'Antonio¹, A. Cacchione¹, A. Mastronuzzi¹, R. Carbonetti³

¹Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, Unità di Neuro-oncologia; ²Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico; ³Area Clinica in Neuroscienze e Neuro-riabilitazione, Servizio di Riabilitazione Funzionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS. Roma IT.

Il neurosviluppo infantile è un processo attraverso il quale il bambino acquisisce progressivamente competenze motorie, cognitive, emotive e relazionali, in particolare nei primi cinque anni di vita [1]. La letteratura evidenzia come i pazienti pediatrici oncoematologici possano manifestare difficoltà nelle competenze esecutive e di integrazione visuo-motoria [1]. Studi di imaging cerebrale mostrano che la chemioterapia può indurre alterazioni cerebrali strutturali e funzionali [2][3]. Diagnosi oncologiche precoci (<6 anni) sono spesso associate a esiti neuroevolutivi inferiori alla media [4]. Il presente case report si propone di valutare l'impatto di un percorso riabilitativo sullo sviluppo neuropsicomotorio di quattro bambini (età mediana 5.5 mesi; 2-M, 2-F), con diagnosi onco-ematologica senza interessamento del sistema nervoso centrale, durante il trattamento chemioterapico.

I pazienti sono stati valutati mediante la scala Bayley-III all'esordio (T0) e a sei mesi dalla diagnosi (T1), e i dati presentati rappresentano risultati preliminari di uno studio osservazionale pilota. I risultati evidenziano un'evoluzione eterogenea tra i pazienti. L'analisi delle variazioni medie (delta) fra le varie scale e fra i due gruppi (terapia: Si-No) mostra che la riabilitazione neuropsicomotoria è associata a miglioramenti nei domini cognitivo ($\Delta +5$), linguistico ($\Delta +14.5$) e motorio ($\Delta +22.5$), mentre nei pazienti terapia_NO si osservano cali cognitivi ($\Delta -5$) e motori ($\Delta -3$), con il linguaggio che rimane invariato. Le variazioni osservate nei pazienti che hanno seguito un percorso riabilitativo suggeriscono un possibile effetto protettivo dell'intervento intensivo sullo sviluppo. Saranno necessari studi futuri su campioni più ampi per confermare tali evidenze e definire protocolli riabilitativi efficaci.

P-INF16

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI UN INTERVENTO NEUROPSICOMOTORIO IN OSPEDALE IN BAMBINI E BAMBINE PRE-SCOLARI CON EMOPATIA MALIGNA

F. Nava¹, M. Jankovic¹, G. Radaelli¹, T. Moriggi¹, E. Villa¹, A. Balduzzi^{2,3}, F. Lanfranconi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Università degli studi di Milano Bicocca, Dipartimento Medicina e Chirurgia; ³Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori. ^{1,3}Monza IT, ²Milano IT.

Contesto: Bambini e bambine in età pre-scolare, con patologia emato-oncologica o emopatia maligna (B-em), hanno una ridotta possibilità di raggiungere e mantenere le tappe dello sviluppo neuropsicomotorio. La possibilità di intervenire, durante il periodo di ricovero in ospedale, mediante allenamenti neuropsicomotori adattati (ANAd), è una opportunità terapeutica.

Metodi: B-em di 0 -6 anni ricoverati al Centro Maria Letizia Verga a Monza hanno effettuato ANAd grazie a una *task force* di operatori dedicati (medico dello sport, terapeuta della neuropsicomotricità dell'età evolutiva e scienziato motorio) che hanno adattato l'intervento in consultazione con il pediatra. I B-em sono stati allenati ogni giorno in day-hospital, in palestra, nelle stanze del reparto. È stata utilizzata la scala E di sviluppo Griffiths III per valutare l'impatto dell'esercizio sul livello di sviluppo grosso motorio prima dell'intervento (T0) e a distanza di 2 mesi (T1).

Risultati: Sono stati allenati 10 B-em (50% femmine) di età media 40,5 mesi (range 20-62), affetti da LLA (80%) MPS2 (10%) e malattia di Krabbe 10%. Il 30% aveva effettuato trapianto di midollo osseo. Il 90% dei B-em è migliorato sotto l'aspetto grosso-motorio. Un partecipante con compromissione clinica particolarmente grave ha

avuto una regressione e una bassa aderenza alle sedute di ANAd (< di 2 al mese).

Conclusioni: L'intervento con ANAd è risultato sicuro, ripetibile ed efficace nel sostenere il mantenimento e il raggiungimento delle tappe di sviluppo motorio. L'andamento clinico può avere un impatto sulla aderenza ad ANAd con deterioramento motorio come risultato finale.

P-INF17

ASSISTENZA INFERMIERISTICA DOMICILIARE VS OSPEDALIERA NEL FINE VITA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO PEDIATRICO: UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA

L. Molinari¹, L. Gabrielloni², A. Barchiesi³, S. Buresta⁴, M. Nasnini⁵, M. Renzi⁶

^{1,2}AST Ancona; ³AOU delle Marche; ^{4,5,6}AST Macerata. ^{1,2}Jesi IT, ³Ancona IT, ⁴Macerata IT, ^{5,6}Tolentino IT.

Introduzione: Nel contesto delle cure palliative pediatriche, la fase terminale rappresenta un momento cruciale in cui il setting assistenziale influisce profondamente sulla qualità della vita del bambino e sulla serenità della sua famiglia. L'assistenza infermieristica svolge un ruolo fondamentale nel garantire un fine vita dignitoso e centrato sui bisogni individuali.

Obiettivi: Confrontare l'efficacia dell'assistenza infermieristica domiciliare e l'assistenza ospedaliera per i pazienti pediatrici affetti da patologie oncologiche in fase terminale, valutando aspetti clinici, psicosociali e organizzativi.

Materiali e Metodi: È stata effettuata una revisione della letteratura tramite PubMed e fonti complementari (es. Cancer.org), selezionando 11 studi pubblicati tra il 2010 e il 2024 utilizzando i seguenti criteri di inclusione: campione pediatrico oncologico nel fine vita, confronto diretto tra i due modelli assistenziali, esiti clinici, psicosociali ed economici.

Risultati: Dall'analisi degli studi considerati è emerso che l'assistenza infermieristica domiciliare nel fine vita del paziente oncologico pediatrico offre un migliore controllo del dolore, minori interventi invasivi e un ambiente emotivamente più sereno per il bambino. Le famiglie apprezzano la possibilità di trascorrere gli ultimi momenti in casa, percependo un maggiore coinvolgimento e intimità. L'infermiere diventa una figura stabile e rassicurante. Al contrario, l'ospedalizzazione, pur offrendo risorse tecnologiche e competenze specialistiche, è vissuta come più impersonale e stressante, con una minore partecipazione emotiva da parte della famiglia.

Conclusioni: L'assistenza infermieristica domiciliare rappresenta una valida alternativa all'ospedalizzazione nel fine vita del paziente oncologico pediatrico. Essa migliora la qualità della vita, offre un ambiente emotivamente favorevole, ma condizione

imprescindibile è un'organizzazione multidisciplinare solida e competente.

P-INF18

L'ESERCIZIO FISICO NELLA SCUOLA IN OSPEDALE: PROGETTAZIONE DIDATTICA E MOVIMENTO CON IL FRAMEWORK PLAYFIELD

M. Corti¹, T. Moriggi¹, E. Corti¹, E. Villa¹, S. Ferrari², P. Raviolo³, O. Marzi⁴, M.R. Maggioni⁴, F. Lavagnini⁴, L. Almansi⁵, A. Giacomini⁶, M. Jankovic¹, A. Balduzzi^{7,8}, F. Lanfranconi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Università Cattolica del Sacro Cuore Milano- CREMIT; ³Università E-campus; ⁴Istituto Comprensivo Salvo D'Acquisto; ⁵Istituto Statale di Istruzione Superiore Mosè Bianchi; ⁶Collegio Villoresi; ⁷Università degli studi di Milano Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; ⁸Fondazione IRCSS San Gerardo dei Tintori. ^{1,4,5,6,7}Monza IT, ^{2,6}Milano IT, ³Como IT.

Introduzione: L'esercizio fisico (EF) ha effetti positivi comprovati su cognizione, rendimento scolastico e sviluppo delle abilità nei bambini e adolescenti. Gli insegnanti della Scuola in Ospedale (SIO) svolgono un ruolo fondamentale nel supporto educativo durante le fasi intensive del trattamento oncologico in bambini e adolescenti con emopatia maligna (BA-em), ma raramente hanno la possibilità di integrare EF nella didattica. Il framework PLAYFIELD impiega l'esercizio fisico di precisione (EPx) durante le lezioni accademiche per migliorare apprendimento, motivazione e dimensioni motoria ed emotiva in BA-em.

Materiali e Metodi: Lo studio ha testato le attività educative sviluppate da insegnanti delle SIO lombarde e di scuole della provincia di Monza, a seguito di una formazione volontaria sul framework PLAYFIELD. La formazione, condotta da un'équipe multidisciplinare composta da pedagogisti, medici dello sport e scienziati motori, prevedeva l'identificazione di EF da introdurre nelle lezioni frontali. Il team ha lavorato a contatto con le insegnanti, supportandole nell'integrazione di esercizi nelle attività didattiche, valorizzando la competenza motoria adattata come parte del processo educativo.

Risultati: Sono state prodotte 41 schede didattiche che includevano EF adattati alle diverse fasce scolastiche: infanzia (4), primaria (17), secondaria di primo grado (10) e secondaria di secondo grado (10).

Conclusioni: Il framework PLAYFIELD ha offerto agli insegnanti della SIO gli strumenti per promuovere l'EF in BA-em come parte integrante del processo di apprendimento scolastico individuale e di inclusione. È una opportunità per ampliare l'impatto educativo della SIO in modo sicuro ed efficace.

P-INF19**IL LIBRO DEI PROTOCOLLI DI ALLENAMENTO BASATI SULL'ESERCIZIO DI PRECISIONE IN ONCOLOGIA PEDIATRICA**

E. Corti¹, E. Villa¹, T. Moriggi¹, L. Peli¹, M. Corti¹, G. Radaelli¹, F. Nava¹, M. Jankovic¹, L. Pollastri¹, F. Paoletti¹, A. Balduzzi^{2,3}, F. Lanfranconi¹

¹Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma – Centro Maria Letizia Verga; ²Università degli studi di Milano Bicocca, School of Medicine and Surgery;

³Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori.

^{1,3}Monza IT; ²Milano IT.

Contesto: Bambini, adolescenti e giovani adulti affetti da tumore presentano una ridotta tolleranza all'esercizio fisico, con conseguenti effetti sulle capacità psico-fisiche e sulla qualità della vita. L'esercizio fisico di precisione (PEX), personalizzato in base alle caratteristiche del singolo paziente, può essere un intervento efficace nel contrastare gli effetti collaterali delle terapie oncologiche. Il progetto di ricerca europeo FORTEe utilizza protocolli di esercizio standardizzato raccolti in un libro a disposizione dei centri oncologici pediatrici che ne facciano richiesta.

Materiali e Metodi: Un team multidisciplinare e multicentrico composto da medici dello sport e professionisti dell'esercizio ha selezionato e adattato esercizi cardiorespiratori, di potenziamento muscolare, di equilibrio e di stretching. Il libro include anche protocolli per la personalizzazione dell'attività fisica in relazione a specifiche condizioni cliniche, oltre a proposte motivazionali per rendere l'esercizio più partecipato e inclusivo.

Risultati: Sono stati illustrati 90 esercizi con la corrispondente componente adattata. La prima edizione del libro è uscita a maggio 2025 in concomitanza al congresso SIOP Europe a Budapest 2025. Sono stata distribuite 237 copie, in 30 paesi europei e Stati Uniti, Sud America e Nuova Zelanda. Hanno ricevuto il libro pediatri oncologi, infermieri, ricercatori, professionisti dell'esercizio e associazioni di famiglie.

Conclusioni: Il libro sviluppato nell'ambito del progetto FORTEe costituisce uno strumento innovativo per la promozione di PEX nei centri di cura dove sono presenti pazienti oncologici pediatrici. Grazie a una struttura chiara e alla possibilità di adattamento alle diverse condizioni cliniche, ha ricevuto ampio riconoscimento da parte della comunità scientifica e delle associazioni di genitori.

P-INF20**AFFIANCAMENTO E ACQUISIZIONE DI COMPETENZE SUL CAMPO NEL TCSE AUTOLOGO: COME TRASFERIRE COMPETENZE E CONOSCENZE AI NEOFITI? L'ESPERIENZA DELL'ONCOLOGIA PEDIATRICA DELLA FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI - IRCCS**

P. De Francisci, G. Petruccini, A. M. Viteritti, C. Stella, L. Dario

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - IRCCS. Roma IT.

L'UO di Oncologia Pediatrica del Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, è accreditata JACIE dal 2021, ed è attivamente coinvolta nel trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche (TCSE), una strategia terapeutica efficace per il trattamento delle patologie onco-ematologiche, nonché un'opzione curativa fondamentale per le patologie non maligne, in ambito pediatrico. Lo studio analizza l'esperienza infermieristica nel percorso formativo e operativo del TCSE, valutando aspetti professionali, formativi e psicologici del personale. Per condurre lo studio, nell'ottobre del 2024, sono stati raccolti dati relativi ai trapianti eseguiti tra il 2021 e il 2024; analizzando le schede individuali di valutazione e mantenimento delle competenze previste dal programma JACIE e somministrando un questionario anonimo agli infermieri dell'U.O. Il personale è composto per il 92% da donne, con una significativa percentuale (62%) con oltre dieci anni di servizio presso la struttura. Tuttavia, più della metà ha meno di cinque anni di esperienza specifica in oncologia pediatrica. Tutti gli infermieri hanno osservato almeno un TCSE, mentre solo il 77% l'ha eseguito in autonomia. Il numero di trapianti eseguiti annualmente resta limitato (≤ 2 per il 77% del campione). L'ansia legata alla procedura è assente o bassa nella maggior parte dei casi, ma risulta più elevata nei neoassunti. Solo il 38% ha frequentato corsi aggiuntivi oltre la formazione interna. Lo studio sottolinea la necessità di un approccio graduale all'acquisizione delle competenze (osservazione, supervisione, autonomia) e suggerisce l'estensione del modello ad altre unità operative, rafforzando l'uso di strumenti di valutazione già implementati.



RELAZIONI - Infermieri

AGGIORNAMENTI GDL INFERMIERISTICO

M. Amicucci

*Bambino Gesù Children's Research Hospital IRCCS
Roma, IT.*

La presente relazione si focalizza sugli studi infermieristici attualmente attivi all'interno dell'Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica (AIEOP), evidenziando il ruolo cruciale dell'infermiere nel contesto multidisciplinare della cura pediatrica onco-ematologica. Particolare attenzione è dedicata alla rete infermieristica ed al suo rapporto di collaborazione con altre reti associative nazionali ed internazionali di rilievo, quali GITMO, SIE, SIOPE, SIOP ed EBMT, che rappresentano un punto di riferimento fondamentale per la condivisione di competenze, evidenze scientifiche e pratiche assistenziali innovative. La relazione approfondisce gli aggiornamenti sulle attività infermieristiche, con un'analisi delle prospettive presenti e future, sottolineando l'importanza della ricerca infermieristica come motore di sviluppo professionale e miglioramento della qualità dell'assistenza. Viene inoltre evidenziato il ruolo strategico della programmazione formativa specifica per gli infermieri, che mira a potenziare le competenze cliniche, comunicative e organizzative, favorendo un approccio integrato e centrato sul paziente. Infine, si analizzano le interconnessioni tra i gruppi di lavoro all'interno della rete AIEOP e le collaborazioni con altre professionalità affini, ponendo l'accento sul valore della sinergia multidisciplinare nella gestione delle patologie ONCO-ematologiche pediatriche. Questa integrazione è fondamentale per promuovere modelli di cura innovativi, efficaci e sostenibili, che rispondano in modo sempre più adeguato alle esigenze dei pazienti e delle loro famiglie.

FORMAZIONE INFERMIERISTICA SPECIALISTICA IN UN CONTESTO A MEDIE RISORSE. È POSSIBILE INDIVIDUARE UN MODELLO?

M. Canesi

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, IT.

Nel contesto della cooperazione sanitaria internazionale esistono progetti altamente specialistici quali quelli focalizzati sull'ambito ematologico e trapiantologico pediatrico. I programmi che vengono supportati ed implementati prevedono una larga formazione del personale sanitario locale che dovrà poi essere in grado di mantenere l'attività a lungo termine. Tra questo, il personale frontline è quello infermieristico. In questa relazione viene presentata l'esperienza di un team infermieristico, inserito in un gruppo multiprofessionale e multidisciplinare, che ha sviluppato progetti in contesti geografici e socio-politici differenti. Si intende presentare quello che si cerca di far diventare un modello applicabile a diverse e nuove realtà e che tiene conto di una formazione clinica specialistica ma anche di diversi aspetti organizzativi, di gestione delle risorse umane e materiali e di aspetti manageriali che devono essere necessariamente considerati per il successo del progetto. Inoltre per caratteristiche intrinseche e ben descritte dalla letteratura, seppur scarsa, il personale infermieristico è quello che presenta aspetti critici su cui lavorare, quali l'intention to stay, la difficoltà di mantenere una formazione continua, anche da remoto, barriera linguistica, aspetti culturali che possono diventare barriere, maggiormente radicate.

APPLICAZIONI PRATICHE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN AMBITO RIABILITATIVO

R. Carbonetti

Intensive Neurorehabilitation and Robotics Department,

Movement Analysis and Robotics Laboratory, Functional Rehabilitation Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, IT.

L'intelligenza artificiale (IA) sta rivoluzionando profondamente il settore sanitario, aprendo nuove prospettive anche in ambito riabilitativo. In medicina riabilitativa, l'IA viene impiegata per supportare la valutazione funzionale, personalizzare i percorsi terapeutici, monitorare i progressi del paziente e ottimizzare l'intervento clinico. Grazie all'analisi avanzata dei dati e all'integrazione con tecnologie come la robotica, i sensori indossabili e le interfacce neurali, l'IA permette di migliorare l'efficacia, l'efficienza e la continuità delle cure riabilitative. Dal punto di vista clinico, le applicazioni dell'IA si estendono alla riabilitazione neurologica, ortopedica e cardiopolmonare. Sistemi di machine learning e deep learning vengono utilizzati per analizzare dati di movimento, immagini mediche e segnali fisiologici, offrendo valutazioni oggettive del recupero funzionale. La sfida attuale è coniugare innovazione tecnologica ed evidenza clinica, garantendo sempre il ruolo centrale del team riabilitativo e del paziente nel percorso terapeutico. L'obiettivo principale dell'utilizzo dell'AI è rendere l'intervento più mirato e adattabile alle esigenze specifiche del paziente, riducendo i margini di errore e aumentando l'aderenza al trattamento. Inoltre, l'IA facilita l'elaborazione di grandi quantità di dati clinici, utili per identificare pattern e predire gli esiti riabilitativi con maggiore precisione. Sebbene le applicazioni siano ancora in fase di consolidamento, le evidenze disponibili mostrano un potenziale significativo nell'integrazione tra l'intelligenza artificiale e la pratica clinica. Questa presentazione offre una panoramica delle principali applicazioni dell'IA nella riabilitazione, analizzandone i vantaggi, le criticità etiche e le prospettive future, con particolare attenzione al ruolo del clinico e alla centralità del paziente nel processo terapeutico.

ESORDIO DIFFICILE DI EMOFILIA DI TIPO A GRAVE IN PAZIENTE PEDIATRICO CON FAMILIARITÀ NON RICONOSCIUTA: CASO CLINICO E RIFLESSIONI SULLA DIAGNOSI PRECOCE

M. Cibelli

AO Santobono Pausilipon di Napoli, Reparto di Oncoematologia Pediatrica, Napoli, IT.

L'emofilia A è una malattia ereditaria legata al cromosoma X, caratterizzata da deficit del fattore VIII e manifestazioni emorragiche spontanee o sproporzionate a traumi lievi. Sebbene la forma grave si presenti nei primi anni di vita, la diagnosi può risultare complessa in assenza di familiarità nota o in presenza di segni sfumati. Descriviamo il caso di un bambino di 14 mesi, precedentemente sano, giunto alla nostra osservazione

per improvvise difficoltà a deambulare e gonfiore/tumefazione del ginocchio sinistro, insorte dopo lieve trauma, in associazione a ecchimosi multiple. L'ecografia articolare evidenziava un versamento compatibile con emartro. L'anamnesi era positiva per ecchimosi frequenti e un esteso ematoma post-vaccinazione mai indagato. Gli esami emocoagulativi mostravano aPTT allungato, PT normale e FVIII <1%, compatibile con emofilia A grave. Viene quindi avviata profilassi con FVIII ricombinante, con buona risposta clinica e assenza di nuovi sanguinamenti. Dopo la diagnosi, un'anamnesi familiare più approfondita ha rivelato un decesso emorragico in età adolescenziale (zio materno), mai definito, suggerendo una familiarità tardivamente riconosciuta. Questo caso evidenzia come segni emorragici precoci, tali ecchimosi o ematomi, possano essere sottovalutati, ritardandone la diagnosi. Il riconoscimento tempestivo della patologia consente l'avvio precoce di una terapia efficace, prevenendo complicanze come i danni articolari. Nei bambini con emorragie ricorrenti, anche in assenza di familiarità evidente, è fondamentale sospettare una coagulopatia congenita.

IL PUNTO DI VISTA DELLO PSICOLOGO

A. De Salvo

Area Clinica Oncoematologia, Trapianto Emopoietico, Terapie Cellulari e Trials, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma, IT.

La recidiva oncologica rappresenta un evento traumatico che riattiva paure profonde, interrompendo bruscamente il percorso di integrazione costruito durante il trattamento iniziale. Dal punto di vista psicologico, la recidiva impone una rielaborazione complessa della malattia, con vissuti di fallimento, impotenza e frustrazione sia nel paziente che nei genitori. Esempio di tali vissuti consiste nella *sindrome della spada di Damocle*, ovvero la percezione costante di una minaccia imminente anche in fase di remissione, che si intensifica drammaticamente in caso di recidiva. Nell'intervento psicologico uno degli obiettivi consiste nel creare uno spazio protetto in cui il paziente possa esprimere il proprio vissuto adattando l'intervento in base all'età con strumenti quali il gioco e la sua simbolizzazione, la narrazione terapeutica, interventi mindfulness-based, e psicoterapia, facilitando al contempo anche nei genitori l'elaborazione di un vissuto di impotenza cronica. È fondamentale intervenire precocemente, promuovendo un adattamento psicologico e prevenendo sintomi ansioso-depressivi gravi, come evidenziato da studi sul distress nella fase di recidiva. Tale intervento deve inserirsi all'interno dell'équipe multidisciplinare, contribuendo a una cura centrata non solo sul corpo e sui sintomi fisici ma anche sulla sofferenza psichica e relazionale del paziente e della sua famiglia che nella recidiva può essere ancora più impattante, generando

senso di angoscia profonda, vissuti di tradimento da parte del proprio corpo e ansia elevata. In questo quadro, l'alleanza terapeutica si pone come elemento fondamentale, insieme ad una comunicazione ampia che dovrebbe integrare l'intervento psicologico dalle prime comunicazioni per favorire il benessere psicologico del paziente, anche in contesti ad alta complessità.

BIBLIOGRAFIA

- Barrera, M., Granek, L., Shaheed, J., Nicholas, D., Beaune, L., & D'Agostino, N. (2012). Psychosocial interventions and therapeutic support for children with cancer and their families. *Pediatric Blood & Cancer*, 59(6), 972–978. <https://doi.org/10.1002/pbc.24178>
- Kazak, A. E., Schneider, S., Didonato, S., & Pai, A. L. H. (2015). Psychosocial assessment as a standard of care in pediatric cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, 62(S5), S426–S459. <https://doi.org/10.1002/pbc.25730>
- Maurice-Stam, H., Oort, F. J., Last, B. F., & Grootenhuis, M. A. (2008). Emotional functioning of parents of children with cancer: The first five years of continuous remission after the end of treatment. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(4), 396–402. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsm058>
- McCarthy, M. C., Leigh, L., Varela, M. T., & Drew, S. E. (2018). Psychosocial interventions for children with cancer and their families: A systematic review. *Psycho-Oncology*, 27(1), 70–84. <https://doi.org/10.1002/pon.4431>
- Wiener, L., Kazak, A. E., Noll, R. B., Patenaude, A. F., & Kupst, M. J. (2015). Standards for psychosocial care for children with cancer and their families: An introduction to the special issue. *Pediatric Blood & Cancer*, 62(S5), S419–S424. <https://doi.org/10.1002/pbc.25675>
- Wroot, H., Slade, L., & McKeever, S. (2020). Children and adolescents' experiences of cancer recurrence: A qualitative systematic review. *Journal of Pediatric Nursing*, 55, 45–54. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2020.07.012>
- Woodgate, R. L., & Busolo, D. S. (2017). It just never ends...: Parents' experiences of childhood cancer relapse. *Cancer Nursing*, 40(5), 386–394. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000436>
- Kupst, M. J., & Schulman, J. L. (2017). Psychological adjustment of children with cancer: Relapse and psychological distress. In: Kazak, A. E. (Ed.), *Comprehensive handbook of children's psychological health*. New York: Springer.

IL PUNTO DI VISTA DELL'INFERMIERE

C. Di Lauro

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, IT.

L'infermieristica in oncologia pediatrica durante le fasi di recidiva si colloca in un ambito di particolare complessità, che richiede al professionista una costante integrazione tra competenze tecnico-specialistiche e abilità relazionali avanzate. Per il bambino e la sua famiglia un momento altamente critico, carico di significati e paure, può ridurre fortemente la percezione di controllo e generare incertezza negli esiti, provocando dolore e sofferenza, forte delusione, ad oggi avvertono maggiore incertezza del risultato. In questo scenario l'infermiere è un coinvolgimento emotivo significativo per mantenere lucidità professionale. Le sfide principali sono la gestione del tempo la capacità di bilanciare attività cliniche complesse disponibilità relazionale, nonché il rischio di burnout e compassion fatigue, che rendono

necessaria supervisione, sostegno psicologico e lavoro in team. Non è un nuovo paziente ma una persona che hai già vissuto, amato e coccolato, lo devi riconquistare. Le competenze, infermieristiche devono essere specialistiche in oncologia pediatrica e nella gestione degli effetti collaterali dei trattamenti, oltre a competenze comunicative e di counselling. Centrale è la capacità di lavorare in équipe multidisciplinare, per poter garantire un approccio integrato e condiviso. Quando e se la recidiva conduce verso cure palliative, è fondamentale adottare una cultura orientata al supporto, volta a preservare la dignità del piccolo paziente e a promuovere la resilienza familiare. L'infermiere si configura, come un ponte tra dimensione tecnica e relazionale, tra speranza e realtà, tra quotidianità e prospettive terapeutiche. L'assistenza infermieristica, si identifica come un intervento globale che pone al centro la persona, valorizzando la qualità della vita e sostenendo i processi di adattamento della famiglia di fronte alla malattia.

STATO DELL'ARTE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE E APPLICABILITÀ IN AMBITO MEDICO

D. Ferro

Ricercatore, Health Data Scientists e Dirigente Biologo, Bambino Gesù Children Hospital, IRCCS, Roma, IT.

L'intelligenza artificiale sta entrando in modo sempre più concreto nella pratica clinica, e l'oncologia pediatrica è uno degli ambiti in cui il potenziale trasformativo è maggiore ma anche più delicato. In questo contesto, la recente evoluzione dei modelli di linguaggio di grandi dimensioni (LLM) e degli agenti clinici basati su architetture neurali apre nuove possibilità per il supporto alla cura: dalla sintesi automatica di informazioni complesse alla gestione di interfacce conversazionali a supporto del team clinico. Questa relazione propone una riflessione sullo stato attuale, tra cui quello dell'IA generativa, in ambito medico, presentando casi d'uso emergenti in ambito oncologico pediatrico. Verranno affrontate le sfide connesse alla validazione dell'IA in ambito clinico, alla gestione dei bias, alla protezione della privacy e all'adozione di strumenti di *explainability* orientati alla fiducia dell'utente. L'obiettivo è promuovere un approccio consapevole e interdisciplinare, che integri tecnologie avanzate con valori professionali ed etici, a beneficio di pazienti, famiglie e comunità cliniche.

MEDICAL MUSIC THERAPY IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: APPROCCIO INTEGRATO ED EVIDENZE SCIENTIFICHE

F. Giordano^{1|2|3}

¹*DiMePre-J, Università degli Studi di Bari;*
²*Dipartimento di Musicoterapia, Conservatorio A.*

Casella, L'Aquila; ³APLETI - UOC Oncoematologia Pediatrica, AUOC Policlinico di Bari, IT.

La musicoterapia (MT) si distingue dagli altri approcci basati sulla musica utilizzati in ambito sanitario¹ per il suo utilizzo come terapia integrativa e non farmacologica per i bambini affetti da cancro². Secondo Dileo, le applicazioni della MT in oncoematologia pediatrica dovrebbero essere definite «Medical Music therapy» (MMT), ovvero l'uso della MT per la prevenzione, il trattamento e l'assistenza continuativa di persone a rischio medico o affette da patologie³. La MMT può essere utilizzata per prevenire e trattare una serie di sintomi fisiologici e psicologici causati dalle frequenti procedure mediche invasive a cui i bambini devono sottoporsi, durante ripetuti e prolungati ricoveri ospedalieri e trattamenti ambulatoriali⁴⁻⁹, fino alle cure palliative ed al fine vita¹⁰. Inoltre, la MMT può influenzare l'ambiente ospedaliero modulandone il clima emotivo e l'atmosfera sensoriale, sia direttamente, ad esempio riducendo l'ansia o il disagio del paziente durante le procedure, sia indirettamente, ad esempio migliorando le dinamiche di gruppo o riducendo il carico emotivo sul personale medico/sanitario¹¹. Tutte evidenze supportano un modello di cura centrato sulla famiglia, dove la MT è integrata nel team multidisciplinare, e necessita di strumenti di valutazione specifici validati. Saranno presentate le ultime evidenze in ambito clinico, le competenze specifiche necessarie per operare come musicoterapeuti in questo contesto, e la necessità di standardizzare protocolli clinici e integrazione interprofessionale.

BIBLIOGRAFIA

1. Stegemann T, Geretsegger M, Phan Quoc E, Riedl H, Smetana M. Music Therapy and Other Music-Based Interventions in Pediatric Health Care: An Overview. *Med Basel Switz.* 2019;6(1). doi:10.3390/medicines6010025
2. Bradt J, Dileo C, Magill L, Teague A. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group*, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* Published online August 15, 2016. doi:10.1002/14651858.CD006911.pub3
3. Dileo C. The Present and Future of Medical Music Therapy for Adults in the U.S.A. *J Urban Cult Res.* 2021;23:79-93.
4. Ghetti CM. Music therapy as procedural support for invasive medical procedures: toward the development of music therapy theory. *Nord J Music Ther.* 2012;21(1):3-35. doi:10.1080/08098131.2011.571278
5. Giordano F, Zanchi B, Leonardis FD, et al. The influence of music therapy on preoperative anxiety in pediatric oncology patients undergoing invasive procedures. *Arts Psychother.* 2020;68:101649. doi:https://doi.org/10.1016/j.aip.2020.101649
6. Giordano F, Rutigliano C, Ugolini C, et al. Effect of Music Therapy on Chemotherapy Anticipatory Symptoms in Adolescents: A Mixed Methods Study. *J Pain Symptom Manage.* Published online April 2024:S0885392424007401. doi:10.1016/j.jpainsymman.2024.04.019
7. Stubbs RM. A review of attachment theory and internal working models as relevant to music therapy with children hospitalized for life threatening illness. *Arts Psychother.* 2018;57:72-79. doi:10.1016/j.aip.2017.10.001
8. Uggla L, Mårtenson Blom K, Bonde LO, Gustafsson B, Wrangsjö B. An Explorative Study of Qualities in Interactive Processes with Children and Their Parents in Music Therapy

during and after Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Med Basel Switz.* 2019;6(1). doi:10.3390/medicines6010028

9. Zanchi B. La musicoterapia e le sue applicazioni nei contesti ospedalieri in oncologia pediatrica. In: *La Musicoterapia in Oncologia e Nelle Cure Palliative.* Franco Angeli; 2015:99-115.
10. Giordano F, Rutigliano C, Mugge P, Fusaro T, Santoro N. Ettore's song: The hero who had the courage to fight Achilles. *J Health Psychol.* 2021;26(1):5-11. doi:10.1177/1359105320968144
11. Knott D, Biard M, Nelson KE, Epstein S, Robb SL, Ghetti CM. A Survey of Music Therapists Working in Pediatric Medical Settings in the United States. *J Music Ther.* 2020;57(1):34-65. doi:10.1093/jmt/thz019

L'INFERMIERISTICA UNA SCELTA DI VITA

C. Grandi

Area Clinica di Onco-Ematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

La decisione di diventare infermiere nacque da un'esperienza molto personale che vissi all'età di 15 anni, quando mio cugino morì a causa di una neoplasia improvvisa. Quel dolore profondo mi fece comprendere quanto la malattia possa segnare una vita e quanto sia importante la presenza di persone capaci di accompagnare i pazienti nel loro percorso. Da quel momento decisi che avrei voluto lavorare accanto ai malati oncologici, per offrire non solo assistenza sanitaria, ma anche supporto umano. Il primo giorno di tirocinio incontrai Laura, una paziente terminale che lasciò un segno indelebile nella mia anima. Fu grazie a lei che capii davvero quale fosse la mia strada. Successivamente iniziai a lavorare con bambini oncologici, e fu lì che appresi quanto potere potesse avere un sorriso, quanto potesse diventare parte della cura. Da questa consapevolezza nacque in me il desiderio di fare ancora di più: diventai un clowndottore. Così nacque il "Dottor Spazzolino", il mio alter ego, con cui porto un momento di leggerezza, gioia e normalità nelle vite di bambini che lottano ogni giorno con la malattia. Un modo diverso per curare, ma altrettanto potente.

QUANDO UNA PATOLOGIA ONCOLOGICA MI HA CAMBIATO LA VITA

M. Leoni

SC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, ARNAS G. Brotzu, Cagliari, IT.

Ci sono esperienze che arrivano all'improvviso, sconvolgono l'equilibrio quotidiano e lasciano un segno profondo, difficile da dimenticare. Una patologia oncologica, con tutta la sua drammaticità, ha interrotto la mia routine, i miei sogni, mettendo in discussione le mie certezze acquisite, mi ha portato a vivere un lutto, mi ha fatto confrontare con un'assenza importante. La perdita di una persona a me cara ha segnato una linea

nella mia vita: un prima ed un dopo, separati da un dolore costante e silenzioso. Per molto tempo, è stato difficile: la paura, il senso di smarrimento, i tanti ricordi, momenti di crisi personali. Questi sentimenti si sono poi trasformati e, con il supporto psicologico idoneo, si impara ad accettare e convivere con questo dolore. Da questa nuova consapevolezza, ho scoperto risorse interiori che ignoravo: la capacità di adattarmi, di essere resiliente, di dare nuovi significati alle occasioni della vita. Da qui la volontà di cambiare il mio percorso personale e professionale, trasformandolo in qualcosa di positivo e costruttivo. La scelta di rimettersi in gioco e di diventare un'infermiera nasce da tutto questo. Questa relazione personale narra il mio percorso di crescita e riflessione attraverso un'esperienza significativa della mia vita. Il mio obiettivo principale è offrire una testimonianza autentica e introspettiva. Attraverso un'analisi sincera delle mie emozioni, delle sfide affrontate, ho condiviso come questa esperienza abbia influenzato il mio modo di vedere il mondo ed interpretare le mie capacità.

QUALITÀ E OPPORTUNITÀ DI TRATTAMENTO PER IL PAZIENTE AFFETTO DA EMATOLOGIA DREPANOCITOSI E TALASSEMIA: FOCUS E NUOVE PROSPETTIVE

A. Margherita, R. Baldini

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, Area Oncoematologia, Trapianto Emopoietico o Terapie Cellulari e Terapie Geniche, IT.

Introduzione: La drepanocitosi e la talassemia rappresentano le più comuni emoglobinopatie ereditarie a livello globale. Entrambe le condizioni comportano una significativa morbilità e mortalità legata a complicanze croniche multiorgano, con impatto severo sulla qualità della vita. La gestione clinica di questi pazienti richiede un approccio multidisciplinare, volto non solo al trattamento delle manifestazioni cliniche acute, ma anche alla prevenzione delle complicanze a lungo termine. Per la *drepanocitosi*, l'idrossiurea è il trattamento farmacologico di prima linea per ridurre la frequenza delle crisi vaso-occlusive. Mentre il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche costituisce ad oggi l'unica opzione curativa, sebbene limitata dalla disponibilità di donatori HLA-compatibili. La gestione della *talassemia major* si basa su trasfusioni croniche e terapia ferrochelante, con l'obiettivo di prevenire le complicanze da sovraccarico di ferro. Anche in questo ambito, il trapianto allogenico rappresenta una possibile cura, con risultati più favorevoli nei pazienti giovani e precocemente trattati. Le terapie geniche e le tecnologie di editing genomico stanno rivoluzionando l'approccio terapeutico, con trial clinici promettenti in corso. L'editing genomico, e la terapia genica mirano a correggere il difetto genetico alla base delle malattie, con risultati promettenti in termini di indipendenza dalle

trasfusioni e riduzione delle crisi vaso-occlusive.

Metodi: Il metodo di ricerca si basa su banche dati (pubmed, clinicaltrials.gov, Embase); breve revisione in letteratura con approfondimenti su approcci terapeutici per migliorare e condividere nuove pratiche assistenziali. Risultati: L'editing genomico risulta curare ampie patologie non maligne con ottimi risultati. Nel nostro centro sono stati trattati secondo trial clinici all'incirca 15 pazienti con risultati positivi ad oggi.

Conclusioni: L'editing genomico è una terapia innovativa che espone il paziente a complicanze ridotte rispetto al trapianto ma non è esente da ripercussioni come tossicità e sterilità. Inoltre un altro aspetto di cui tener conto è la ridotta possibilità di inclusione per i pazienti a trial clinici, protocolli sperimentali e accessi in centri specializzati.

MUSICOTERAPIA RECETTIVA CON ADOLESCENTI AFFETTI DA CANCRO E CAREGIVERS: ESPERIENZE CLINICHE ALL'INTERNO DELL'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

A. Mastrolorenzo

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

La presente relazione illustra un'esperienza di musicoterapia recettiva realizzata nel reparto di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Bambino Gesù, rivolta ad adolescenti affetti da patologie oncologiche e ai loro caregivers. L'intervento si inserisce all'interno di un approccio multidisciplinare volto alla cura globale della persona, tenendo conto degli aspetti emotivi, relazionali e psicologici legati al processo di ospedalizzazione. L'obiettivo del lavoro è l'analisi delle finalità musicoterapiche in ambito ospedaliero, con particolare attenzione alla fascia adolescenziale, spesso caratterizzata da una fragilità emotiva acuita dalla malattia. Attraverso l'ascolto musicale guidato, la verbalizzazione e la condivisione in setting individuali, è stato possibile attivare processi di rielaborazione emotiva, miglioramento della comunicazione tra pazienti, familiari e personale sanitario e soprattutto aiutare il paziente ad esprimere le proprie emozioni, in collaborazione con lo psicologo di riferimento. La relazione presenta inoltre un'analisi dei risultati osservati nel corso degli incontri e si sofferma su un caso clinico emblematico, che mostra come la musicoterapia possa favorire una maggiore adesione al percorso terapeutico, ridurre lo stress e creare spazi di espressione autentica e non giudicante. In conclusione, l'esperienza evidenzia come la musicoterapia recettiva rappresenti un valido strumento di supporto nel contesto ospedaliero. Essa contribuisce a migliorare la qualità della vita dei pazienti, facilitando la costruzione di relazioni significative e offrendo a famiglie e operatori un'opportunità per vivere l'ospedalizzazione in modo più positivo e partecipato.

DA PAZIENTE A PROFESSIONISTA SANITARIO COSA MI HA SPINTO A QUESTA SCELTA

C. Meliffi

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

L'esperienza di una diagnosi oncologica rappresenta un momento di grande impatto fisico e psicologico per il paziente, richiedendo un approccio multidisciplinare per favorire il recupero e il benessere complessivo. Dopo aver affrontato personalmente una diagnosi di cancro, ho compreso profondamente quanto il percorso di riabilitazione sia fondamentale nel processo di guarigione e di recupero. La mia esperienza personale mi ha portato a capire quanto sia importante un approccio multidisciplinare, che includa interventi fisici, psicologici e sociali, per sostenere il paziente nel suo percorso di guarigione. Motivata dal desiderio di aiutare altri come me, ho deciso di laurearmi in Neuropsicomotricità e successivamente specializzarmi nella riabilitazione oncologica pediatrica, integrando le mie conoscenze cliniche con la sensibilità acquisita attraverso la mia esperienza diretta. Ora, come professionista, credo fermamente che la riabilitazione rappresenti un elemento chiave nel trattamento oncologico, capace di migliorare non solo le condizioni fisiche, ma anche il benessere emotivo e sociale dei pazienti.

ETICA, INTELLIGENZA ARTIFICIALE E RICERCA CLINICA: STRUMENTI PER ESPORARE IN SICUREZZA

H. Ocagli

Unit of Biostatistics, Epidemiology and Public Health, Department of Cardiac Thoracic Vascular Sciences and Public Health University of Padova, IT.

L'intelligenza artificiale sta entrando in molte fasi della ricerca clinica, dalla generazione di ipotesi alla selezione dei pazienti, dall'analisi dei dati alla comunicazione dei risultati, offrendo opportunità concrete ma anche nuove responsabilità etiche. Questa sessione propone un percorso pragmatico per "esplorare in sicurezza", combinando principi e strumenti essenziali che i gruppi di ricerca possono adattare ai propri contesti. Il contributo è strutturato in tre parti. (1) Comprendere il perimetro etico: quali sono i rischi tipici (bias, uso improprio dei dati, trasparenza limitata, allucinazioni, drift) e quali benefici attesi (efficienza, qualità, inclusività), con esempi trasversali fra studi osservazionali, trial e real-world data. (2) Agire by-design: introdurremo pratiche leggere ma efficaci—domande guida per definire scopi e impatti, principi di minimizzazione dei dati, supervisione umana proporzionata al rischio, tracciabilità delle decisioni, criteri di spiabilità adeguati al contesto clinico. (3) Valutare e monitorare: come preparare una valutazione ex-ante (checklist etico-metodologica), come testare performance e correttezza su sottogruppi rilevanti, e come impostare un moni-

toraggio post-implementazione con soglie di sicurezza ed escalation chiare.

Obiettivo: fornire a ricercatori, clinici e decisori una base comune e praticabile per integrare l'AI nella ricerca clinica in modo responsabile, mantenendo il focus su qualità scientifica, tutela dei partecipanti e utilità per i pazienti.

LA GESTIONE INFERMIERISTICA DEL NUOVO PROTOCOLLO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

F. Paparozzi

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT.

La gestione infermieristica della LMA acuta ha subito importanti aggiornamenti negli ultimi anni, con l'introduzione di nuovi protocolli terapeutici e assistenziali che pongono l'infermiere al centro del percorso di cura. Nuovi protocolli terapeutici: CPX-351: terapia innovativa, è una formulazione liposomiale di daunorubicina e citarabina, progettata per migliorare l'efficacia della chemioterapia convenzionale. Ruolo dell'infermiere:
- Monitoraggio degli effetti collaterali: tossicità.
- Educazione del paziente: informazione continua su terapia e importanza dell'aderenza al trattamento.

DALL'ASSUNZIONE AL PROFILO DI COMPETENZA: IL PERCORSO DI INSERIMENTO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

A. Pugliese

AOU "Renato Dulbecco", Ematologia Pediatrica, Catanzaro, IT.

L'oncoematologia pediatrica rappresenta un contesto assistenziale ad alta complessità, in cui la formazione e l'accompagnamento dei nuovi infermieri rivestono un ruolo fondamentale. L'ingresso in reparto non è mai un semplice atto organizzativo, ma un percorso che richiede gradualità, competenze specifiche e sensibilità umana. Il progetto di inserimento nel nostro reparto guida il professionista dall'assunzione fino alla piena autonomia, attraverso fasi strutturate: accoglienza e orientamento ai valori e alla mission del team; formazione iniziale sulle procedure cliniche e sugli aspetti comunicativi con bambini e famiglie; affiancamento con tutor esperti, che favoriscono l'apprendimento graduale; valutazioni intermedie per monitorare i progressi. I risultati attesi sono rappresentati da infermieri più preparati e consapevoli, una maggiore sicurezza e qualità assistenziale, riduzione di errori e disomogeneità operative e un rafforzato senso di appartenenza all'équipe. Criticità emergono nei tempi necessari all'inserimento, nelle risorse da dedicare e nel turnover, ma l'esperienza dimostra che i benefici superano le difficoltà. Oltre alla crescita tecnica, il percorso valorizza la

dimensione umana del lavoro infermieristico: dal timore del primo giorno, “entrando in punta di piedi”, fino alla maturità professionale che non perde mai di vista la speranza e il desiderio di migliorare. Questo rappresenta il vero filo conduttore del cammino dall’assunzione al profilo di competenza in oncematologia pediatrica.

DABRAFENIB E TRAMETINIB: UNA NUOVA OPPORTUNITÀ DI CURA PER I PAZIENTI PEDIATRICI CON GLIOMA

G. Rocca

Struttura Complessa Oncematologia Pediatrica, AOU Città della Salute e della Scienza, Dipartimento Patologia e Cura del Bambino “Regina Margherita”, Torino, IT.

Negli ultimi anni, l’identificazione di mutazioni molecolari specifiche nei tumori pediatrici ha aperto la strada a trattamenti mirati sempre più efficaci. Tra questi, l’associazione di dabrafenib e trametinib si è dimostrata promettente per il trattamento dei gliomi pediatrici con mutazione BRAF V600E. La combinazione dei due farmaci inibisce in modo selettivo e sinergico la via di segnalazione MAPK, riducendo la proliferazione tumorale e favorendo una risposta clinica significativa. L’introduzione di tali trattamenti nella pratica clinica richiede un’attenta pianificazione e gestione condivisa tra farmacisti ospedalieri, medici e infermieri. Il farmacista di reparto svolge un ruolo centrale nella gestione dell’approvvigionamento, nella verifica della corretta dispensazione e nella consulenza su interazioni e modalità di conservazione. Questa nuova opportunità terapeutica richiede un’attenta gestione assistenziale da parte del team infermieristico. Il ruolo dell’infermiere è essenziale nel monitoraggio degli effetti collaterali, nella gestione della terapia domiciliare orale e nel supporto educativo rivolto a pazienti e caregiver. L’inserimento di questi farmaci nella pratica clinica quotidiana ha reso necessario un aggiornamento delle competenze infermieristiche, con particolare attenzione all’aderenza terapeutica, alla farmacovigilanza e alla comunicazione efficace con le famiglie. Questa esperienza dimostra l’importanza di un approccio integrato e multidisciplinare nella gestione di terapie innovative, in cui la collaborazione tra farmacista e infermiere si traduce in una presa in carico più efficace e sicura del paziente, ponendo le basi per una sempre maggiore personalizzazione delle cure in ambito oncematologico pediatrico.

IL PAZIENTE AFFETTO DA DREPANOCITOSI E TALASSEMIA: APPROFONDIMENTO SULLE COMPLICANZE

D. Rosso Pognant

SC Oncematologia Pediatrica, OIRM, Città della Salute e della Scienza di Torino, IT.

Introduzione: Le emoglobinopatie ereditarie, come la drepanocitosi e la talassemia major, possono presentare diverse complicanze. La drepanocitosi è caratterizzata da occlusione vascolare, mentre la talassemia da eritropoiesi inefficace e sovraccarico di ferro. Entrambe le condizioni comportano problematiche cliniche acute e croniche che richiedono un’attenta gestione.

Obiettivi: Sintetizzare le principali complicanze di drepanocitosi e talassemia, ponendo l’attenzione sulla gestione infermieristica di tali pazienti.

Metodi: La sintesi si basa su una revisione della letteratura supportata dai dati di accesso al Pronto Soccorso dell’Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino. Sono stati descritti due casi clinici avvenuti presso l’OIRM, attraverso l’illustrazione delle manifestazioni acute, delle complicanze a lungo termine e la loro gestione multidisciplinare.

Risultati: Nel caso della drepanocitosi, ricoverata per stroke, le ulteriori complicanze riscontrate includono crisi vaso-occlusive (sindrome toracica acuta, dolore severo), ipertensione polmonare, nefropatia, osteonecrosi e infezioni (asplenia funzionale). Nel caso della talassemia, le complicanze derivano dal sovraccarico di ferro, che causa disfunzioni cardiache, epatopatia, endocrinopatie e osteoporosi.

Discussione: Le complicanze, pur con meccanismi distinti, convergono nel causare danni multisistemici. L’esperienza di Torino, supportata dai casi clinici, sottolinea l’importanza di un approccio multidisciplinare per prevenire morbidità e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Conclusioni: Drepanocitosi e talassemia sono condizioni complesse con un ampio spettro di gravi complicanze. L’analisi dei dati e dei casi clinici del Regina Margherita offre una prospettiva concreta sull’impatto di queste patologie e sull’importanza di una gestione infermieristica clinica avanzata.

GESTIONE INFERMIERISTICA DEL PAZIENTE AFFETTO DA ANEMIA APLASICA SEVERA

I. Sancio

Day Hospital Ematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, IT.

Background: L’anemia aplastica severa è una malattia multifattoriale in cui il midollo osseo non riesce a produrre un numero sufficiente di cellule del sangue, causando pancitopenia con gravi implicazioni ematologiche, infettive ed emorragiche.

Obiettivi: Questo lavoro descrive un approccio olistico che integra la valutazione clinica del paziente, la pianificazione infermieristica degli interventi di tipo personalizzato e il supporto emotivo per favorire il benessere familiare.

Materiali e Metodi: Sono stati analizzati i casi clinici di pazienti con diagnosi di anemia aplastica severa, seguiti

presso unità operativa di ematologia pediatrica e centro trapianti di midollo osseo dell'ospedale San Gerardo di Monza. Per ogni caso sono stati esaminati i piani assistenziali, gli interventi adottati e i risultati ottenuti. L'analisi è stata effettuata per identificare strategie infermieristiche e terapeutiche efficaci e replicabili.

Risultati: L'assistenza infermieristica di questi pazienti richiede un approccio altamente specialistico e multidisciplinare. L'infermiere ha un ruolo cruciale nel controllo dei segni vitali, nella gestione delle trasfusioni, nella somministrazione di farmaci immunosoppressori e nel coordinamento dell'assistenza multidisciplinare. Inoltre, l'educazione del paziente e della famiglia è essenziale per favorire l'aderenza terapeutica e migliorare la qualità della vita.

Conclusioni: L'infermiere svolge una funzione chiave nell'approccio dell'anemia aplastica severa, promuovendo la sicurezza, l'aderenza alle terapie e l'empowerment familiare. L'adozione di pratiche assistenziali basate sull'evidenza e l'aggiornamento continuo rappresentano strumenti indispensabili per garantire un'assistenza efficace, sicura e centrata sul paziente.

IMPROVVISAZIONE NELLA MUSICOTERAPIA CON IL BAMBINO OSPEDALIZZATO: ESPERIENZA CLINICA NEL REPARTO DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DEL POLICLINICO S. ORSOLA*

T. Trevor-Briscoe

Fondazione Policlinico Sant'Orsola, Bologna, IT.

Dal 2009, nel reparto di Oncoematologia del Policlinico S. Orsola di Bologna, la musicoterapia è utilizzata come intervento terapeutico non farmacologico per la prevenzione, la riabilitazione e la cura in condizioni critiche, attraverso metodologie integrate e specifiche che tengono conto dello stato della malattia e dei bisogni specifici dei pazienti e delle loro famiglie. La musicoterapia in reparto supporta obiettivi condivisi dal team medico e psicosociale ed è condotta da un'equipe di professionisti qualificati, che svolgono incontri individuali e di gruppo con cadenza settimanale. Si utilizza un approccio di tipo relazionale ed espressivo, basato su un processo interpersonale in cui suono, voce e musica vengono impiegati nei loro aspetti percettivi, motori, emotivi, mentali, sociali ed estetici. Facendo riferimento alla letteratura esistente, saranno illustrati alcuni processi chiave della musicoterapia in questo contesto, ponendo particolare attenzione all'utilizzo dell'improvvisazione in ambito clinico ("Free Improvisation Music Therapy"). Essa favorisce l'esplorazione di emozioni e vissuti in un ambiente sonoro-relazionale rassicurante, oltre a rafforzare la capacità del bambino di prendere l'iniziativa durante le sedute, il suo senso di autonomia e il ruolo del genitore nel sostenerlo, aumentando di fatto la qualità di vita percepita (1). Le evidenze cliniche raccolte negli anni supportano l'ipotesi che la musicoterapia, come terapia complementare integrata nel team multidisciplinare, possa contribuire a svi-

luppate una relazione terapeutica e a perseguire obiettivi specifici centrati sull'ascolto dei bisogni di pazienti e famiglie.

BIBLIOGRAFIA

1. "The Impact of Music Therapy in a Pediatric Oncology Setting: An Italian Observational Network Study" (Zanchi, Trevor-Briscoe *et al.*, Healthcare 2024).

LE TERAPIE CELLULARI CON CAR-T UNA REALTÀ SEMPRE PIÙ ATTUALE

E. Vismara

Centro trapianti di Midollo Osseo, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, IT.

La terapia con cellule CAR-T rappresenta una delle innovazioni più significative nel trattamento delle neoplasie ematologiche pediatriche, in particolare per i pazienti con leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria o recidivante. Grazie ai progressi nella ricerca clinica e all'espansione dei centri autorizzati, questa tecnologia è ormai consolidata anche in ambito pediatrico, mostrando risultati promettenti in termini di remissione a lungo termine (Maude *et al.*, 2018). Le cellule T autologhe, geneticamente modificate per riconoscere specificamente le cellule tumorali, offrono una nuova prospettiva terapeutica per pazienti altrimenti refrattari ai trattamenti convenzionali (Brentjens *et al.*, 2013). Il trattamento con CAR-T richiede un approccio multidisciplinare altamente specializzato, in cui il ruolo dell'infermiere è fondamentale. L'assistenza infermieristica si estende dalla raccolta dei linfociti tramite leucaferesi alla gestione delle complicanze post-infusione, inclusi la sindrome da rilascio di citochine (CRS) e le tossicità neurologiche (ICANS), le quali richiedono un monitoraggio continuo e tempestivo (Lee *et al.*, 2014). Inoltre, l'infermiere gioca un ruolo cruciale nella gestione delle terapie ponte e nel supporto psicologico delle famiglie durante il trattamento. La formazione continua, la standardizzazione delle procedure e la comunicazione efficace con pazienti e famiglie sono essenziali per garantire un'assistenza sicura e di alta qualità (Park *et al.*, 2019). In questo contesto in rapido sviluppo, l'infermiere non solo supporta il paziente, ma contribuisce attivamente all'innovazione e all'ottimizzazione dei percorsi terapeutici, rendendo la terapia CAR-T una soluzione terapeutica sostenibile anche per i più giovani.

STRATEGIE DI INSERIMENTO DELL'INFERMIERE NEOASSUNTO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: UNO SGUARDO ALL'EUROPA

A. Zibaldo

Ospedale Pediatrico Santobono – Pausilipon, Dipartimento di Oncologia Pediatrica, Ematologia e Terapia Genica, Napoli, IT.

L'inserimento degli infermieri neoassunti nelle unità di oncematologia pediatrica rappresenta un passaggio critico e delicato. Garantire un'accoglienza strutturata, affiancata da percorsi formativi e tutoraggio specifico, è fondamentale per promuovere la sicurezza, la qualità dell'assistenza e lo sviluppo professionale. Questa presentazione propone una panoramica delle strategie adottate in alcuni paesi europei, tra cui Regno Unito, Paesi Bassi, Germania, Francia e i paesi scandinavi, al fine di sostenere i primi mesi di lavoro degli infermieri in ambito oncematologico pediatrico. Vengono descritte pratiche come programmi di affiancamento (preceptorship), formazione specialistica in presenza e a distanza, tutoraggio clinico, utilizzo di check-list di

competenze e supporto emotivo. Nonostante le differenze legate ai contesti normativi e organizzativi, emergono elementi comuni come la presenza di educatori infermieristici, l'attenzione alla costruzione di competenze specifiche e l'inserimento precoce nel lavoro di équipe. Analizzare queste esperienze offre spunti utili per ripensare anche nei contesti italiani le modalità di inserimento dei neoassunti, valorizzando modelli sostenibili, orientati alla crescita professionale e alla qualità dell'assistenza. L'obiettivo è promuovere ambienti di lavoro capaci di accogliere, formare e motivare gli infermieri, garantendo un'assistenza competente e umana a bambini, adolescenti e famiglie.